

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes
Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento

**Investigando Ondas Teta: Características Relacionadas à Codificação e Reconhecimento
a Curto Prazo**

Yuri Max Araújo Tavares de Farias

João Pessoa
2017

Yuri Max Araújo Favares de Farias

**Investigando Ondas Teta: Características Relacionadas à Codificação e Reconhecimento
a Curto Prazo**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento na Universidade Federal da Paraíba, em defesa do grau de mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento, na linha de pesquisa: Neurociência Cognitiva Clínica e Pré-Clínica sob orientação da Prof^ª. Dr^ª. Melyssa Kellyane Cavalcanti Galdino e co-orientação do prof. Dr. Flávio Freitas Barbosa.

João Pessoa

2017

F224i Farias, Yuri Max Araújo Favares de.
Investigando ondas Teta: características relacionadas à codificação e reconhecimento a curto prazo. / Yuri Max Araújo Favares de Farias. - João Pessoa, 2017.
68 f. : il. -

Orientador(a): Prof. Dra. Mellyssa Kellyane Cavalcanti Galdino.
Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCHLA/PPGNEC.

1. Psicobiologia. 2. Memória. 3. Eletrofisiologia. 4. Ritmo teta.
5. Eletroencefalografia. 6. I. Título.

UFPB/BC

CDU – 159.929(043)

**Investigando Ondas Teta: Características Relacionadas à Codificação e Reconhecimento
a Curto Prazo**

Autor: Yuri Max Araújo Tavares de Farias

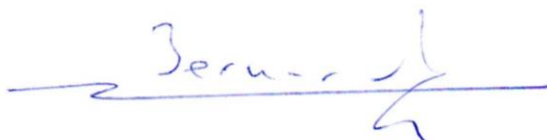
Orientadora: Prof.^a Dr.^a Melyssa K. Cavalcanti Galdino

Co-orientador: Prof. Dr. Flávio Freitas Barbosa

Esta banca examinadora atesta que esta dissertação foi defendida e aprovada em **29 de Junho
de 2017.**



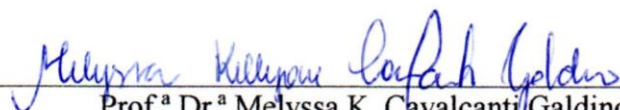
Prof. Dr. John Fontenele Araujo
Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN



Prof. Dr. Bernardino Fernandez Calvo
Universidade Federal da Paraíba - UFPB



Prof. Dr. Flávio Freitas Barbosa
Universidade Federal da Paraíba - UFPB



Prof.^a Dr.^a Melyssa K. Cavalcanti Galdino
Universidade Federal da Paraíba - UFPB

João Pessoa

2017

RESUMO

A banda de frequência teta tem sido associada ao sucesso na codificação e evocação de memórias. Apesar de seus efeitos sobre a memória serem amplamente investigados, características eletrofisiológicas como limites de faixas de frequência, aumento ou diminuição da potência e suas funções, ainda estão em debate devido à divergência de resultados entre estudos e a variedade de fatores que podem influenciar os mecanismos de codificação e evocação. No presente estudo foram investigadas características eletrofisiológicas na frequência teta associadas ao sucesso na codificação e reconhecimento a curto prazo. Participaram da pesquisa 18 estudantes universitários destros sem sintomas neurológicos ou psiquiátricos declarados, sendo 12 mulheres, entre 20 e 30 anos (média 22,8). O experimento consistiu em uma fase de estudo em que se realizava uma tarefa computadorizada de codificação incidental com categorização semântica de imagens, e uma fase de teste em que novas imagens foram adicionadas às da fase de estudo e apresentadas aleatoriamente, sendo classificadas pelos participantes como antigas ou novas, atribuindo-se um nível de confiança (de 1 a 3) para cada resposta emitida. Os dados eletrofisiológicos relativos à codificação e evocação foram analisados separadamente comparando-se acerto (lembrança) e erro (esquecimento). Na codificação foi observada diminuição de potência no período pré-estímulo e aumento de potência pós-estímulo entre 2.5 e 4 Hz na região centro-parietal. Na evocação observou-se aumento de potência no período pré e pós-estímulo em duas faixas de frequência para as quais se identificou dissociação da localização espacial, na região centro-parietal entre 2.5 e 3.5 Hz, e nas regiões fronto-temporal e parieto-occipital entre 4 e 5.5 Hz. Os resultados observados corroboram a relação entre aumento de potência pós-estímulo e sucesso na codificação e evocação. A diminuição de potência pré-estímulo na codificação parece estar associada à não-intencionalidade durante o estudo, confirmando sua relação com a preparação cognitiva. As faixas de frequência fora da banda teta padrão (4-8 Hz) corroboram observações recentes de dissociação funcional entre faixas de frequência mais estreitas. Tais resultados sugerem que a atividade pré-estímulo na codificação representa um processo de preparação para a codificação e que diferentes funções são executadas paralelamente em faixas de frequências lentas distintas.

Palavras-chave: Ritmo teta, EEG, Eletroencefalografia, Memória.

ABSTRACT

The theta frequency band has been associated with success in memory encoding and retrieval. Although its effects on memory are widely investigated, electrophysiological characteristics such as limits of frequency bands, increase or decrease of power and their functions, are in debate due to divergence of results between studies and the variety of factors that can influence the mechanisms of encoding and retrieval. In the present study we investigated electrophysiological characteristics in the theta frequency associated to success in encoding and short-term recognition. The study included 18 right-handed graduated students (12 women), aged between 20 and 30 years (mean 22.8). They reported no history of neurological or psychiatric diseases. The experiment consisted of a study phase in which a computerized task of incidental encoding with semantic categorization of images, and a test phase in which new images were added to the ones presented in the previous phase and randomly presented, being classified by the participants as old or new, assigning a confidence level (from 1 to 3) for each response issued. The electrophysiological data related to encoding and retrieval were analyzed separately by comparing hits (recognized) and miss (forgotten). At encoding it was observed a power decrease in pre-stimulus period and power increase in post-stimulus between 2.5 and 4 Hz in the center-parietal region. At the retrieval, a significant power increase in the pre and post-stimulus period was observed in two frequency bands for which it has been found a dissociated spatial location, in the center-parietal region between 2.5 and 3.5 Hz, and in the fronto-temporal and parieto-occipital regions between 4 and 5.5 Hz. The observed results corroborate the relationship between post-stimulus power increase and success in memory encoding and retrieval. A decrease in pre-stimulus power in encoding is associated with non-intentionality in studying, confirming its cognitive preparation function. The frequency bands outside the boundaries of the standard theta band (4-8 Hz) confirm recent observations of functional dissociation between more circumscribed frequency bands. These results suggest that the pre-stimulus activity in encoding represents a process of preparation and that different functions are performed in parallel in different slow frequency bands.

Key-words: Theta Rhythm, EEG, Electroencephalography, Memory.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	7
LISTA DE ABREVIATURAS E SILGAS	8
APRESENTAÇÃO.....	9
1. INTRODUÇÃO.....	10
1.1 Introdução aos Conceitos de Memória	10
1.2 Introdução aos Conceitos de Eletrofisiologia	12
1.3 Oscilações Teta e Memória.....	14
1.4 Oscilações Teta e Codificação	15
1.5 Oscilações Teta e Evocação.....	16
1.6 Justificativa	17
1.7 Objetivos	18
1.7.1 Objetivo geral	18
1.7.2 Objetivos específicos	18
1.8 Hipóteses.....	18
2. METODOLOGIA.....	19
2.1 Amostra.....	19
2.2 Equipamentos.....	19
2.3 Estímulos e procedimento.....	19
2.3.1 Fase de estudo.....	20
2.3.2 Tarefa de distração.....	21
2.3.3 Fase de teste	21
2.4 Gravação de dados EEG	22
2.5 Pré-processamento	22
2.6 Análises.....	23
2.6.1 Estatística.....	23
2.6.2 Amostra por análise	23

2.6.3	Processamento de dados eletroencefalográficos.....	24
3.	RESULTADOS	25
3.1	Comportamentais	25
3.2	Codificação	25
3.3	Reconhecimento.....	27
4.	DISCUSSÃO	30
4.1	Codificação	30
4.2	Evocação	33
4.3	Conclusão.....	34
	REFERÊNCIAS.....	36
	APÊNDICES	43

LISTA DE FIGURAS

1. INTRODUÇÃO

Figura 1 – Divisão da onda em fases.

2. METODOLOGIA

Figura 2 – Sequência de apresentação das telas da fase de aprendizagem

Figura 3 – Sequência de apresentação das telas da fase de teste

3. RESULTADOS

3.2. Codificação

Figura 4 - Análises tempo-frequência da média de todos os eletrodos.

Figura 5 - Topografia da diferença dos eletrodos entre itens lembrados e esquecidos.

Figura 6 - Média dos agrupamentos de eletrodos identificados através de mapas topográficos.

3.3. Evocação

Figura 7 – Análises tempo-frequência da média de todos os eletrodos.

Figura 8 – Topografia da diferença dos eletrodos entre itens lembrados e esquecidos.

Figura 9 – Média dos agrupamentos de eletrodos identificados através de mapas topográficos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SILGAS

ACI	Análise de Componentes Independentes
CPF	Córtex Pré-Frontal
DLD	Depressão de Longa Duração
EEG	Eletroencefalografia
EEGi	Eletroencefalografia Intracraniana
ESM	Efeito Subsequente sobre a Memória
HC	Hipocampo
PLD	Potenciação de Longa Duração
PLD-P	Potenciação de Longa Duração Precoce
PLD-T	Potenciação de Longa Duração Tardia
MCP	Memória de Curto Prazo
MLP	Memória de Longo Prazo
PEPS	Potencial Excitatório Pós-Sináptico
PFA	Pareamento Fase-Amplitude
PIPS	Potencial Inibitório Pós-Sináptico
TI	Teta Inferior
TS	Teta Superior

APRESENTAÇÃO

Uma característica importante da comunicação entre neurônios é que esta pode provocar alterações no potencial elétrico da membrana celular que oscila entre predominantemente positivo ou negativo no meio intracelular. O somatório do sinal elétrico provocado por essas oscilações em um número suficientemente grande de neurônios pode ser detectado por meio de aparelhos de eletroencefalografia, tornando possível o estudo de padrões elétricos associados a atividades cognitivas. Dessa forma, o presente estudo versa sobre as características elétricas das oscilações relacionadas à codificação e evocação de memórias de curto prazo.

No primeiro capítulo são explorados tópicos introdutórios acerca da memória e sua relação com a eletrofisiologia. Em seguida são apresentados justificativa e objetivos da presente pesquisa.

No segundo capítulo se encontra a descrição metodológica onde se inclui informações sobre a amostra, softwares e equipamentos utilizados, descrição detalhada do procedimento experimental, testes estatísticos e formas de análises utilizadas para a obtenção dos resultados.

No terceiro capítulo são inicialmente apresentados os dados comportamentais, seguindo-se aos dados eletroencefalográficos, os quais foram apresentados em seções separadas em consequência de suas análises terem sido realizadas separadamente e com amostra parcialmente distinta.

No quarto capítulo são então discutidos, separadamente, os resultados relativos à codificação e evocação. Em virtude de sua relação com estudos e questionamentos recentes, são debatidos com maior ênfase os dados relativos à atividade oscilatória antecedente ao estímulo e à distinção entre as faixas de frequência identificadas.

No capítulo cinco são apresentadas as conclusões diante das análises realizadas.

Nos apêndices se encontra anexo artigo pronto para submissão ao periódico *Brain and Cognition*.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Introdução aos Conceitos de Memória

A memória é constituída basicamente por cinco processos, sendo estes, codificação, armazenamento, consolidação, evocação e esquecimento. A codificação corresponde à transformação de informações adquiridas por órgãos sensoriais em um código que possa ser compreendido pelo sistema nervoso. Dito de outro modo, esse processo é análogo à conversão de informações em código binário para então serem armazenadas em mídias utilizadas em sistemas computacionais como, discos rígidos, DVDs ou *pendrivers*. O armazenamento é a capacidade de reter o código ao longo do tempo e a evocação o processo pelo qual se acessa a informação armazenada. Já a consolidação diz respeito a um processo que torna a informação armazenada menos lábil e mais estável, enquanto o esquecimento diz respeito à obliteração da informação ou a impossibilidade de acessá-la (Straube, 2012).

Uma informação pode ser codificada com ou sem controle consciente sobre esse processo. Alguns pacientes amnésicos, por exemplo, mantem preservada a capacidade de adquirir habilidades motoras, perceptuais e cognitivas, sem que possam, no entanto, lembrar quando foram aprendidas (Scoville & Milner, 1957). Baseado nesse fenômeno Scoville e Milner (1957) propuseram que o cérebro possui sistemas especializados para tipos distintos de conteúdo. Conteúdos declarativos, que podem ser conscientemente evocados e descritos; e não-declarativos, relativos às habilidades aprendidas para as quais não se tem acesso consciente sobre seu processo de aquisição, necessitando, para tanto, serem expressas através do procedimento pelo qual foram adquiridas (e.g. dançar; ler um texto espelhado; reagir rapidamente a um estímulo) (Squire & Wixted, 2011).

Os mais diversos tipos de conteúdo podem ser codificados e transformados em memórias (e.g. visuais, auditivos, táteis). A memória formada pode representar características isoladas de uma informação complexa, de modo que diante de uma imagem de um cenário seria possível memorizar que nesta estava representada uma praia, ou apenas que ali havia conchas; ou pode, também, representar informações associadas, como distância da concha para o mar, por exemplo. Nesse sentido, classifica-se como episódica a memória capaz de armazenar informações espaciais, temporais e relação espaço-temporal entre itens ou eventos, sendo, portanto, uma memória contextual. Uma memória dita semântica, por sua vez, é capaz de armazenar itens ou eventos sem informação contextual relacionada à sua aquisição, ou seja, sem um “quando” ou “onde” associados (Buzsáki & Moser, 2013; Tulving, 2002).

Memórias episódicas e semânticas podem ser evocadas livremente a partir de uma pesquisa mental baseada em pistas internas, ou a partir de pista provenientes do meio externo, processos conhecidos respectivamente por recordação e reconhecimento (Skinner & Fernandes, 2007).

Atualmente compreende-se que o resgate da memória por reconhecimento ocorre a partir de dois processos distintos. A familiaridade, em que um item é reconhecido sem que dele se obtenha qualquer informação qualitativa, e a lembrança, que se distingue da familiaridade por propiciar informações qualitativas ou contextuais sobre o item evocado (Mecklinger, 2006; Yonelinas, 2001; Yonelinas, 2002; Yonelinas & Parks, 2007).

Outra classificação importante diz respeito à durabilidade do armazenamento de uma memória. À priori, em humanos, pode-se dizer que há uma memória de curto prazo (MCP) que consegue reter uma quantidade limitada de informação por um curto período de tempo, comumente não mais alguns minutos; e uma memória de longo prazo (MLP) que retém uma grande quantidade informações por um longo período de tempo, em alguns casos podendo inclusive permanecer acessível por toda a vida (Squire & Wixted, 2011; Cowan, 2008).

Todavia, em estudos com animais descobriu-se que nas horas seguintes à aquisição da informação, esta passa por dois processos paralelos e independentes que foram assumidos como representantes da memória de curto prazo e memória de longo prazo (Izquierdo et al., 1998). Nessa perspectiva, a MCP propicia a manutenção da informação por um período de até 6 horas, enquanto na MLP a informação passa por um processo fisiológico denominado de consolidação que possibilita um armazenamento mais durável capaz de perdurar além das 6 horas da MCP. Existem diversos tratamentos bioquímicos que suprimem a MCP sem causar prejuízo na MLP, indicando que tais processos ocorrem de forma independente (Izquierdo et al., 1998). Há também evidências de que as memórias de curto e longo prazo são distintas quanto aos mecanismos moleculares implicados tanto em sua codificação quanto em sua evocação (Grigor'yan & Markevich, 2015; Izquierdo, 2011).

Um fenômeno eletrofisiológico denominado de potenciação de longa duração (PLD) é amplamente conhecido por sua participação na formação da MLP. A PLD consiste no aumento persistente da resposta neuronal decorrente de breve estimulação repetitiva. Inversamente, a depressão de longa duração (DLD) consiste na diminuição da resposta (Bailey, Kandel, & Harris, 2015; Huang & Kandel, 2005; Kandel, 2009).

Ao analisar os processos fisiológicos moleculares responsáveis pela PLD em células *in vitro*, descobriu-se que esta apresenta uma fase precoce (PLD-P) e outra tardia (PLD-T). A

fase precoce dura cerca de três horas e não necessita mais do que uma sequência de potenciais de ação em alta frequência (i.e. 100 Hz) para ser produzida. Além disso, a PLD-P não requer síntese proteica. A fase tardia, no entanto, ocorre mediante três ou quatro sequências de potenciais em alta frequência apresentados em intervalos de alguns minutos, depende de síntese proteica e dura até 24 horas (Bliss & Cooke, 2011; Neves, Cooke, & Bliss, 2008). Recentemente se descobriu que a PLD-T também pode ser induzida por alguns segundos de estimulação em baixa frequência (i.e. 5 hz) (Huang & Kandel, 2005).

Diante do exposto, nota-se que a memória é uma função complexa que pode ser investigada por diversos ângulos, pois cada classificação emerge de uma peculiaridade neurobiológica. Essa complexidade tem sido observada também sob a ótica da eletrofisiologia e os resultados têm sido foco de intenso debate nas últimas décadas (Fell & Axmacher, 2011; Lisman & Jensen, 2013; Lisman & Buzsáki, 2008).

Diferentemente dos modelos teóricos acima, Henke (2010) propõe a classificação da memória a partir do modo como a informação é processada pelo cérebro, não puramente pelo caráter consciente ou inconsciente de sua aquisição ou complexidade do conteúdo. Em sua proposta, as memórias são classificadas de acordo com o número de ensaios necessários para que sejam formadas, a quantidade de elementos que compõem a representação mnemônica, e a capacidade de dissociar elementos constituintes da representação mnemônica original e utilizá-lo em novas associações (i.e. inferências). Com base no resultado de pesquisas investigando a relação estrutura-função, a autora propõe três classificações possíveis: codificação rápida de associações flexíveis, codificação lenta de associações rígidas e codificação rápida de itens isolados.

O modelo teórico da Henke é útil para classificar tarefas de memorização que não preenchem todas as características atribuídas a memórias episódicas. Uma tarefa de codificação incidental com apresentação única de itens isolados (e.g. figura e um objeto) e subsequente teste de reconhecimento, por exemplo, deve ser considerada como memória de codificação rápida de itens isolados.

1.2 Introdução aos Conceitos de Eletrofisiologia

A eletricidade produzida pela atividade neural pode ser detectada através de um aparelho denominado eletroencefalograma (EEG) que amplifica os sinais captados a partir de eletrodos altamente condutores posicionados no escalpo. As ondas elétricas detectadas pelo EEG são oscilações de voltagem resultantes de potenciais elétricos pós-sinápticos excitatórios

(PEPS) e inibitórios (PIPS) produzidos por uma grande quantidade de neurônios (Luck, 2005).

A onda elétrica representada no EEG apresenta formato senoidal, ou seja, trajetos curvos ascendentes e descendentes. O ponto mais elevado da onda (pico) e menos elevado (vale) indicam maior e menor voltagem, respectivamente. A frequência de transição entre uma oscilação completa constituída por um pico e um vale é medida em ciclos de transição por segundo, sendo 1 Hz equivalente a um ciclo por segundo. As faixas de frequência usualmente observadas em eletroencefalografias são: delta (2-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-12 Hz), beta (12-30 Hz), gama (30-100 Hz) (Fell & Axmacher, 2011).

A distância entre as extremidades da onda é representada em graus. Uma oscilação ou ciclo completo compreende 360° e uma secção ou trecho deste ciclo é denominado *fase*. Alguns pesquisadores podem representar essa gradação de formas diferentes (e.g. -180° e 180° ; ou de 0 a 360°) (Fell & Axmacher, 2011).

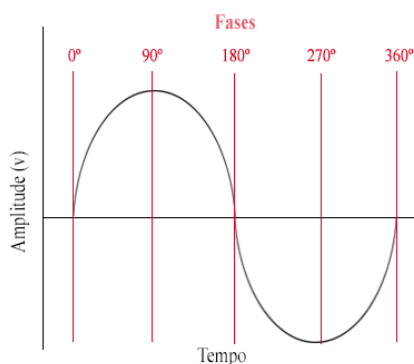


Figura 1 – Divisão da onda em fases. Amplitude da onda no eixo y, e divisão de fases ao longo do tempo no eixo x.

Quando a fase de um agrupamento de neurônios ocorre em concomitância com a mesma fase ou fase próxima em outro grupo de neurônios, tem-se o que se chama de sincronização de fase (Fell & Axmacher, 2011). Nessa ocasião o disparo de potenciais de ação nessa rede de neurônios é facilitado. Por outro lado, quando fases inversas (i. e. 90° e 180°) ocorrem ao mesmo tempo em grupos neuronais distintos, o disparo de potenciais é dificultado e recebe a denominação de dessincronização de fase. Sincronização e dessincronização implicam em aumento e diminuição de amplitude média do sinal. A sincronização pode ocorrer numa mesma frequência e localização, ou entre regiões cerebrais. Um fenômeno similar pode ocorrer entre frequências distintas, todavia, devido à diferença na velocidade de oscilação o que acontece é um pareamento entre amplitude da frequência mais alta com a fase da frequência mais baixa (Lisman, 2008; Lisman & Jensen, 2013; Klimesch, Freunberger, & Sauseng, 2010).

A sincronização e a dessincronização de fase têm servido de base para análises em pesquisas que associam padrão elétrico neural a diversas funções cognitivas, dentre elas a memória (Fellner, Bäuml, & Hanslmayr, 2013; Khader & Rösler, 2011; Kuo & Nitsche, 2012). Característica que tem sido explorada em pesquisas com modelos animais e humanos (Burke et al., 2013; Headley & Weinberger, 2011; Huang & Kandel, 2005).

1.3 Oscilações Teta e Memória

Alguns autores apontam para a sincronização em teta entre áreas distantes como um mecanismo de comunicação neural capaz de proporcionar a transferência de informação do hipocampo para o neocórtex, onde seriam armazenadas as informações pertencentes à memória de longo prazo (Cohen, 2011; Herweg et al., 2016).

Oscilações teta podem ocorrer em pareamento com ondas gama no hipocampo formando um padrão de interação entre fase teta e amplitude gama que, em tese, constitui um esquema de codificação neural para a formação de memórias episódicas (Lisman & Buzsáki, 2008). Tal hipótese vem sendo corroborada com base no conceito de assembleia de neurônios, um grupo de neurônios que disparam conjuntamente sob circunstância particular (i.e. na presença de uma face, lugar ou evento específico). No que diz respeito à memória, portanto, uma determinada assembleia de neurônios pode representar uma palavra de uma lista ou uma localização em uma arena (Lisman & Jensen, 2013).

Resultados nesse sentido foram encontrados em pesquisas com ratos, ao revelar que o sinal de disparo de assembleias de neurônios hipocámpais responde seletivamente a localização espacial específica (Buzsáki & Moser, 2013; Skaggs, McNaughton, Wilson, & Barnes, 1996). Posteriormente, descobriu-se que tais grupos de células disparam ritmicamente em vários intervalos compreendidos dentro de uma única oscilação teta e que tais disparos agrupados correspondem a ciclos de ondas gama. Identificou-se que cada ciclo gama era representativo de uma assembleia de células. Analogamente, cogita-se a possibilidade de que cada ciclo gama represente um item de uma memória declarativa regido pela fase da oscilação teta (Buzsáki & Moser, 2013; Hanslmayr & Staudigl, 2014; Lisman & Buzsáki, 2008).

Oscilações teta exercem papel de comunicação neural de longa distância entre regiões cerebrais (Herweg et al., 2016; Rutishauser, Ross, Mamelak, & Schuman, 2010), e tem se mostrado capaz de proporcionar a transferência de informação do hipocampo para o neocórtex (Cohen, 2011). Elementos que dão suporte a modelos teóricos que atribuem às oscilações teta papel fundamental no processo de formação e recuperação da memória (Fell & Axmacher, 2011; Habib & Dringenberg, 2010; Lisman & Buzsáki, 2008).

Há ainda evidências de que fatores que melhoram o desempenho em testes de memória, como recompensa e punição, têm seus efeitos refletidos na atividade de ondas teta (Gruber, Watrous, Ekstrom, Ranganath, & Otten, 2013; Kawasaki & Yamaguchi, 2013; Pascalis, Varriale, & Rotonda, 2012). Gruber et al. (2013), por exemplo, observaram que recompensas apresentadas antes de um estímulo visual elevam a amplitude em teta e as chances desse item ser evocado com sucesso.

1.4 Oscilações Teta e Codificação

As oscilações elétricas na codificação são investigadas através de sua relação com a chance de um item ser posteriormente evocado com sucesso, um paradigma conhecido como efeito subsequente sobre a memória (ESM) (Merkow, Burke, Stein, & Kahana, 2014). Geralmente o ESM ocorre associado a um aumento de potência em frequência teta no córtex frontal, temporal ou parietal, antes e/ou durante a apresentação do estímulo a ser codificado (Hanslmayr et al., 2011). Tem-se também identificado sincronia entre oscilações teta do hipocampo e no córtex temporal (Lega, Jacobs, & Kahana, 2012), bem como aumento de pareamento teta-gama (Lega, Burke, Jacobs, & Kahana, 2016), na coerência entre disparos neuronais e potencial elétrico local no hipocampo (i.e. detectado por eletrodo extracelular) (Rutishauser et al., 2010). Todos esses indícios além de enfatizarem o papel das oscilações teta na formação de memórias, evidenciam a comunicação entre hipocampo e córtex, e a possibilidade de detectar no escalpo oscilações teta resultantes dessa comunicação.

Apesar das evidências a favor do aumento de potência em teta, seu decréscimo também tem sido associado ao bom desempenho na codificação (Burke et al., 2013; Guderian, Schott, Richardson-Klavehn, & Duzel, 2009; Long, Burke, & Kahana, 2014). Na tentativa de justificar a aparente controvérsia, os autores explicam que o decréscimo de potencia em teta se apresenta de forma difusa, enquanto o acréscimo ocorre em localização espacial e temporal circunscrita (Long et al., 2014).

Lega et al. (2016) também observaram dissociação similar a respeito do pareamento fase-amplitude no hipocampo, córtex temporal e córtex frontal, com alguns eletrodos apresentando aumento de pareamento associado ao sucesso posterior na evocação, enquanto outros apresentaram diminuição de pareamento. Ainda assim, a dessincronização em teta permanece uma questão em aberto, pois não há consenso sobre sua função.

O aumento de potência em itens posteriormente evocados também tem sido observado em período prévio à apresentação do estímulo (Fellner et al., 2013; Gruber et al., 2013; Guderian et al., 2009), bem como o aumento na precisão do alinhamento de fases durante

tarefa de reconhecimento (Rutishauser et al., 2010). Como não se observou diferença entre tarefas de codificação complexa (e.g. semântica) e superficiais (e.g. alfabética) (Guderian et al., 2009), nem entre tarefas distintas de codificação complexa (Fellner et al., 2013), até então se supõe que a atividade teta pré-estímulo represente um processo preparatório para a codificação (Gruber et al., 2013).

Assumindo que na codificação intencional o sujeito pode direcionar voluntariamente recursos cognitivos se preparando para a chegada do estímulo, enquanto na codificação incidental tal preparação não seria possível, Schneider & Rose (2015) compararam ambas as condições (intencional/incidental) numa tarefa de classificação semântica. Os autores identificaram efeito significativo em teta apenas na condição intencional, o que diverge dos resultados de estudos anteriores (e. g. Fellner et al., 2013) que observaram efeito pré-estímulo. Nesse sentido os autores explicam que a diferença parece decorrer da função exercida pela pista pré-estímulo, que em outros estudos indica o tipo de categorização a ser realizada, e em seu estudo indica apenas a proximidade temporal da apresentação do estímulo.

1.5 Oscilações Teta e Evocação

Os efeitos das oscilações teta na evocação costumam ser observados mediante comparação entre itens evocados e não evocados, ou entre itens reconhecidos como já vistos e reconhecidos como nunca vistos. No primeiro caso, espera-se que a diferença no sinal caracterize o processamento que distingue a lembrança do esquecimento. Enquanto no último caso, espera-se que a diferença no sinal represente o acesso ao traço mnemônico da memória em teste (Osipova, Takashima, & Oostenveld, 2006).

No que concerne à diferença entre itens lembrados e esquecidos, aqui classificados como acertos (Ac) e erros (Er), estudos anteriores têm revelado aumento de potência em teta associado à evocação bem-sucedida (Gruber, Tsivilis, Giabbiconi, & Mu, 2008; Heib, Hoedlmoser, Anderer, & Gruber, 2012; Klimesch et al., 2001; Osipova et al., 2006), localizando-se nas regiões fronto-central, fronto-medial, temporal e parietal. No mesmo sentido, o aumento de pareamento teta-gama fronto-parietal tem sido associado ao sucesso na recordação (Köster, Finger, Kater, Schenk, & Gruber, 2011).

Adicionalmente, em revisão de literatura Klimesch et al. (2010) apontam para a coerência teta entre região frontal e parietal durante a evocação como uma conexão entre o processo de controle de acesso à informação com áreas posteriores de associação, onde se presume serem armazenadas informações sensoriais. A comunicação entre as regiões e seu papel em tarefas de reconhecimento foi confirmada em pesquisa recente em que dados do

EEG e de ressonância magnética funcional foram gravados simultaneamente (Cohen, 2011). O referido estudo também identificou correlação entre frequência de oscilação e conexão entre hipocampo e córtex pré-frontal, mostrando que oscilações mais lentas estavam relacionadas à intensidade da conexão.

Em pesquisa recente Pastötter & Bäuml (2014) identificaram tanto aumento quanto diminuição de atividade teta associada ao sucesso na evocação. O efeito dissociado, porém, se apresenta em faixas de frequência distintas próximas aos limites da banda teta padrão. Os autores concluíram que o aumento de potência na faixa de frequência mais lenta (2-4 Hz) está relacionado à evocação e consciência, enquanto o decréscimo de potência na faixa rápida (5-7.5 Hz) reflete o processamento e resolução de interferências.

A atividade teta no córtex fronto-medial tem sido atribuída à função de gerenciamento, seleção e comparação de informações a fim de verificar a compatibilidade entre novas informações com traços mnemônicos previamente construídos (Hsieh & Ranganath, 2014; Jost et al., 2012; Khader & Rösler, 2011; Klimesch, Freunberger, Sauseng, & Gruber, 2008). Além disso, a força da conexão entre córtex pré-frontal e hipocampo preconiza a atividade oscilatória fronto-medial e o desempenho em testes de memória de longo prazo (Cohen, 2011).

Assim como na codificação, atividade oscilatória pré-estímulo foi observada durante a evocação (Addante, Watrous, Yonelinas, Ekstrom, & Ranganath, 2011). Os autores encontraram efeito significativo apenas na recordação de itens associados a contexto, concluindo que esse efeito estava associado à precisão na evocação de detalhes. Além disso, observaram que a atividade pré-estímulo prevê a atividade pós-estímulo na região frontal e temporal. O efeito aparece sob a forma de aumento de potência e é explicado pelos autores como um efeito preparatório para a evocação.

1.6 Justificativa

Apesar do grande número de pesquisas a respeito da atividade oscilatória em oscilações lentas e sua relação com a memória, têm sido observadas divergências entre estudos. Alguns apontam que o sucesso da formação e recuperação da memória estão associados ao aumento da sincronização das ondas teta (Hanslmayr et al., 2011; Khader & Rösler, 2011; Klimesch et al., 2001; Köster et al., 2011), outros apontam para uma diminuição, ou mesmo efeito dissociado de diminuição e aumento em um mesmo tipo de tarefa (Long et al., 2014; Pastötter, Bäuml, & Hanslmayr, 2008). Além disso, pesquisas recentes têm identificado atividade significativa em faixas de frequência que fogem aos

padrões previamente estabelecidos, bem como subdivisões de atividade teta com funções distintas e específicas (Lega et al., 2016; Pastötter & Bäuml, 2014).

Embora os indícios ora elencados confirmem a relação entre teta e sucesso na formação e evocação de memórias, características distintas têm sido identificadas a partir de variações nos parâmetros de investigação como processo mnemônico (codificação, evocação), tipo de codificação (intencional ou incidental; processamento complexo ou superficial), tipo de evocação (recordação ou reconhecimento), tipo de material (imagem ou palavra), latência do efeito (pré-estímulo ou pós-estímulo) e faixa de frequência (banda teta, subdivisões ou variações). Portanto, novas pesquisas são necessárias tanto para corroborar achados recentes, como para investigá-los sob perspectivas complementares.

1.7 Objetivos

1.7.1 Objetivo geral

Investigar características do padrão elétrico de oscilações lentas associados à formação e evocação de memórias de curto prazo através de codificação incidental e evocação por reconhecimento.

1.7.2 Objetivos específicos

- Identificar faixas de frequência de oscilação lenta associadas a funções específicas na codificação e evocação.
- Investigar possíveis relações entre atividade oscilatória prévia ao estímulo e o sucesso na formação e evocação de memórias.
- Verificar se faixas de frequência, amplitude e latência da atividade elétrica observados na codificação se assemelham aos da evocação.

1.8 Hipóteses

- A atividade pré-estímulo pode estar associada ao desempenho da memória.
- Faixas de frequência fora dos limites da banda teta padrão podem exercer funções específicas e distintas.
- Características eletrofisiológicas associadas à codificação podem diferir daquelas associadas à evocação por exigir ativação de processamento cerebral distinto.

2. METODOLOGIA

2.1 Amostra

Participaram da pesquisa 18 estudantes (12 mulheres) do Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes da Universidade Federal da Paraíba, entre 20 e 30 anos, média 22,8 (D.P. = 2,7). Todos destros, com acuidade visual normal ou corrigida, sem histórico de patologia neurológica ou psiquiátrica declarado. A pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Paraíba sob o parecer 55976316.5.0000.5188, e todos os participantes assinaram termo de consentimento, conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa.

2.2 Equipamentos

A aquisição de dados comportamentais e eletroencefalográficos (EEG) foi realizada simultaneamente em notebook core i5, 8GB RAM, tela de 15". Os dados do EEG foram monitorados na tela do notebook enquanto os estímulos visuais eram apresentados ao participante em monitor adicional com tela LCD de 18" formato *widescreen* conectado via porta VGA ao notebook. Como hardware de resposta foi utilizado teclado numérico conectado via porta USB.

Os dados eletroencefalográficos foram captados a partir de touca modelo actiCAP com 32 eletrodos Ag/AgCl ativos dispostos de acordo com sistema 10-20, conectada a amplificador modelo actiCHamp, ambos produzidos pela Brain Products.

2.3 Estímulos e procedimento

Os participantes foram convidados através de divulgação direta nas salas de aula e grupos de pesquisa da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, informando se tratar de um experimento relacionado ao processamento da informação durante a classificação de imagens em categorias. A real intenção das tarefas (i.e. memorização) não era explicitada, a fim de prevenir que a memorização intencional provocasse variabilidade na atividade elétrica neural decorrente de estratégias de codificação distintas adotadas involuntariamente na tentativa de obter um bom desempenho na memorização (Wagner, Koutstaal, & Schacter, 1999).

Mediante interesse de participação, eram preenchidos o questionário sociodemográfico (Apêndice B) e o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE; Apêndice A), efetuando-se em seguida o agendamento do experimento. Os participantes eram recomendados a evitar o consumo de cafeína, tabaco, álcool e outras substâncias que pudessem alterar o processamento cognitivo no dia do experimento.

Para o experimento foram selecionadas 316 imagens do *Bank of Standardized Stimuli* (BOSS), um banco de imagens padronizadas para uso em pesquisas na área de cognição. O banco de dados conta com normatização para grau de familiaridade, ou seja, os sujeitos investigados avaliaram quão familiarizados se sentiam em relação aos objetos, numa escala de 1 a 5 (Brodeur, Dionne-Dostie, Montreuil, & Lepage, 2010). Foram utilizadas imagens com grau de familiaridade igual ou superior a 3,5. Das 316 imagens selecionadas, 200 serviram como estímulos alvo, 100 como distratores e 16 para treino. As imagens foram exibidas na dimensão de 300 pixels sobre tela com fundo branco a 1 metro de distância do participante, utilizando-se o software de apresentação de estímulos SuperLab da Cedrus Corporation. Para o gerenciamento e seleção de dados comportamentais foram construídos scripts personalizados em linguagem MySQL.

O experimento foi dividido em duas fases: uma de estudo e outra de teste, nas quais o participante realizava uma tarefa de codificação e outra de reconhecimento, respectivamente. Entre as duas fases uma tarefa de distração era aplicada a fim de preencher os 10 minutos de intervalo.

Considerando que o tipo de material a ser codificado (palavra; imagem; abstratos ou simbólicos), a natureza da codificação (intencional ou incidental) e as estratégias utilizadas na codificação intencional interferem no sucesso da evocação e nas regiões cerebrais recrutadas (e. g. Wagner et al., 1999), a tarefa de codificação foi construída de modo que apenas um tipo de material (imagens) e codificação (incidental / não intencional) fossem utilizados.

2.3.1 Fase de estudo

Nessa fase era realizada a tarefa de codificação, que consistia em classificar os itens representados nas imagens como sendo maiores ou menores que uma caixa de sapatos. Os participantes não eram informados sobre a necessidade de memorização dos itens. Após instruídos passavam por treino com 8 imagens a fim de verificar se as instruções foram bem compreendidas, caso contrário, realizavam o treino novamente.

Durante a tarefa as 200 imagens previamente selecionadas eram exibidas uma-a-uma de forma randômica por 2 segundos. Cada imagem era antecedida por uma tela de duração variável (1 a 1,5 segundos) com sinalização de um “+”, sobre a qual o participante deveria focar o olhar, sucedida por uma tela com sinal de interrogação com duração indeterminada (Figura 2), durante a qual o participante emitia sua resposta através de botão correspondente no teclado numérico (1-menor, 2-maior).

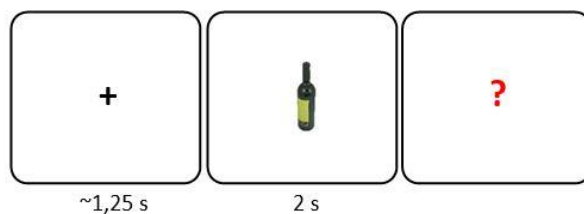


Figura 2 – Sequência de apresentação das telas da fase de aprendizagem

Após 100 imagens era dada uma pausa de 60 segundos para descanso, contudo o participante era orientado a permanecer sentado. Após a pausa, seguia-se à apresentação das 100 imagens restantes.

O tempo médio de realização da primeira etapa foi de 43 minutos, considerando-se a preparação do EEG (20 min), instruções (5 min), estudo da lista (17 min).

2.3.2 Tarefa de distração

Na tarefa de distração os participantes realizavam operações matemáticas do tipo $A \times B \times C = ?$, em que A, B e C são números aleatórios entre 1 e 9. As operações eram apresentadas de forma sucessiva durante 10 minutos, sem tempo limite para resposta. Tais operações tinham o intuito de ocupar o intervalo de tempo entre a fase de estudo e teste, a fim de evitar a manutenção dos itens na memória operacional (procedimento similar em Burke et al., 2013 e Long et al., 2014).

2.3.3 Fase de teste

Nesta fase se realizava a tarefa de reconhecimento na qual além das 200 imagens da fase de estudo eram acrescentadas 100 novas imagens, exibidas uma-a-uma randomicamente. Similarmente à fase de estudo, cada imagem era antecedida por uma tela de fixação. No entanto, a cada imagem se sucediam duas telas de resposta. A primeira para classificar a imagem como antiga ou nova (i.e. antiga se vista na tarefa anterior e nova se nunca vista), e a segunda para atribuir o nível de certeza para a resposta emitida na tela anterior, numa escala de 1 a 3 (Figura 3). Após treino com 8 imagens o participante iniciava a tarefa.

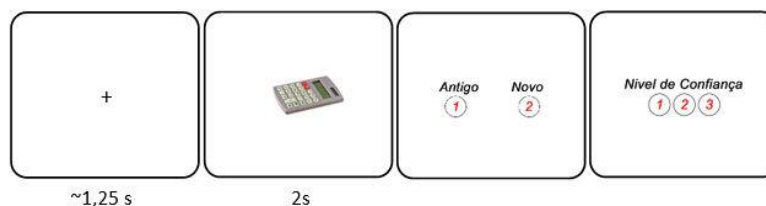


Figura 3 – Sequência de apresentação das telas da fase de teste

O tempo médio da fase de teste foi de 35 minutos. Considerando-se instrução (3 min) e tarefa (30 min).

As respostas para esta tarefa foram classificadas do seguinte modo: Acerto (Ac), para imagens da fase de estudo que foram lembradas; Erro (Er), para imagens da fase de estudo que foram esquecidas; Reconhecimento correto (Rc), para imagens corretamente reconhecidas como novas; Alarme Falso (Af) para imagens novas erroneamente reconhecidas como presentes na fase de estudo.

2.4 Gravação de dados EEG

Os dados eletroencefalográficos foram gravados durante todas as fases do experimento. A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo dos 20 k Ω , parâmetro 5k Ω abaixo da resistência máxima recomendada para boa aquisição de sinal com eletrodos ativos do ActiCAP. A taxa de aquisição foi de 500 Hz com sinal amplificado entre 2 e 100 Hz. Utilizou-se *notch filter* em 60 Hz a fim de eliminar ruídos da rede elétrica. O eletrodo de aterramento foi posicionado em Fz. Durante a aquisição não foi atribuído eletrodo de referência, caso em que assume referência virtual interna do ActiCHamp.

2.5 Pré-processamento

O pré-processamento dos dados foi realizado através do EEGLAB, uma ferramenta de extensão para o software de análise e processamento de funções matemáticas MATLAB.

O sinal foi referenciado à média dos eletrodos (TP9 e TP10) posicionados nos mastoides. Aplicou-se os filtros passa-alta a 2 Hz, passa-baixa a 100 Hz, e *notchfilter a 60 Hz*, seguindo-se à divisão do dado contínuo em segmentos de -1 segundo a 2 segundos relativos à exibição do estímulo.

A remoção de ruído e artefatos ocorreu inicialmente por inspeção visual, à priori para excluir segmentos em que havia grande distorção do sinal. Por conseguinte, artefatos de piscada e movimentos oculares foram removidos por inspeção dos mapas da Análise de Componentes Independentes (ACI) considerado método eficaz para tanto (Hoffmann & Falkenstein, 2008). Componentes com alta potência em grande parte da faixa de frequência alta (20-50 Hz) e que apresentaram atividade intensa por vários ensaios consecutivos foram considerados ruídos e, portanto, removidos. Seguindo-se à remoção dos componentes, uma nova inspeção visual foi realizada a fim de eliminar segmentos com ruídos remanescentes.

Para cada sujeito foram contabilizadas a quantidade de acertos (recordação) e erros (esquecimento). A fim de obter igual proporção entre sinal e ruído, a quantidade de segmentos da variável com maior número de segmentos foi igualada à de menor número. Para tanto, segmentos da variável com mais ensaios foram selecionados randomicamente. Caso o maior

número de segmentos fosse de acertos, por estarem classificados de acordo com o nível de confiança, a amostragem randômica foi retirada dos segmentos com maior nível de confiança, seguindo-se para os de menor caso a quantidade ainda não fosse suficiente para igualar com a outra variável (procedimento similar em: Gruber et al., 2008; Pastötter & Bäuml, 2014). A média final de segmentos por variável foi de 40,18 (DP = 23,82), alcance entre 16 e 91.

2.6 Análises

2.6.1 Estatística

Todas as análises estatísticas foram geradas através de randomização por permutação. Nesse procedimento os valores das variáveis são intercambiados entre as condições experimentais e um teste-t é calculado para cada permutação. Com base na distribuição dos valores t é calculada a probabilidade de os valores terem sido obtidos ao acaso e então gerados os valores p . Esse método foi adotado por se mostrar eficiente na correção para múltiplas comparações corrigindo a taxa de alarmes falsos em dados eletroencefalográficos (Maris & Oostenveld, 2007). O número de permutações foi de 1000 para gráficos tempo-frequência e 5000 para mapas topográficos. Devido à distribuição randômica, testes com permutação podem apresentar alguma variabilidade nos valores de p , no entanto, esta diminui à medida que se eleva o número de permutações. Os parâmetros adotados foram testados mediante repetição das aferições e demonstraram consistência entre as repetições, com pouca variabilidade a cada repetição.

2.6.2 Amostra por análise

Um total de 7 participantes foram excluídos das análises por não alcançarem alguns critérios. Três deles não atingiram o critério de desempenho de 60% de acurácia, calculada através da seguinte fórmula: $(Ac+Rc)/(Ac+Rc+Er+Af)$. Outros dois, após igualados o número de segmentos, não apresentarem o número mínimo de 15 segmentos livres de ruído (um destes apenas para análise da evocação). E por não terem concluído as tarefas por problemas na rede elétrica, software ou hardware, mais três participantes foram excluídos.

As análises das fases de estudo e reconhecimento foram realizadas separadamente. A esse respeito é importante ressaltar que um dos participantes excluídos das análises da tarefa de recordação permaneceu nas análises da tarefa de codificação, mas outros 3 foram excluídos por motivos de falha na gravação de dados. Ao todo, as análises das tarefas de codificação e reconhecimento contaram 10 e 7 participantes, respectivamente.

2.6.3 Processamento de dados eletroencefalográficos

O processamento e análise dos dados eletroencefalográficos foram realizados por meio de scripts personalizados com funções nativas do EEGLAB.

Perturbações na atividade oscilatória em função do tempo foram analisadas através de transformada wavelet de 3 ciclos com progressão de 0.8. O valor de progressão indica que o número de ciclos aumentará progressivamente com aumento da frequência, alcançando 0.8 vezes o número de ciclos equivalente à janela temporal na transformada rápida de Fourier da frequência mais alta sob análise. A progressão dos ciclos proporciona cálculos otimizados de acordo com características de cada frequência (Delorme & Makeig, 2004).

O período compreendido entre 1000 a 0 milissegundos (ms) antecedentes ao estímulo foi tomado como linha de base e teve a média de sua atividade oscilatória deduzida do segmento completo (-1000 a 2000ms). A faixa de frequência utilizada para o computo dos dados foi de 2 a 20 Hz, contudo apenas a banda de frequência teta (por padrão, 4-8 Hz) foi analisada por ser a faixa de frequência mais associada à formação e recuperação de memórias, conforme aporte teórico abordado na introdução.

A fim de identificar latência e frequência da atividade espectral associada à atividade mnemônica foram computados e representados graficamente a média de todos os eletrodos para cada variável (acerto/erro) em cada uma das condições (estudo/reconhecimento), de onde se extraiu a diferença entre as variáveis para cada condição. Após identificadas as faixas de frequência com maior significância foram calculados testes-t para cada eletrodo em janelas temporais de 100ms, obtendo-se então a localização espacial e temporal dos efeitos.

Com base na localização espaço-temporal do efeito, observou-se a atividade no domínio tempo-frequência de cada um dos eletrodos integrantes da janela temporal com maior quantidade de eletrodos significativos a fim de verificar a direção do efeito detectado (i.e.: positivo ou negativo). Em seguida, a média do sinal dos eletrodos com efeito na mesma direção foi utilizada para analisar os dados de forma mais precisa em relação à potência, tempo e frequência.

3. RESULTADOS

3.1 Comportamentais

Na fase de teste os participantes reconheceram 78,2% (SD = 12,6%; mínimo = 52%; máximo = 91%) dos itens apresentados na fase de estudo. O desempenho apresentou diferença significativa em relação ao acaso [$t(10)=7.43, p<0.001$]. Ao testar a correlação entre desempenho e ordem de apresentação verificou-se fraca correlação [$r=0.022, p<0.01$].

3.2 Codificação

Através da média de todos os eletrodos, testes-t foram calculados para cada tempo e frequência em relação à diferença entre acertos e erros. Um breve aumento significativo de potência foi observado entre 2.5 e 4 Hz após 1000ms (Fig. 4).

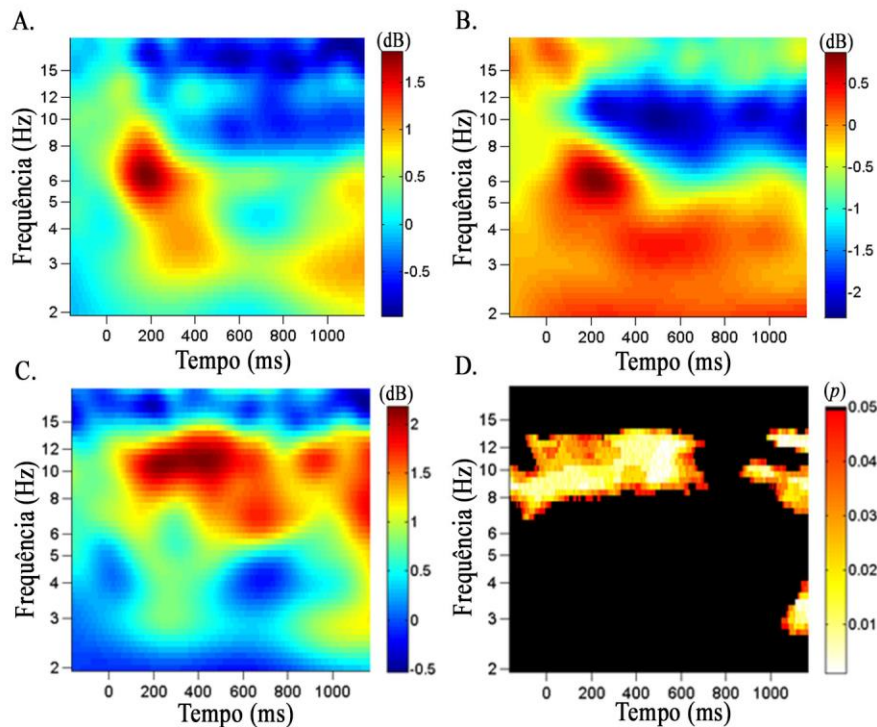


Figura 4 - Spectrograma tempo-frequência da média de potência de todos os eletrodos. (A) Potência dos itens posteriormente reconhecidos (acertos). (B) Potência dos itens posteriormente esquecidos (erros). (C) Diferença de potência entre acertos e erros. (D) Áreas demarcadas representam diferença significativa de potência ($p<0.05$) entre acerto e erro em teta na faixa de frequência (2.5-4 Hz), e em alfa (8-12 Hz).

A faixa de frequência de 2.5 a 4 Hz foi utilizada como parâmetro para gerar mapas topográficos no intuito de identificar a localização dos eletrodos com diferença significativa de potência, possivelmente associados ao sinal observado na análise tempo-frequência. Para tanto, foram gerados mapas para cada janela de 100ms do período compreendido entre -600 a

2000ms. Mapas com janelas temporais consecutivas apresentando destaque para os mesmos eletrodos ou eletrodos adjacentes foram mescladas (Fig. 5). Os mapas resultantes apresentaram eletrodos dispersos, com efeito significativo ($p < 0.05$) na região fronto-temporal esquerda (FT9, F7), parieto-occipital esquerda (P3, Pz, O1) e fronto-central direita (FC2, F8) para ambas as janelas temporais, porém com maior quantidade de eletrodos em destaque entre 1100 e 2000ms [$t(6)=3.1, p=0.02$].

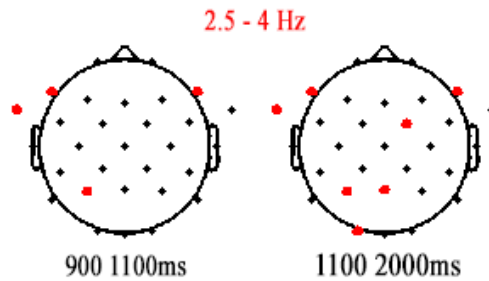


Figura 5 – Topografia da diferença de potência entre itens lembrados e esquecidos. Eletrodos com diferença significativa de potência na faixa de frequência 2.5-4 Hz ($p < 0.05$) estão destacados em vermelho.

A média de potência dos eletrodos em destaque nos mapas topográficos foi utilizada para observar melhor a atividade oscilatória nas dimensões tempo-frequência associadas a estes (Fig. 6). Efeitos significativos ($p < 0.05$) foram observados de -100 a 100ms (diminuição de potência), bem como de 200 a 600 e 850 a 1200ms (aumento de potência). Diferenças significativas também se mostraram presentes na faixa de frequência alfa (8-12 Hz), contudo não fazem parte do escopo teórico abordado nesta pesquisa.

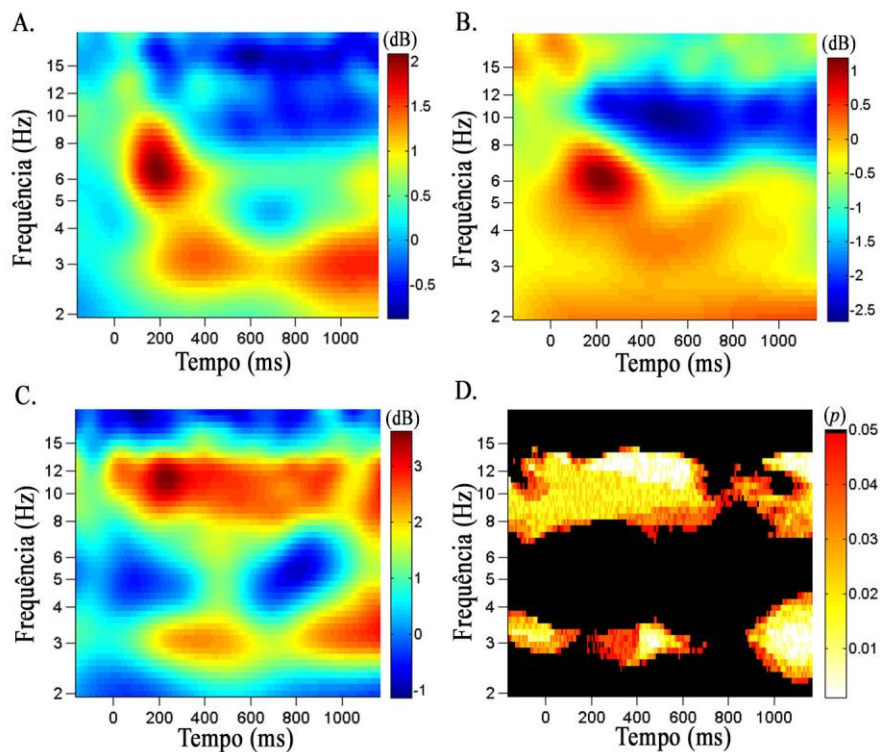


Figura 6 – Spectrograma tempo-frequência da média de potência do agrupamento de eletrodos identificado através de mapas topográficos. (A) Potência dos itens posteriormente reconhecidos (acertos). (B) Potência dos itens posteriormente esquecidos (erros). (C) Diferença de potência entre acertos e erros. (D) Áreas demarcadas representam diferença significativa de potência ($p < 0.05$) entre acerto e erro em teta na faixa de frequência (2.5-4 Hz), e em alfa (8-12 Hz).

3.3 Reconhecimento

Através da média de potência de todos os eletrodos no domínio tempo-frequência, observou-se aumento de atividade em faixas de frequência da banda teta, em especial na janela de 400 a 800ms, com pico de atividade no intervalo de 2.5 a 3.5 Hz (teta inferior) e 4 a 5.5 Hz (teta superior) (Fig. 7). Contudo, não houve efeito significativo. Mapas topográficos foram gerados a fim de identificar efeitos espacialmente restritos. Para a construção dos mapas, testes-t foram calculados para cada eletrodo e comparados entre as variáveis (Fig. 8).

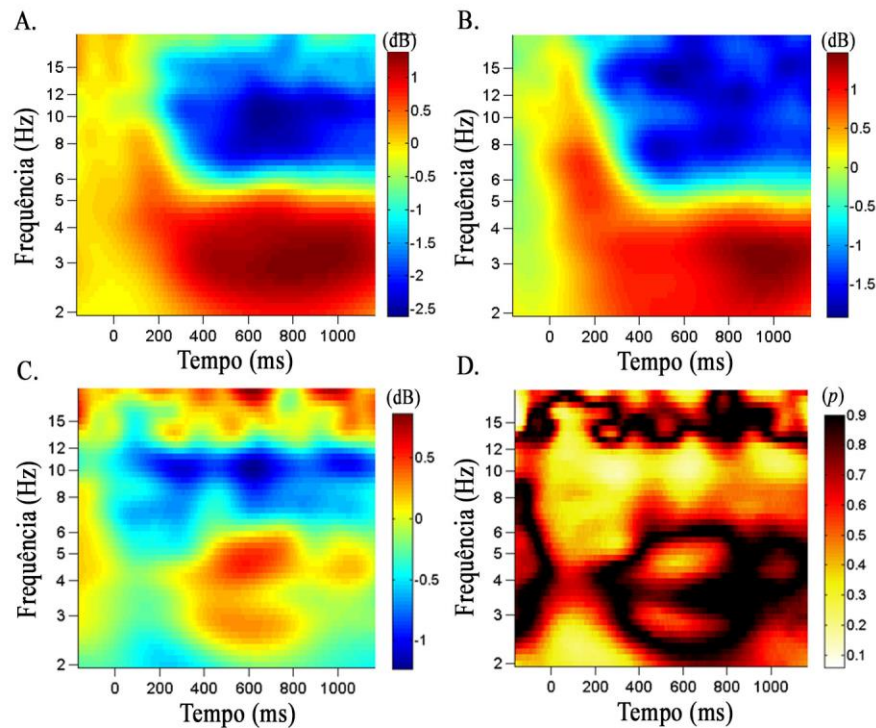


Figura 7 – Spectrograma tempo-frequência da média de potência de todos os eletrodos. (A) Potência dos itens posteriormente reconhecidos (acertos). (B) Potência dos itens posteriormente esquecidos (erros). (C) Diferença de potência entre acertos e erros. (D) Áreas demarcadas representam diferença de potência entre acerto e erro com significância abaixo de $p < 0.75$; as faixas de frequência 2.5-3.5 Hz e 4-5.5 Hz se destacaram, mas não alcançaram efeito significativo.

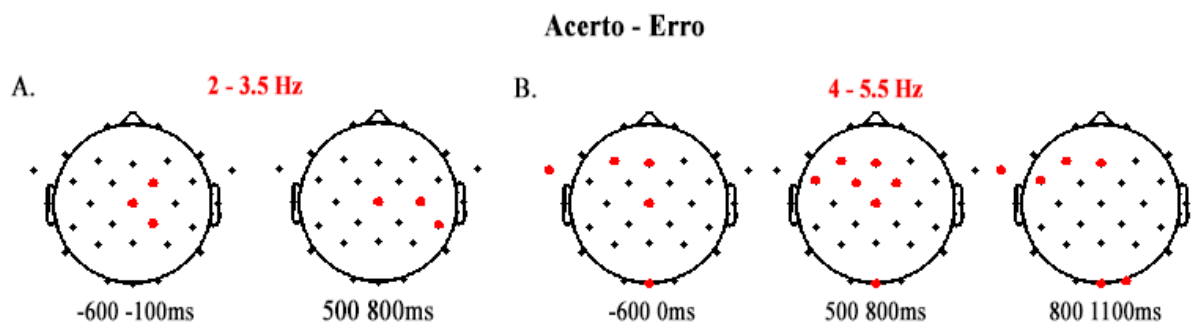


Figura 8 – Topografia da diferença de potência entre itens lembrados e esquecidos. Eletrodos com diferença significativa de potência ($p < 0.05$) estão destacados em vermelho. (A) Efeitos significativos na faixa de frequência 2.5-3.5 Hz. (B) Efeitos significativos na faixa de frequência 4-5.5 Hz.

Os mapas foram gerados para ambos os intervalos de frequência, em janelas de 100ms para o período de -600ms a 2000ms. Janelas consecutivas que apresentaram significância nos mesmos eletrodos ou em eletrodos adjacentes foram mescladas e deram origem a novas topografias com janelas temporais mais amplas. Em teta inferior (TI) a maior quantidade de eletrodos com significância estatística ($p < 0.05$) ocorreu entre -600 a -100 [t(9)=2.27, $p=0.02$] e 500 a 800ms [t(9)=2.27, $p=0.04$], com efeito na região central (Cz, FC2 e CP2) e centro-parietal (Cz, C4 e CP6), respectivamente. Em teta superior (TS) o maior número de eletrodos é visto entre -600 a 0ms [t(9)=-2.49, $p=0.04$], 500 a 800ms [t(9)=-2.56, $p=0.04$] e 800 a 1100ms [t(9)=-2.78, $p=0.04$], com mais eletrodos na região fronto-temporal (FT9, F3, Fz, Cz), fronto-central (Fz, F3, FC1, FC5, Cz, FC2), fronto-temporal (F3, Fz, FT9, FC5), respectivamente.

Considerando a janela temporal com maior número de eletrodos em destaque, analisou-se o domínio tempo-frequência em cada um dos eletrodos a fim de identificar aqueles com efeito na mesma direção (i.e. aumento ou diminuição de potência) formando agrupamentos. A partir da média do sinal desses agrupamentos foram identificadas diferenças significativas entre acerto e erro na janela -170 a -110ms e 460 a 940ms para em TI ($p < 0.05$), e nas janelas -100 a 0ms, 450 a 850ms e 900 a 1100ms para TS ($p < 0.05$) (Fig. 9). Em todas as janelas de ambas as faixas de frequência houve aumento significativo de potência.

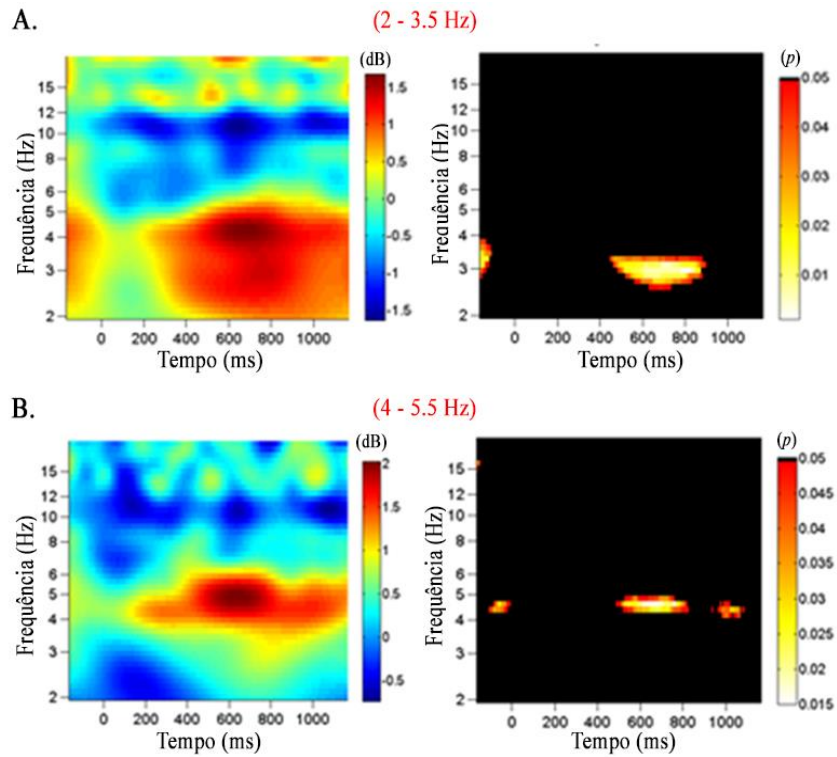


Figura 9 – Spectrograma tempo-frequência da média de potência dos agrupamentos de eletrodos identificados através de mapas topográficos. (A) Diferença de potência entre acertos e erros (à esquerda) e demarcação da área correspondente ao tempo e frequência em que houve efeito diferença significativa de potência ($p < 0.05$) para a faixa de frequência 2-3.5 Hz (à direita). (B) Diferença de potência entre acerto e erro (à esquerda), e demarcação da área em que houve diferença significativa de potência na frequência 4-5.5 Hz (à direita).

4. DISCUSSÃO

Utilizando tarefa de codificação incidental e evocação de itens por reconhecimento, foi possível observar características eletrofisiológicas distintas para codificação e reconhecimento e identificar fatores possivelmente associados à não intencionalidade da codificação. Durante a codificação, no intervalo de 2 a 8 Hz apenas uma faixa de frequência apresentou relação com o sucesso na formação da memória, enquanto para o mesmo intervalo durante a evocação foram observadas duas faixas de frequência dissociadas em sua localização espacial, possivelmente exercendo funções distintas. Além disso, codificação e evocação revelaram atividade oscilatória pré-estímulo associada à memorização, contudo, em sentidos opostos, ou seja, diminuição de potência na codificação e aumento de potência na recordação.

4.1 Codificação

Na análise tempo-frequência de todos os eletrodos os resultados encontrados estão de acordo com estudos anteriores que identificaram maior atividade de ondas teta para itens posteriormente lembrados em comparação a itens posteriormente esquecidos (Hanslmayr et al., 2011; Osipova et al., 2006). O aumento de atividade em teta também concorda com modelos teóricos e revisões que associam esse aumento à elevação da sincronia e à plasticidade neural responsável pela formação de memórias (Fell & Axmacher, 2011; Lisman & Buzsáki, 2008; Lisman & Jensen, 2013). De fato, além do potencial detectado no escalpo, tem-se encontrado provas de que o aumento de sincronia entre disparo neuronal e potencial de campo na banda teta estão associados ao sucesso na formação de memórias (Rutishauser et al., 2010). Há também estudos que observam tanto aumento quanto diminuição na sincronia em teta durante a codificação, porém os casos mais citados foram observados em diferentes estudos com recortes de uma mesma amostra (Burke et al., 2013; Long et al., 2014). Desse modo, o efeito observado pode decorrer de alguma característica da amostra ou parâmetros utilizados na análise e permanecem sem explicação conclusiva.

É interessante notar que os resultados aqui observados convergem com achados recorrentes na literatura, mas a faixa de frequência analisada difere da banda teta padrão (4-8 Hz). A esse respeito cabe esclarecer que novos estudos têm aberto precedentes para análises em faixas de frequência mais estreitas nas quais se tem observado efeitos específicos (Pastötter & Bäuml, 2014). Rutishauser et al. (2010), por exemplo, identificaram que a coerência entre disparos de neurônios e potenciais de campo se mostra maior para itens posteriormente lembrados, e que a faixa de frequência em que se observava tal efeito aumenta

junto ao nível de confiança atribuído ao reconhecimento (e. g. 3-6 Hz baixa confiança e 7-9 Hz alta confiança).

Há ainda indícios de que a variabilidade na faixa de frequência possa ocorrer devido a diferenças fisiológicas entre indivíduos, como a densidade da conexão entre hipocampo (HC) e córtex pré-frontal (CPF). Nesse sentido, Cohen (2011) observou que o aumento da conectividade HC-CPF está associado ao pico de atividade em oscilações mais lentas, concomitante a um melhor desempenho em testes de memória de longo prazo.

Analisando a atividade tempo-frequência nas regiões que apresentaram maior diferença de sinal entre acerto e erro, identificou-se aumento significativo de potencial na faixa de 2.5 a 4 Hz durante grande parte do período observado. Tal aumento de potência associado ao sucesso na formação da memória é um achado recorrente na literatura (Hanslmayr et al., 2011; Osipova et al., 2006; White et al., 2013), ainda que efeitos contrários sejam observados (Fellner et al., 2016; Guderian et al., 2009). A respeito desse conflito de resultados Long et al., (2014) sugerem que aumento e diminuição do potencial em teta podem refletir mudanças em faixas de frequência mais estreitas e mais amplas, respectivamente. Contudo, isso não se confirma no presente estudo, nem nos anteriormente mencionados.

Estudo recente de Lega et al. (2016) associando EEG intracraniano com ressonância magnética, identificou que o pareamento fase-amplitude (PFA) teta-gama ocorreu no hipocampo preferencialmente entre 2.5 e 5 Hz (teta inferior; TI) e no córtex frontal e temporal entre 4 e 9 Hz (teta superior; TS) e estava associado ao sucesso na formação de memórias. Os autores também observaram correlação positiva entre aumento do PFA com a potência para itens codificados com sucesso, concordando, portanto, com o aumento da potência ora observado em TI. Quanto à ausência de efeito em TS, pode-se supor que seja decorrente do caráter incidental da codificação, o que diminuiria a demanda de controle executivo com estratégias de codificação, função associada à região frontal (Hsieh & Ranganath, 2014).

No que diz respeito à localização topográfica, sinais envolvidos na formação de memórias são geralmente observados na região fronto-temporal e/ou temporo-parietal em estudos com EEG (Osipova et al., 2006; Schneider & Rose, 2016), EEG intracraniano (EEGi) (Burke et al., 2013; Long et al., 2014) e EEG associado a ressonância magnética (Hanslmayr et al., 2011). No caso dos estudos com EEGi e ressonância magnética, o hipocampo se mostra associado à formação da memória. Tais evidências concordam com os resultados do presente estudo em que se vê efeito significativo na região fronto-temporal bilateral. Embora atividade

significativa em região parietal não costuma ser observada durante a codificação, sabe-se que o hipocampo possui conexões com essa área (Cohen, 2011).

O aumento de potência durante a codificação concorda com observações de outros estudos, em que há período de atividade significativa compreendido entre 200 e 600 ms pós-estímulo (Burke et al., 2013; Osipova et al., 2006; Schneider & Rose, 2016), e posterior a 1000 ms pós-estímulo (Hanslmayr et al., 2011; Rutishauser et al., 2010).

Em contrapartida, no período pré-estímulo diferenças significativas não foram observadas na média de todos os eletrodos, mas a análise tempo-frequência do agrupamento de eletrodos revelou redução de potência para itens posteriormente reconhecidos, indicando efeito de localização circunscrita. Observando o sinal de cada eletrodo do agrupamento nota-se que a diminuição de potência pré-estímulo é evidente em apenas três dos sete eletrodos do agrupamento (P3, F8 e F7). A diminuição observada contradiz o resultado de outros estudos que têm observado aumento de potência em teta prévio à apresentação de estímulos posteriormente evocados com sucesso (Fellner et al., 2013; Kleberg, Kitajo, Kawasaki, & Yamaguchi, 2014). Nesse sentido, tem-se também observado aumento de coerência entre disparo neuronal e potencial de campo associado ao sucesso da evocação (Rutishauser et al., 2010). Especula-se que tal atividade funcione como processo de preparação para a codificação (Gruber et al., 2013; Guderian et al., 2009; Kleberg et al., 2014).

Com base na hipótese de preparação para a codificação, é possível supor que a redução de potência observada no presente estudo se deve à ausência de intencionalidade na codificação. A favor desse argumento, ao comparar a atividade teta pré-estímulo entre codificação semântica intencional e incidental, Schneider & Rose (2015) observaram efeito significativo apenas para codificação intencional. Por outro lado, Fellner et al. (2013) também utilizaram codificação semântica incidental e observaram efeito. Uma explicação possível, elencada por Schneider & Rose (2015), está na diferença da pista pré-estímulo, que em seu estudo tem função meramente indicativa de que o estímulo está prestes a ser exibido, mantendo-se constante a condição de classificação semântica dos estímulos, enquanto em outros estudos a pista indica o tipo de categorização semântica a ser utilizada no estímulo. Considerando a manutenção da regra de categorização semântica durante a tarefa e a ausência de intencionalidade na codificação, o resultado aqui observado deveria convergir com o de Schneider & Rose (2015), contudo se observa significativa diminuição de potência.

Sendo a atividade pré-estímulo de fato representante de um efeito preparatório, pode-se supor que atenção exerça papel importante. Nesse caso, diante de tarefas de baixa

complexidade pode ser que haja desvio da atenção prévio à aparição do estímulo. Isso faria com que a atenção dirigida para outro propósito, e o conseqüente aumento de potência, estivesse associada à falha na codificação, caso em que, através da comparação do sinal (acerto-erro), resultaria em exibição de potência reduzida para itens codificados com sucesso.

Sabendo-se que oscilações teta são observadas na comunicação de longa distância entre áreas que não envolvem o hipocampo (Liebe, Hoerzer, Logothetis, & Rainer, 2012), é plausível considerar que o decréscimo de potência seja proveniente de outra rede neural com função distinta da observada na preparação para codificação. Assim sendo, um sinal estaria sendo detectado devido à ausência do outro.

Em último caso, segundo Hanslmayr, Staresina, & Bowman (2016) o decréscimo de potência pode ocorrer devido a um aumento na taxa de disparo neural, aumentando a probabilidade de disparos dessincronizados. De acordo com essa ideia, tem-se a ausência de correlação entre potência em teta e sinal do nível de oxigenação sanguínea (Hanslmayr et al., 2011).

4.2 Evocação

Ao analisar a atividade tempo-frequência a partir da média dos eletrodos foram identificados picos de atividade em duas faixas de frequência distintas (i.e. 2.5-3.5 Hz; 4-5.5 Hz), em ambas houve aumento de potencial no período pré e pós-estímulo. As faixas analisadas fogem aos limites padrão da banda teta, contudo estudos recentes não só têm encontrado atividade significativa em frequências distintas, como também têm identificado subdivisões associadas a diferentes funções (Kleberg et al., 2014; Pastötter & Bäuml, 2014; Rutishauser et al., 2010).

Em TI houve atividade significativa na região centro-parietal entre 600-100 ms pré-estímulo e 500-800 ms pós-estímulo, enquanto em TS o aumento significativo de potência se destacou principalmente na região fronto-temporal esquerda para os mesmos períodos, estendendo-se ainda de 800 a 1100ms. As janelas de 500-800 ms e 800-1100 ms se encontram compreendidas no período em que ocorreu atividade significativa em estudos anteriores (Addante et al., 2011; Heib et al., 2012; Khader & Rösler, 2011; Klimesch et al., 2001; Osipova et al., 2006).

Quanto à atividade pré-estímulo durante a evocação apenas um estudo foi encontrado (Addante et al., 2011). O estudo revelou aumento de potência pré-estímulo, concordando com os dados encontrados na presente pesquisa. Além disso os autores identificaram que a atividade pré-estímulo previu a atividade pós-estímulo.

No tocante à localização do efeito, todas as regiões observadas possuem relação com o sucesso na evocação, em especial a região frontal tem sido amplamente investigada e associada ao controle de interferências, e à comparação entre estímulo e traço mnemônico (Hsieh & Ranganath, 2014; Klimesch et al., 2008). Enquanto a região parietal tem se mostrado envolvida com processos mnemônicos não-específicos de formação e evocação da memória (Addante et al., 2011; Heib et al., 2012). Em estudo recente Johnson, Price, & Leiker, (2015) identificaram a reativação do padrão de atividade elétrica presente na codificação durante a janela de 500-2000 ms na recordação, além disso a reativação se mostrou associada ao sucesso na recordação. Em análise posterior, verificou-se que a relação entre potência e recordação se deslocava da região frontal (500-600 ms), para central e parietal (600-1000 ms) e finalmente fronto-medial (1600-2000 ms).

Os efeitos observados em ambas as frequências se assemelham àqueles identificados por Pastötter & Bäuml (2014). Os autores identificaram efeitos distintos para as faixas de frequência 2 a 4 Hz e 5 a 7.5 Hz, equivalentes a TI e TS. Em seu estudo a frequência teta inferior apresentou aumento, enquanto a frequência superior apresentou diminuição da potência associada ao sucesso na evocação. Porém, observaram que a potência em TS apresentou correlação com o nível de interferência, de modo que a menor potência associada a itens recordados se explica pela facilidade com que são evocados se comparados àqueles que sofrem maior interferência. Khader & Rösler (2011) chegaram a conclusão similar ao identificarem na faixa de 5 a 7 Hz correlação positiva entre potência e número de representações mentais a serem evocados.

Considerando a localização dos efeitos em cada faixa de frequência junto à divisão funcional entre as frequências apresentada por Pastötter & Bäuml (2014), o aumento de atividade observado em TS no presente estudo pode estar associado ao nível de interferência gerado devido à grande quantidade de itens avaliados numa só tarefa (i.e. 300). Por outro lado, o aumento em TI se mostra envolvido com o processo de reativação da representação mnemônica do item reconhecido.

4.3 Conclusão

A investigação do espectro tempo-frequência possibilitou identificar frequências relacionadas ao sucesso na codificação e evocação de memórias a curto prazo. Notou-se que as faixas de frequência diferem entre codificação (2.5-4 Hz) e evocação (2.5-3.5 Hz; 4-5.5 Hz).

No intervalo compreendido entre 2 e 8 Hz a única faixa de frequência em que se observou efeito significativo na codificação apresentou diminuição de potência no período pré-estímulo e aumento pós estímulos. O efeito pré-estímulo em tarefas de codificação incidental ainda é pouco documentado e o resultado aqui observado converge com outras evidências no sentido de associar a atividade pré-estímulo à preparação para a codificação, não sendo observada mediante ausência de intencionalidade na codificação. Contudo, revelou-se aumento de potência na evocação corroborando resultados anteriores de atividade preparatória, visto que na fase de teste os participantes já estão cientes da qualidade mnemônica da tarefa.

Já no período pós-estímulo houve aumento de potência na tarefa de codificação e de reconhecimento para itens posteriormente lembrados, concordando com a maioria dos resultados encontrados da literatura.

Efeitos significativos na codificação se mostraram localizados em região fronto-temporal, representativo do processamento mnemônico. Na evocação as faixas de frequência superior e inferior apresentaram topografias distintas, e apontam para efeitos dissociados de processamento mnemônico com efeito máximo de 2.5 a 3.5 Hz e controle de interferência de 4 a 5.5 Hz.

A existência de dissociação funcional entre faixas de frequência se mostra como possibilidade de explicação para divergências entre estudos quanto à direção (positiva/negativa) da potência, visto que, estando associadas a diferentes funções podem eventualmente assumir direções distintas.

A fim de melhor observar a atividade pré e pós estímulo novos estudos poderiam ampliar o intervalo entre estímulos, conseqüentemente ampliando o tamanho dos segmentos utilizados nas análises, sem abrir mão da precisão na identificação das faixas de frequência.

Sugere-se ainda o uso de blocos com tarefa de codificação incidental e formas distintas de categorização (e.g. semântica e livre) indicadas através de pista pré-estímulo, e blocos com categorização constante (e.g. semântica ou livre). Dessa forma seria possível identificar se a prévia indicação da forma de classificação do estímulo altera a potência do sinal no período pré-estímulo, fator do qual se supõe resultar a divergência entre resultado observado neste e em outros estudos.

A fim de encontrar novas evidências sobre a função dissociada de faixas de frequência na recordação, estudos posteriores poderiam comparar fatores que influenciam o nível de interferência e observar se isso afeta o sinal de forma distinta para cada frequência.

REFERÊNCIAS

- Addante, R. J., Watrous, A. J., Yonelinas, A. P., Ekstrom, A. D., & Ranganath, C. (2011). Prestimulus theta activity predicts correct source memory retrieval. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *108*(26), 10702–10707. <https://doi.org/10.1073/pnas.1014528108>
- Bailey, C. H., Kandel, E. R., & Harris, K. M. (2015). Structural Components of Synaptic Plasticity and Memory Consolidation, 1–30.
- Bliss, T. V. P., & Cooke, S. F. (2011). Long-term potentiation and long-term depression: a clinical perspective. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, *66 Suppl 1*, 3–17. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21779718>
- Brodeur, M. B., Dionne-Dostie, E., Montreuil, T., & Lepage, M. (2010). The bank of standardized stimuli (BOSS), a new set of 480 normative photos of objects to be used as visual stimuli in cognitive research. *PLoS ONE*, *5*(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010773>
- Burke, J. F., Zaghoul, K. A., Jacobs, J., Williams, R. B., Sperling, M. R., Sharan, A. D., & Kahana, M. J. (2013). Synchronous and Asynchronous Theta and Gamma Activity during Episodic Memory Formation. *Journal of Neuroscience*, *33*(1), 292–304. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2057-12.2013>
- Buzsáki, G., & Moser, E. I. (2013). Memory, navigation and theta rhythm in the hippocampal-entorhinal system. *Nature Neuroscience*, *16*(2), 130–138. <https://doi.org/10.1038/nn.3304>
- Cohen, M. X. X. (2011). Hippocampal-Prefrontal Connectivity Predicts Midfrontal Oscillations and Long-Term Memory Performance. *Current Biology*, *21*(22), 1900–1905. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.09.036>
- Cowan, N. (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory? In *Progress in brain research* (Vol. 169, pp. 323–38). [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)00020-9)
- De Pascalis, V., Varriale, V., Rotonda, M., Pascalis, V. De, Varriale, V., & Rotonda, M. (2012). EEG oscillatory activity associated to monetary gain and loss signals in a learning task: effects of attentional impulsivity and learning ability. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *85*(1), 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.06.005>
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB : an open source toolbox for analysis of single-

- trial EEG dynamics including independent component analysis, *134*, 9–21.
<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009>
- Fell, J., & Axmacher, N. (2011). The role of phase synchronization in memory processes. *Nature Reviews Neuroscience*, *12*(FEBRUARY), 105–118.
<https://doi.org/10.1038/nrn2979>
- Fellner, M.-C., Bäuml, K.-H. T., & Hanslmayr, S. (2013). Brain oscillatory subsequent memory effects differ in power and long-range synchronization between semantic and survival processing. *NeuroImage*, *79*, 361–370.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.121>
- Fellner, M., Volberg, G., Hanslmayr, S., Wimber, M., Goldhacker, M., & Mark, W. (2016). Spatial Mnemonic Encoding : Theta Power Decreases and Medial Temporal Lobe BOLD Increases Co-Occur during the Usage of the Method of Loci, *3*(December), 1–16.
- Grigor, G. A., & Markevich, V. A. (2015). Consolidation , Reactivation , and Reconsolidation of Memory, *45*(9). <https://doi.org/10.1007/s11055-015-0181-x>
- Gruber, M. J., Watrous, A. J., Ekstrom, A. D., Ranganath, C., & Otten, L. J. (2013). Expected reward modulates encoding-related theta activity before an event. *NeuroImage*, *64*, 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.07.064>
- Gruber, T., Tsivilis, D., Giabbiconi, C.-M., Mu, M. M., & Müller, M. M. (2008). Induced electroencephalogram oscillations during source memory: familiarity is reflected in the gamma band, recollection in the theta band. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *20*, 1043–1053. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20068>
- Guderian, S., Schott, B. H., Richardson-Klavehn, A., & Duzel, E. (2009). Medial temporal theta state before an event predicts episodic encoding success in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(13), 5365–5370.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0900289106>
- Habib, D., & Dringenberg, H. C. (2010). Low-frequency-induced synaptic potentiation: A paradigm shift in the field of memory-related plasticity mechanisms? *Hippocampus*, *20*(1), 29–35. <https://doi.org/10.1002/hipo.20611>
- Hanslmayr, S., Staresina, B. P., & Bowman, H. (2016). Oscillations and Episodic Memory: Addressing the Synchronization/Desynchronization Conundrum. *Trends in Neurosciences*, *39*(1), 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2015.11.004>
- Hanslmayr, S., & Staudigl, T. (2014). How brain oscillations form memories - A processing based perspective on oscillatory subsequent memory effects. *NeuroImage*, *85*, 648–655.

- <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.121>
- Hanslmayr, S., Volberg, G., Wimber, M., Raabe, M., Greenlee, M. W., & Ba, K. T. (2011). The Relationship between Brain Oscillations and BOLD Signal during Memory Formation: A Combined EEG – fMRI Study, *31*(44), 15674–15680. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3140-11.2011>
- Headley, D. B., & Weinberger, N. M. (2011). Gamma-Band Activation Predicts Both Associative Memory and Cortical Plasticity. *Journal of Neuroscience*, *31*(36), 12748–12758. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2528-11.2011>
- Heib, D. P. J., Hoedlmoser, K., Anderer, P., & Gruber, G. (2012). Oscillatory Theta Activity during Memory Formation and Its Impact on Overnight Consolidation: A Missing Link ?, 1–11. <https://doi.org/10.1162/jocn>
- Henke, K. (2010). A model for memory systems based on processing modes rather than consciousness. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(7), 523–532. <https://doi.org/10.1038/nrn2850>
- Herweg, N. A., Aritz, T., Leicht, X. G., Mulert, C., Fuentemilla, L., & Bunzeck, N. (2016). Theta-Alpha Oscillations Bind the Hippocampus , Prefrontal Cortex , and Striatum during Recollection: Evidence from Simultaneous EEG – fMRI, *36*(12), 3579–3587. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3629-15.2016>
- Hoffmann, S., & Falkenstein, M. (2008). The correction of eye blink artefacts in the EEG: A comparison of two prominent methods. *PLoS ONE*, *3*(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003004>
- Hsieh, L., & Ranganath, C. (2014). NeuroImage Frontal midline theta oscillations during working memory maintenance and episodic encoding and retrieval. *NeuroImage*, *85*, 721–729. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.003>
- Huang, Y.-Y., & Kandel, E. R. (2005). Theta frequency stimulation induces a local form of late phase LTP in the CA1 region of the hippocampus. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, *12*(6), 587–93. <https://doi.org/10.1101/lm.98905>
- Izquierdo, I., Barros, D. M., Mello e Souza, T., de Souza, M. M., Izquierdo, L. A., & Medina, J. H. (1998). Mechanisms for memory types differ. *Nature*, *393*(6686), 635–636. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/31371>
- Johnson, J. D., Price, M. H., & Leiker, E. K. (2015). Episodic retrieval involves early and sustained effects of reactivating information from encoding. *NeuroImage*, *106*, 300–310. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.11.013>

- Jost, K., Khader, P. H., Düsel, P., Richter, F. R., Rohde, K. B., Bien, S., & Rösler, F. (2012). Controlling conflict from interfering long-term memory representations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24(5), 1173–90. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00199
- Kandel, E. R. (2009). The Biology of Memory : A Forty-Year Perspective, 29(41), 12748–12756. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3958-09.2009>
- Kawasaki, M., & Yamaguchi, Y. (2013). Frontal theta and beta synchronizations for monetary reward increase visual working memory capacity. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(5), 523–530. <https://doi.org/10.1093/scan/nss027>
- Khader, P. H., & Rösler, F. (2011). EEG power changes reflect distinct mechanisms during long-term memory retrieval. *Psychophysiology*, 48(3), 362–369. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2010.01063.x>
- Kleberg, F. I., Kitajo, K., Kawasaki, M., & Yamaguchi, Y. (2014). Ongoing theta oscillations predict encoding of subjective memory type. *Neuroscience Research*. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2014.02.010>
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Stadler, W., Pöllhuber, D., Sauseng, P., & Röhme, D. (2001). Episodic retrieval is reflected by a process specific increase in human electroencephalographic theta activity. *Neuroscience Letters*, 302(1), 49–52. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11278109>
- Klimesch, W., Freunberger, R., & Sauseng, P. (2010). Oscillatory mechanisms of process binding in memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(7), 1002–1014. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.10.004>
- Klimesch, W., Freunberger, R., Sauseng, P., & Gruber, W. (2008). A short review of slow phase synchronization and memory : Evidence for control processes in different memory systems ?, 5. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.06.049>
- Köster, M., Finger, H., Kater, M., Schenk, C., & Gruber, T. (2011). Neuronal Oscillations Indicate Sleep-dependent Changes in the Cortical Memory Trace, 1–10. <https://doi.org/10.1162/jocn>
- Kuo, M. F., & Nitsche, M. A. (2012). Effects of Transcranial Electrical Stimulation on Cognition. *Clinical EEG and Neuroscience*, 43(3), 192–199. <https://doi.org/10.1177/1550059412444975>
- Lega, B., Burke, J., Jacobs, J., & Kahana, M. J. (2016). Slow-Theta-to-Gamma Phase – Amplitude Coupling in Human Hippocampus Supports the Formation of New Episodic Memories, (January), 268–278. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhu232>

- Lega, B. C., Jacobs, J., & Kahana, M. (2012). Human hippocampal theta oscillations and the formation of episodic memories. *Hippocampus*, 22(4), 748–761. <https://doi.org/10.1002/hipo.20937>
- Liebe, S., Hoerzer, G. M., Logothetis, N. K., & Rainer, G. (2012). Theta coupling between V4 and prefrontal cortex predicts visual short-term memory performance. *Nature Publishing Group*, 15(3), 456–462. <https://doi.org/10.1038/nn.3038>
- Lisman, J., & Buzsáki, G. (2008). A neural coding scheme formed by the combined function of gamma and theta oscillations. *Schizophrenia Bulletin*, 34(5), 974–980. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn060>
- Lisman, J., & Jensen, O. (2013). The Theta-Gamma Neural Code. *Neuron*, 77(6), 1002–1016. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.03.007>
- Long, N. M., Burke, J. F., & Kahana, M. J. (2014). Subsequent memory effect in intracranial and scalp EEG. *NeuroImage*, 84(9), 488–494. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.052>
- Maris, E., & Oostenveld, R. (2007). Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data. *Journal of Neuroscience Methods*, 164(1), 177–190. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.03.024>
- Mecklinger, A. (2006). Electrophysiological Measures of Familiarity Memory. *Clinical EEG and Neuroscience*, 37(4), 292–299. <https://doi.org/10.1177/155005940603700406>
- Merkow, M. B., Burke, J. F., Stein, J. M., & Kahana, M. J. (2014). Prestimulus theta in the human hippocampus predicts subsequent recognition but not recall. *Hippocampus*, 24(12), 1562–1569. <https://doi.org/10.1002/hipo.22335>
- Neves, G., Cooke, S. F., & Bliss, T. V. P. (2008). Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: a neural network approach to causality. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 65–75. <https://doi.org/10.1038/nrn2303>
- Scoville WB, Milner B: Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20:11– 21
- Osipova, D., Takashima, A., & Oostenveld, R. (2006). Theta and Gamma Oscillations Predict Encoding and Retrieval of Declarative Memory, 26(28), 7523–7531. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1948-06.2006>
- Pastötter, B., Bäuml, K. H., & Hanslmayr, S. (2008). Oscillatory brain activity before and after an internal context change? Evidence for a reset of encoding processes. *NeuroImage*, 43(1), 173–181. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.07.005>

- Pastötter, B., & Bäuml, K. H. T. (2014). Distinct slow and fast cortical theta dynamics in episodic memory retrieval. *NeuroImage*, *94*, 155–161. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.002>
- Rutishauser, U., Ross, I. B., Mamelak, A. N., & Schuman, E. M. (2010). Human memory strength is predicted by theta-frequency phase-locking of single neurons. *Nature*, *464*(7290), 903–907. <https://doi.org/10.1038/nature08860>
- Schneider, S. L., & Rose, M. (2016). Intention to encode boosts memory-related pre-stimulus EEG beta power. *NeuroImage*, *125*, 978–987. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.11.024>
- Skaggs, W. E., McNaughton, B. L., Wilson, M. a., & Barnes, C. a. (1996). Theta phase precession in hippocampal neuronal populations and the compression of temporal sequences. *Hippocampus*, *6*(2), 149–172. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1063\(1996\)6:2<149::AID-HIPO6>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1063(1996)6:2<149::AID-HIPO6>3.0.CO;2-K)
- Skinner, E. I., & Fernandes, M. A. (2007). Neural correlates of recollection and familiarity: A review of neuroimaging and patient data. *Neuropsychologia*, *45*(10), 2163–2179. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.03.007>
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, J. T. (1991). The cognitive neuroscience of human memory since H.M. *Annual Review of Neuroscience*, *34*(1), 259–288. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-061010-113720>
- Straube, B. (2012). An overview of the neuro-cognitive processes involved in the encoding, consolidation, and retrieval of true and false memories. *Behavioral and Brain Functions*, *8*(1), 35. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-8-35>
- Tulving, E. (2002). Episodic Memory: From Mind to Brain. *Annual Review of Psychology*, *53*(1), 1–25. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135114>
- Wagner, A. D., Koutstaal, W., & Schacter, D. L. (1999). When encoding yields remembering: insights from event-related neuroimaging. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *354*(1387), 1307–1324. <https://doi.org/10.1098/rstb.1999.0481>
- White, T. P., Jansen, M., Doege, K., Mullinger, K. J., Park, S. B., Liddle, E. B., ... Liddle, P. F. (2013). Theta power during encoding predicts subsequent-memory performance and default mode network deactivation. *Human Brain Mapping*, *34*(11), 2929–2943. <https://doi.org/10.1002/hbm.22114>
- Yonelinas, A. P. (2002). The Nature of Recollection and Familiarity: A Review of 30 Years

of Research. *Journal of Memory and Language*, 46(3), 441–517.
<https://doi.org/10.1006/jmla.2002.2864>

Yonelinas, A. P., & Parks, C. M. (2007). Receiver operating characteristics (ROCs) in recognition memory: a review. *Psychological Bulletin*, 133(5), 800–32.
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.5.800>

Yonelinas, a P. (2001). Components of episodic memory: the contribution of recollection and familiarity. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 356(1413), 1363–1374. <https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0939>

APÊNDICES

APÊNDICE A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa é sobre padrão de ondas cerebrais associado à memória e está sendo desenvolvida por Yuri Max Araújo Tavares de Farias aluno do mestrado em Neurociência Cognitiva e Comportamento do Departamento de Psicologia da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação da Prof^a. Melyssa Kellyane Galdino Cavalcanti.

O objetivo desse estudo é investigar o **padrão de atividade das oscilações cerebrais (OC)** das ondas **teta e gama** associado à velocidade de processamento da informação durante a classificação de figuras representativas de itens comuns ao cotidiano de acordo com regras semânticas instruídas pelo pesquisador.

Esta pesquisa tem por finalidade ampliar o conhecimento sobre os mecanismos eletrofisiológicos implicados no processamento da informação.

Os resultados do presente trabalho podem ser benéficos à comunidade por prover informações que podem auxiliar no desenvolvimento de protocolos de eletroestimulação que proporcionem aprimoramento cognitivo no que diz respeito ao processamento e categorização semântica da informação.

Solicitamos a sua colaboração para realizar tarefas cognitivas durante as quais sua atividade elétrica cortical será medida a partir de uma touca de eletrodos disposta em sua cabeça. Solicitamos também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo.

Informamos que esta pesquisa não oferece riscos graves a sua saúde. Apresentando como riscos prováveis apenas fadiga leve ou desconforto postural devido à durabilidade das tarefas.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano ou sanção.

Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.

Assinatura do Participante da Pesquisa
ou Responsável Legal

Assinatura da Testemunha

Contato com o Pesquisador Responsável:

Yuri Max Araújo Tavares de Farias

Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento
Departamento de Psicologia – Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

E-mail: yurimax.atf@gmail.com

☎ (83) 99618-4112

Ou

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba

Campus I - Cidade Universitária - 1º Andar – CEP 58051-900 – João Pessoa/PB

☎ (83) 3216-7791 – E-mail: eticaccsufpb@hotmail.com

Atenciosamente,

Yuri Max Araújo Tavares de Farias

APÊNDICE B

Questionário de Cadastramento

Id: _____ Idade: _____ Sexo: () Masculino ()

Feminino

Curso: _____ Período: _

Telefone: _____

Email: _____

Lateralidade: Destro () Canhoto ()

Faz uso de medicação? Sim () Não ()

Qual a medicação?

Para que usa a medicação?

Possui alguma dificuldade relacionada à atenção, memória ou coordenação motora?

Sim () Não ()

Qual o tipo da dificuldade?

() Atenção () Memória () Motricidade

A dificuldade já foi diagnosticada? Sim () Não ()

Qual o diagnóstico?

APÊNDICE C

Artigo pronto à submissão ao periódico *Brain and Cognition*, Qualis A1

Investigando Oscilações Lentas: Características Relacionadas à Codificação e Reconhecimento a Curto Prazo.

Yuri Max A. T. de Farias*¹, Melyssa K. C. Galdino¹, Flavio F. Barbosa¹

¹Programa de Pós-Graduação em Neurociência e Comportamento, Departamento de Psicologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil

*Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento – PPGNeC – UFPB, Universidade Federal da Paraíba, Cidade Universitária, João Pessoa, PB, CEP: 58051-900, Brasil, Tel: + (55) 83 3216-7200; e-mail: yurimax.atf@gmail.com

Destaques

- O processo de evocação possui atividade em frequências lentas distintas.
- Faixas de frequência lentas na evocação se dissociam em localização e função.
- Oscilações na frequência teta antecedentes ao estímulo representam processo preparatório para codificação.

RESUMO

A banda de frequência teta tem sido associada ao sucesso na codificação e evocação de memórias. Características eletrofisiológicas como limites de faixas de frequência, aumento ou diminuição da potência e suas funções específicas estão sendo debatidas devido à divergência de resultados entre estudos. Neste estudo foram investigadas características eletrofisiológicas em oscilações lentas associadas ao sucesso na codificação e reconhecimento a curto prazo. Utilizou-se tarefa semântica de codificação incidental com imagens, seguida de tarefa aritmética distrativa e teste de reconhecimento. Os dados eletrofisiológicos foram comparados entre acerto (lembança) e erro (esquecimento). Observou-se relação entre aumento de potência pós-estímulo e sucesso na codificação e evocação. Na codificação a diminuição de potência pré-estímulo para acertos parece estar associada a não-intencionalidade na codificação, o que minimiza o efeito de preparação a codificação.

Encontrou-se atividade associada à memória nas faixas de frequência fora da banda teta padrão (4-8 Hz) na codificação (2.5-4 Hz) e evocação (2.5-3.5 Hz; 4-5.5 Hz). As faixas de frequência da evocação apresentaram dissociação na localização espacial que corroboram observações recentes de dissociação funcional entre faixas de frequência mais estreitas. Tais resultados sugerem que a atividade pré-estímulo na codificação representa processo de preparação para a codificação e que diferentes funções são executadas paralelamente em faixas de frequências lentas distintas.

Palavras-chave: Ritmo teta, EEG, Eletroencefalografia, Memória.

5. INTRODUÇÃO

Oscilações teta exercem papel de comunicação neural entre regiões cerebrais (Herweg et al., 2016; Rutishauser et al., 2010), e têm se mostrado capaz de proporcionar a transferência de informação do hipocampo para o neocórtex (Cohen, 2011), elementos que dão suporte a modelos teóricos que atribuem às oscilações teta papel fundamental no processo de formação e recuperação da memória (Fell & Axmacher, 2011; Habib & Dringenberg, 2010; Lisman & Buzsáki, 2008).

De fato, essa hipótese vem sendo corroborada com base no conceito de aprendizagem hebbiana, o qual preconiza que neurônios que disparam juntos têm sua comunicação facilitada e se mantêm associados em futuras ocasiões similares (Habib & Dringenberg, 2010). No que diz respeito à memória, portanto, uma determinada assembleia de neurônios pode representar uma palavra de uma lista ou uma localização em uma arena (Lisman & Jensen, 2013). Nesse sentido, a sincronia entre redes neurais auxiliaria a formação de novas memórias. Esse raciocínio se mostra coerente com a observação de sincronia entre oscilações teta do hipocampo e do córtex temporal (Lega, Jacobs, & Kahana, 2012), aumento de coerência entre fase teta e amplitude gama (Lega, Burke, Jacobs, & Kahana, 2016) e coerência entre disparos neuronais e potencial de campo no hipocampo (Rutishauser et al., 2010), todos associados à formação de memórias posteriormente evocadas com sucesso.

Há ainda evidências de que fatores que melhoram o desempenho em testes de memória, como recompensa e punição, têm seus efeitos refletidos na atividade de ondas teta (Gruber, Watrous, Ekstrom, Ranganath, & Otten, 2013; Kawasaki & Yamaguchi, 2013; De Pascalis, Varriale, & Rotonda, 2012). Gruber et al. (2013), por exemplo, observaram que recompensas apresentadas antes de um estímulo visual elevam a amplitude em teta e as chances desse item ser evocado com sucesso.

As oscilações elétricas na codificação são investigadas através de sua relação com a chance de um item ser posteriormente evocado com sucesso, um paradigma conhecido como efeito subsequente sobre a memória (ESM) (Merkow et al., 2014). Geralmente o ESM ocorre associado ao aumento de potência em frequência teta no córtex frontal, temporal ou parietal, antes e/ou durante a apresentação do estímulo a ser codificado (Hanslmayr et al., 2011).

Apesar das evidências a favor do aumento de potência, o decréscimo de potência em teta também tem sido associado ao bom desempenho na codificação (Burke et al., 2013; Guderian et al., 2009; Long et al., 2014). Lega et al. (2016) também observaram dissociação similar no pareamento fase-amplitude, no hipocampo, córtex temporal e córtex frontal, com alguns eletrodos apresentando aumento de pareamento, e outros diminuição, associado ao sucesso posterior na evocação. O motivo da divergência entre estudos quanto à direção do efeito na potência permanece em debate, e ainda não há consenso sobre sua causa.

O aumento de potência associado ao ESM também tem sido observado em período prévio à apresentação do estímulo (Fellner, Bäuml, & Hanslmayr, 2013; Gruber et al., 2013; Guderian et al., 2009), bem como o aumento da coerência entre fases durante tarefa de reconhecimento (Rutishauser et al., 2010). Como não se observou diferença entre tarefas de codificação complexa (e.g. semântica) e superficial (e.g. alfabética) (Guderian et al., 2009), nem entre tarefas de codificações complexas distintas (Fellner et al., 2013), supõe-se que a atividade teta pré-estímulo represente um processo preparatório para a codificação (Gruber et al., 2013).

No que concerne à diferença entre itens lembrados e esquecidos, estudos têm revelado aumento de potência em teta associado à evocação bem-sucedida (Gruber, Tsivilis, Giabbiconi, & Mu, 2008; Heib, Hoedlmoser, Anderer, & Gruber, 2012; Klimesch et al., 2001; Osipova et al., 2006), bem como o aumento de pareamento teta-gama (Köster, Finger, Kater, Schenk, & Gruber, 2011).

Além disso, uma revisão de Klimesch et al. (2010) aponta para a coerência teta entre região frontal e parietal durante a evocação como uma conexão entre o processo de controle de acesso à informação com áreas associativas posteriores, onde se presume serem armazenadas informações sensoriais. A comunicação entre as regiões e seu papel em tarefas de reconhecimento foi confirmada em pesquisa recente por meio da gravação simultânea de EEG e ressonância magnética funcional em que se observou correlação que oscilações mais lentas estavam associadas a maior conectividade entre hipocampo e córtex pré-frontal (Cohen, 2011).

Em pesquisa recente, Pastötter & Bäuml (2014) identificaram tanto aumento quanto diminuição de atividade teta associada ao sucesso na evocação. O efeito dissociado, porém, se apresenta em faixas de frequência distintas próximas aos limites da banda teta padrão. Os autores concluíram que o aumento de potência na faixa de frequência mais lenta (2-4 Hz) está relacionado à evocação e consciência, enquanto o decréscimo de potência na faixa rápida (5-7.5 Hz) reflete o processamento de resolução de interferências.

Assim como na codificação, atividades oscilatórias pré-estímulo se mostram presentes durante a evocação e apresentam correlação positiva com a atividade pós-estímulo (Addante et al., 2011).

Como se observa, apesar do grande número de pesquisas e empenho na investigação da função de ondas lentas, há divergência de resultado entre estudos. Alguns apontam que o sucesso da formação e recuperação da memória está associado ao aumento da sincronização das ondas teta (Hanslmayr et al., 2011; Khader & Rösler, 2011; Klimesch et al., 2001; Köster et al., 2011), outros apontam para uma diminuição, ou mesmo efeito dissociado de diminuição e aumento, em um mesmo tipo de tarefa (Long et al., 2014; Pastötter & Bäuml, 2014). Além disso, pesquisas recentes têm identificado atividade significativa em faixas de frequência que fogem aos padrões previamente estabelecidos, bem como subdivisões de atividade teta com funções distintas e específicas (Lega et al., 2016; Pastötter & Bäuml, 2014).

A fim de encontrar elementos que possam contribuir para as discussões acerca das divergências observadas entre os estudos, especialmente no que tange à atividade pré-estímulo e às faixas de frequência de ondas lentas associadas a funções mnemônicas, investigamos o padrão elétrico de oscilações lentas associados à formação e evocação de memórias de curto prazo. Com isso esperamos identificar quais faixas de frequência estão associadas a funções específicas, a influência da atividade oscilatória prévia ao estímulo sobre o sucesso na formação e evocação de memórias, e se faixas de frequência e padrões de atividade observados na codificação se assemelham aos da evocação.

6. METODOLOGIA

6.1 Amostra

Participaram da pesquisa 18 estudantes (12 mulheres) do Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes da Universidade Federal da Paraíba, entre 20 e 30 anos, média 22,8 (D.P. = 2,7). Todos destros, com acuidade visual normal ou corrigida, sem histórico declarado

de patologia neurológica ou psiquiátrica. A pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Paraíba sob o parecer 55976316.5.0000.5188, e todos os participantes assinaram termo de consentimento, conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa.

6.2 Estímulos e procedimento

Para o experimento foram selecionadas 316 imagens do *Bank of Standardized Stimuli* (BOSS) (Brodeur et al., 2010). O banco de dados conta com normatização para grau de familiaridade. Numa escala de 1 a 5, foram utilizadas imagens com grau de familiaridade igual ou superior a 3,5. Das 316 imagens selecionadas, 200 serviram como estímulos alvo, 100 como distratores e 16 foram utilizadas para treino. As imagens foram exibidas na dimensão de 300 pixels em tela LCD de 18” com fundo branco a 1 metro de distância do participante. Um teclado numérico conectado via porta USB foi utilizado como hardware de respostas.

O experimento contou com uma fase de estudo e uma fase de teste. Na fase de estudo os participantes eram instruídos a classificar imagens como maiores ou menores que uma caixa de sapatos, porém não eram informados da necessidade de memorização dos estímulos. Depois de instruídos realizavam treino com 8 imagens. As 200 imagens alvo foram exibidas uma-a-uma de forma randômica, com pausa de 60 s após os 100 primeiros estímulos (Fig. 1). Cada imagem era apresentada por 2s, antecedida por um intervalo de duração variável (1 a 1,5 s) com cruz de fixação no centro da tela, e sucedida por uma tela de resposta com sinal de interrogação no centro da tela. O participante respondia através de botões no teclado numérico (1-menor, 2-maior).

A fim de ocupar os 10 minutos de intervalo entre as tarefas de codificação e reconhecimento, uma tarefa aritmética do tipo $A \times B \times C = ?$, sendo A, B e C números aleatórios entre 1 e 9.

Na fase de teste o participante realizava tarefa de reconhecimento das 200 imagens acrescidas de outras 100 novas imagens, todas exibidas randomicamente em 3 blocos de 100 imagens com intervalo de 60 s entre eles. O intervalo e ordem de exibição das telas são os mesmos da tarefa de codificação, havendo, porém, duas telas de resposta. Uma para classificar se a imagem foi, ou não, vista na fase de estudo; e a segunda para atribuir o nível de confiança para a resposta emitida, numa escala de 1 a 3. O participante realizava treino com 8 imagens antes de iniciar a tarefa.

6.3 Gravação de dados eletroencefalográficos

Os dados do EEG foram captados a partir de touca com 32 eletrodos ativos (actiCAP), dispostos de acordo com sistema 10-20, conectada a amplificador modelo actiCHamp (Brain Products GmbH) e a impedância dos eletrodos foi mantida abaixo dos 20 k Ω . O sinal foi adquirido a uma taxa de 500 Hz e amplificado entre 0,5 e 100 Hz. O eletrodo de aterramento foi posicionado em Fz. Não foi atribuído eletrodo de referência, caso em que assume referência virtual interna do ActiCHamp.

6.4 Aquisição e processamento de dados EEG

O pré-processamento dos dados foi realizado através do EEGLAB (Delorme & Makeig, 2004; <http://scn.ucsd.edu/eeglab/>), ferramenta de extensão para MATLAB. O sinal foi referenciado à média dos eletrodos (TP9 e TP10) posicionados nos mastoides. Filtros passa-alta a 2 Hz, passa-baixa a 100 Hz, e *notch filter a 60 Hz* (frequência da rede elétrica no Brasil), foram aplicados ao sinal, e o dado contínuo foi segmentado 1s antes a 2s depois do estímulo.

A através de inspeção visual foram excluídos segmentos com evidente distorção do sinal. Foram então calculados e removidos artefatos de piscada e movimentos oculares por inspeção dos mapas da Análise de Componentes Independentes (ACI), considerado método eficaz para tanto (Hoffmann & Falkenstein, 2008). Componentes com alta potência em grande parte da faixa de frequência alta (20-50 Hz) e que apresentaram atividade intensa por vários ensaios consecutivos foram considerados ruídos e, portanto, removidos. Fez-se então uma nova inspeção visual a fim de eliminar segmentos com ruídos remanescentes.

Para cada sujeito foi contabilizada a quantidade de acertos (recordação) e erros (esquecimento). A fim de obter igual proporção sinal-ruído, a quantidade de segmentos das variáveis foi igualada à da variável com menor número. Para tanto, segmentos da variável com mais ensaios foram selecionados randomicamente. Caso o maior número de segmentos fosse de acertos, por estarem classificados de acordo com o nível de confiança, com amostra selecionada do maior para o menor nível confiança até atingir a quantidade de segmentos igual à outra variável (procedimento similar em: Gruber et al., 2008; Pastötter & Bäuml, 2014). A média final de segmentos por variável foi de 40,18 (DP = 23,82), alcance entre 16 e 91.

O processamento e análise dos dados eletroencefalográficos foram realizados por meio de scripts personalizados com funções nativas do EEGLAB.

Perturbações na atividade oscilatória em função do tempo foram analisadas através de transformada wavelet de 3 ciclos com progressão de 0.8. O valor de progressão indica que número de ciclos aumentará progressivamente com aumento da frequência, alcançando 0.8 vezes o número de ciclos equivalente à janela temporal na transformada rápida de Fourier da frequência mais alta sob análise. A progressão dos ciclos proporciona cálculos otimizados de acordo com características de cada frequência (Delorme & Makeig, 2004).

O processamento foi realizado na faixa de frequência de 2 a 20 Hz, considerando o segmento de -1s a 2s a partir do estímulo com sinal corrigido pela média da linha de base (-1 a 0s).

No total de 7 participantes foram excluídos das análises por não alcançarem alguns critérios. Três deles não atingiram o critério de desempenho de 60% de acurácia ($d' = 0.6$). Outros dois, após igualados o número de segmentos, não apresentarem o número mínimo de 15 segmentos livres de ruído (um destes apenas para análise da evocação). E por não terem concluído as tarefas por problemas na rede elétrica, software ou hardware, mais três participantes foram excluídos.

As análises das fases de estudo e reconhecimento foram realizadas separadamente. A esse respeito é importante ressaltar que um dos participantes excluídos das análises da tarefa de recordação permaneceu nas análises da tarefa de codificação, mas outros 3 foram excluídos por motivos de falha na gravação de dados. Ao todo, as análises das tarefas de codificação e reconhecimento contaram 10 e 7 participantes, respectivamente.

6.5 Estatística

Todas as estatísticas foram geradas através de randomização por permutação. Nesse procedimento os valores das variáveis são intercambiados entre as condições experimentais e um teste- t é calculado para cada permutação. Com base na distribuição dos valores t é calculada a probabilidade de os valores terem sido obtidos por acaso e então gerados os valores p . Esse é eficiente na correção para múltiplas comparações corrigindo a taxa de alarmes falsos em dados eletroencefalográficos (Maris & Oostenveld, 2007). O número de permutações foi de 1000 para gráficos tempo-frequência e 5000 para mapas topográficos.

7. RESULTADOS

7.1 Comportamentais

Na fase de teste os participantes reconheceram 78,2% (SD = 12,6%; mínimo = 52%; máximo = 91%) dos itens apresentados na fase de estudo. O desempenho apresentou diferença significativa em relação ao acaso [$t(10)=7.43, p<0.001$]. Ao testar a correlação entre desempenho e ordem de apresentação verificou-se fraca correlação [$r=0.022, p<0.01$].

7.2 Codificação

Através da média de todos os eletrodos, testes-t permutados foram calculados para cada tempo e frequência comparando acertos e erros. Um breve aumento significativo de potência foi observado entre 2.5 e 4 Hz após 1000 ms (Fig. 1).

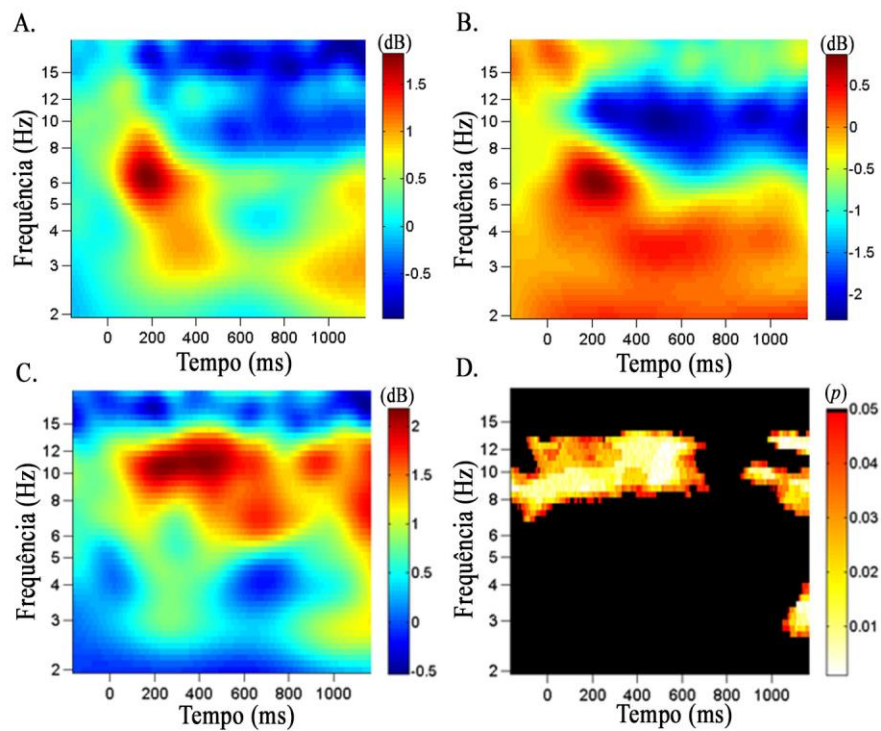


Figura 1 - Análises tempo-frequência da média de todos os eletrodos. Examinando a diferença entre itens lembrados e esquecidos o intervalo de 2.5-4 Hz apresentou efeito significativo após 1000 ms. Houve efeito também para o intervalo de 7-13 Hz nos períodos de -100 a 700 ms e 850 a 1000 ms.

A faixa de frequência de 2.5 a 4 Hz foi utilizada como parâmetro para gerar mapas topográficos no intuito de identificar a localização do sinal observado na análise tempo-frequência. Para tanto, foram gerados mapas para cada janela de 100ms do período compreendido entre -600 a 2000 ms. Mapas com janelas temporais consecutivas apresentando destaque para os mesmos eletrodos ou eletrodos adjacentes foram mescladas (Fig. 2). Os mapas resultantes apresentaram eletrodos dispersos, com efeito significativo ($p<0.05$) na região fronto-temporal esquerda, parieto-occipital esquerda e fronto-central direita para ambas

as janelas temporais, porém com maior quantidade de eletrodos em destaque entre 1100 e 2000 ms [$t(6)=3.1, p=0.02$].

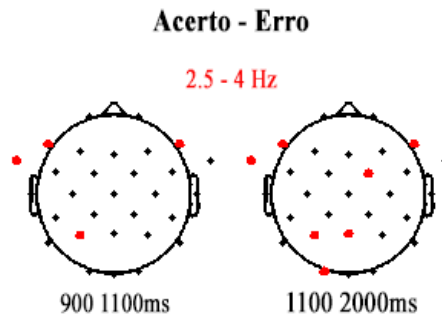


Figura 2 - Topografia da diferença dos eletrodos entre itens lembrados e esquecidos. Eletrodos com diferença significativa na faixa de frequência 2.5-4 Hz ($p < 0.05$) destacados em vermelho.

A média de potência dos eletrodos em destaque nos mapas topográficos foi utilizada para observar melhor a atividade oscilatória nas dimensões tempo-frequência associadas a esses eletrodos (Fig. 3). Efeitos significativos ($p < 0.05$) foram observados entre -100 a 100 ms (diminuição de potência), bem como de 200 a 600 e 850 a 1200 ms (aumento de potência). Diferenças significativas também se mostraram presentes na faixa de frequência alfa (8 a 12 Hz), contudo não fazem parte do escopo teórico abordado nesta pesquisa.

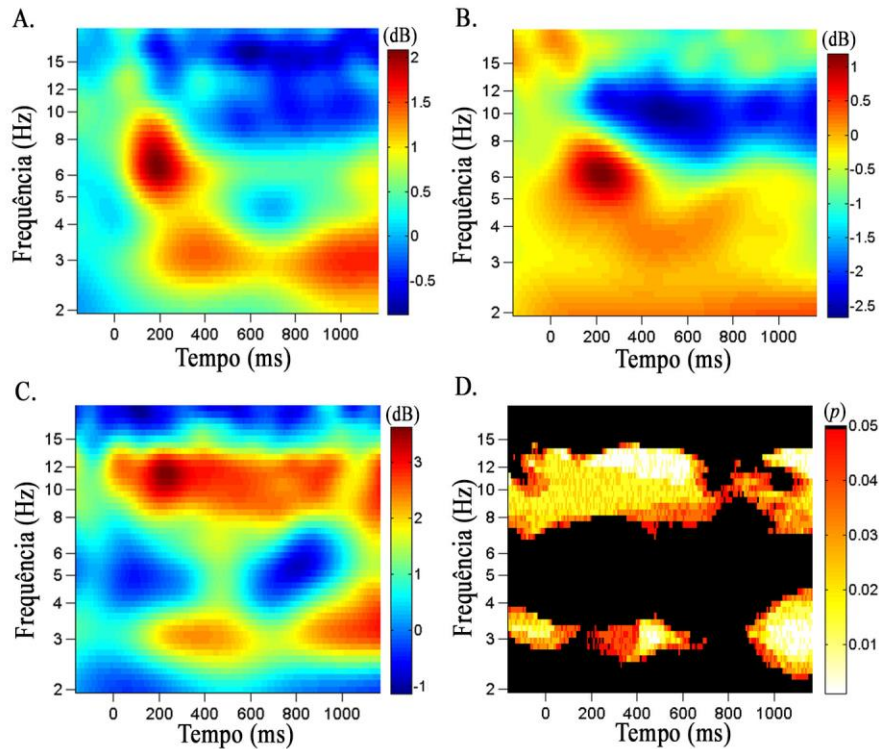


Figura 3 - Média dos agrupamentos de eletrodos identificados através de mapas topográficos. A. Diferença entre o sinal de acertos e erros (à esquerda) e demarcação da área em que houve efeito significativo em teta ($p < 0.05$) para a faixa de frequência 2.5-4 Hz (à direita). Houve também significância em alfa para a faixa de frequência 8-12 Hz.

7.3 Reconhecimento

Através da média de potência de todos os eletrodos no domínio tempo-frequência, observou-se aumento de atividade em faixas de frequência da banda teta, em especial na janela de 400 a 800 ms, com pico de atividade no intervalo de 2.5 a 3.5 Hz (teta inferior; TI) e 4 a 5.5 Hz (teta superior: TS) (Fig. 4). Contudo, não houve efeito significativo. Mapas topográficos foram gerados a fim de identificar efeitos espacialmente restritos (Fig. 5). Para a construção dos mapas, testes-t são calculados para cada eletrodo e comparados entre as variáveis.

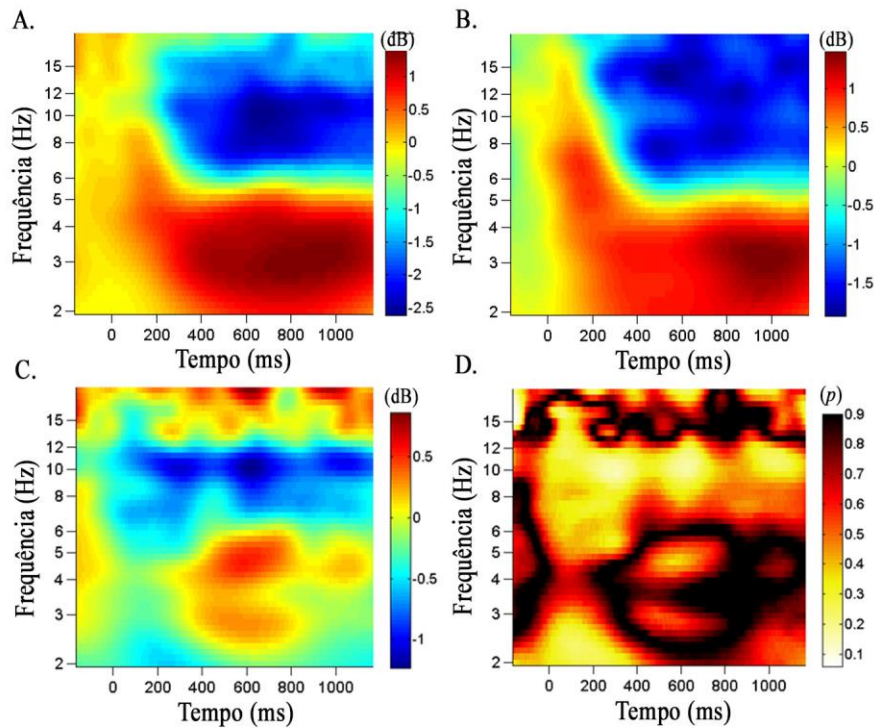


Figura 4 – Análises tempo-frequência da média de todos os eletrodos. Examinando a diferença entre itens lembrados e esquecidos os intervalos de 2.5-3.5 Hz e 4-5.5 Hz se destacaram, contudo não alcançaram efeito significativo.

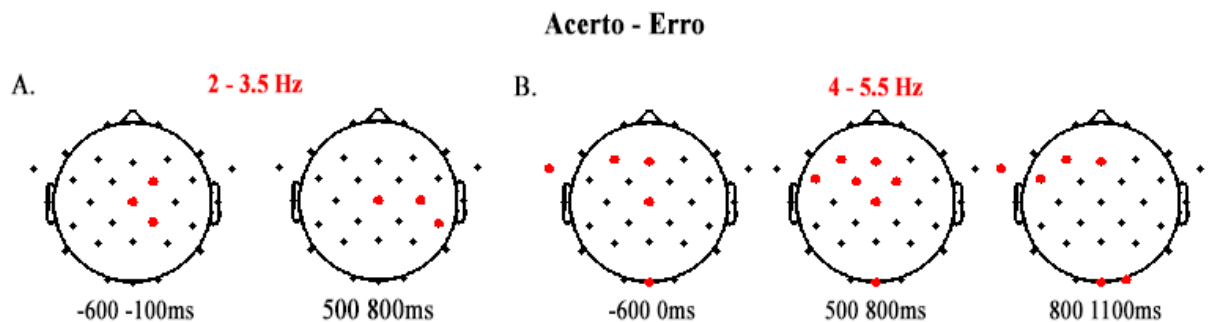


Figura 5 – Topografia da diferença dos eletrodos entre itens lembrados e esquecidos. Eletrodos com diferença significativa ($p < 0.05$) destacados em vermelho. A. Efeitos significativos na faixa de frequência 2.5-3.5 Hz. B. Efeitos significativos na faixa de frequência 4-5.5 Hz.

Os mapas foram gerados para ambos os intervalos de frequência, em janelas de 100 ms para o período de -600 ms a 2000 ms. Janelas consecutivas que apresentaram significância nos mesmos eletrodos ou em eletrodos adjacentes foram mescladas em janelas temporais mais amplas. Em teta inferior a maior quantidade de eletrodos com significância estatística ($p < 0.05$) ocorreu entre -600 a -100 [$t(9) = 2.27$, $p = 0.02$] e 500 a 800 ms [$t(9) = 2.27$, $p = 0.04$], com efeito na região central (Cz, FC2 e CP2) e centro-parietal (Cz, C4 e CP6), respectivamente. Em teta superior (TS) o maior número de eletrodos é visto entre -600 a 0 ms [$t(9) = -2.49$, $p = 0.04$], 500 a 800 ms [$t(9) = -2.56$, $p = 0.04$] e 800 a 1100 ms [$t(9) = -2.78$, $p = 0.04$], com mais eletrodos na região fronto-temporal (FT9, F3, Fz, Cz), fronto-central (Fz, F3, FC1, FC5, Cz, FC2, Oz), fronto-temporal (F3, Fz, FT9, FC5), respectivamente.

Considerando a janela temporal com maior número de eletrodos em destaque, analisou-se o domínio tempo-frequência em cada um dos eletrodos a fim de identificar aqueles com efeito na mesma direção (i.e. aumento ou diminuição de potência) formando agrupamentos. A partir da média do sinal desses agrupamentos foram identificadas diferenças significativas entre acerto e erro na janela -170 a -110 ms e 460 a 940 ms para em TI ($p < 0.05$), e nas janelas -100-0 ms, 450-850 ms e 900-1100 ms para TS ($p < 0.05$) (Fig. 6). Em todas as janelas de ambas as faixas de frequência houve aumento significativo de potência.

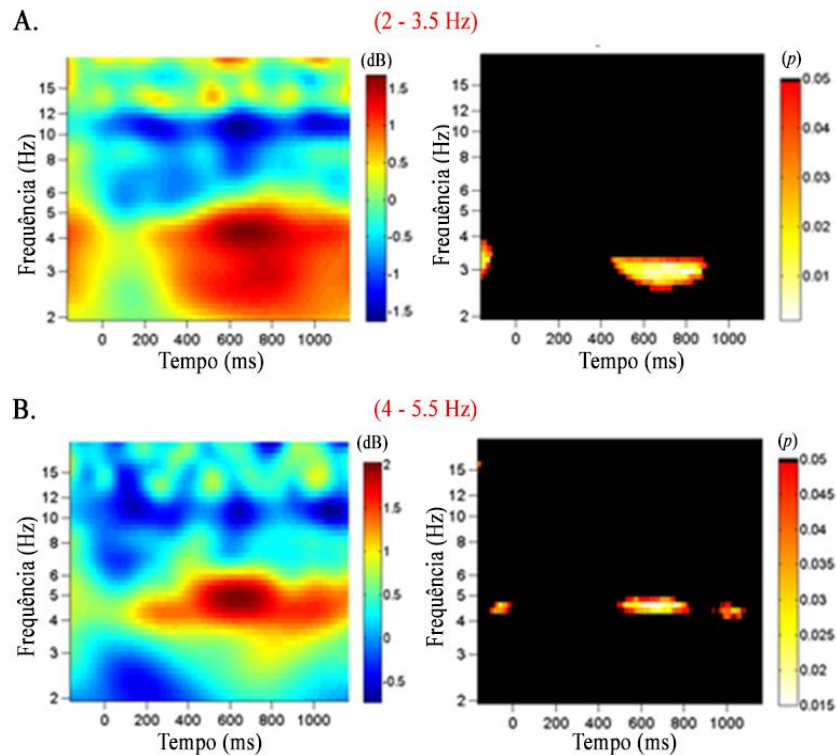


Figura 6 – Média dos agrupamentos de eletrodos identificados através de mapas topográficos. A. Diferença entre o sinal de acertos e erros (à esquerda) e demarcação da área em que houve efeito significativo ($p < 0.05$) para a

faixa de frequência 2-3.5 Hz (à direita). B. Sinal da diferença entre acerto e erro (à esquerda) e mapa de significância na frequência 4-5.5 Hz (à direita).

8. DISCUSSÃO

Utilizando tarefa de codificação incidental e evocação de itens por reconhecimento, foi possível observar características eletrofisiológicas distintas para codificação e reconhecimento e identificar fatores possivelmente associados à não intencionalidade da codificação. Durante a codificação, no intervalo de 2 a 8 Hz, apenas uma faixa de frequência apresentou relação com o sucesso na formação da memória, enquanto para o mesmo intervalo durante a evocação foram observadas duas faixas de frequência dissociadas em sua localização espacial, possivelmente exercendo funções distintas. Além disso, codificação e evocação revelaram atividade oscilatória pré-estímulo associada à memorização, contudo, em sentidos opostos, ou seja, diminuição de potência na codificação e aumento de potência na recordação.

8.1 Codificação

Na análise tempo-frequência global dos eletrodos os resultados encontrados estão de acordo com estudos anteriores que identificaram maior atividade de ondas teta para itens posteriormente lembrados em comparação a itens posteriormente esquecidos (Hanslmayr et al., 2011; Osipova et al., 2006). O aumento de atividade em teta também concorda com modelos teóricos e revisões que associam esse aumento à elevação da sincronia e à plasticidade neural responsável pela formação de memórias (Fell & Axmacher, 2011; Lisman & Buzsáki, 2008; Lisman & Jensen, 2016). De fato, além do potencial detectado no escalpo, tem-se encontrado provas de que o aumento de sincronia entre disparo neuronal e potencial de campo na banda teta estão associados ao sucesso na formação de memórias (Rutishauser et al., 2010). Há também estudos que observam tanto aumento quanto diminuição na sincronia em teta durante a codificação, porém os casos mais citados foram observados em diferentes estudos com recortes de uma mesma amostra (Burke et al., 2013; Long et al., 2014). Desse modo, o efeito observado pode decorrer de alguma característica da amostra ou parâmetros utilizados na análise e permanecem sem explicação conclusiva.

É interessante notar que os resultados aqui observados convergem com achados recorrentes na literatura, mas a faixa de frequência analisada difere da banda teta padrão (4-8 Hz). A esse respeito cabe esclarecer que novos estudos têm aberto precedentes para análises em faixas de frequência mais estreitas nas quais se tem observado efeitos específicos (Pastötter & Bäuml, 2014). Rutishauser et al. (2010), por exemplo, identificaram que a

coerência entre disparos de neurônios e potenciais de campo se mostra maior para itens posteriormente lembrados, e que a faixa de frequência em que se observava tal efeito aumenta junto ao nível de confiança atribuído ao reconhecimento (e. g. 3-6 Hz baixa confiança e 7-9 Hz alta confiança).

Há ainda indícios de que a variabilidade na faixa de frequência possa ocorrer devido a diferenças fisiológicas entre indivíduos, como a densidade da conexão entre hipocampo (HC) e córtex pré-frontal (CPF). Nesse sentido, Cohen (2011) observou que o aumento da conectividade HC-CPF está associado ao pico de atividade em oscilações mais lentas, concomitante a um melhor desempenho em testes de memória de longo prazo.

Analisando a atividade tempo-frequência nas regiões que apresentaram maior diferenciação de sinal entre acerto e erro foi identificado aumento significativo de potencial na faixa de 2.5 a 4 Hz durante grande parte do período observado. Como dito anteriormente, o aumento de potência associado ao sucesso na formação da memória é um achado recorrente na literatura (Hanslmayr et al., 2011; Osipova et al., 2006; White et al., 2013), ainda que efeitos contrários sejam observados (Fellner et al., 2016; Guderian et al., 2009). A respeito desse conflito de resultados (Long et al., 2014) sugerem que aumento e diminuição do potencial em teta podem refletir mudanças em faixas de frequência mais estreitas e mais amplas, respectivamente. Contudo, isso não se confirma no presente estudo, nem nos anteriormente mencionados.

Estudo recente de Lega et al. (2016) associando EEG intracraniano com ressonância magnética, identificou que o pareamento fase-amplitude (PFA) teta-gama ocorreu no hipocampo preferencialmente entre 2.5 e 5 Hz (teta inferior; TI) e no córtex frontal e temporal entre 4 e 9 Hz (teta superior; TS) e estava associado ao sucesso na formação de memórias. Os autores também observaram correlação positiva entre aumento do PFA com a potência para itens codificados com sucesso, concordando, portanto, com o aumento da potência ora observado em TI. Quanto à ausência de efeito em TS, pode-se supor que seja decorrente do caráter incidental da codificação, o que diminuiria a demanda de controle executivo com estratégias de codificação, função associada à região frontal (Hsieh & Ranganath, 2014).

No que diz respeito à localização topográfica, a literatura converge quanto à posição do sinal envolvido na formação de memórias, geralmente observadas na região fronto-temporal e/ou temporo-parietal em estudos com EEG (Osipova et al., 2006; Schneider & Rose, 2016), EEG intracraniano (EEGi) (Burke et al., 2013; Long et al., 2014) e EEG associado à ressonância magnética (Hanslmayr et al., 2011). No caso dos estudos com EEGi e

ressonância magnética, o hipocampo se mostra associado à formação da memória. Tais evidências concordam com os resultados do presente estudo em que se vê efeito significativo na região fronto-temporal bilateral. Embora atividade significativa em região parietal não costume ser observada durante a codificação, sabe-se que o hipocampo possui conexões com essa área (Cohen, 2011).

O aumento de potência durante a codificação concorda com observações de outros estudos, em que há período de atividade significativa compreendido entre 200-600 ms pós-estímulo (Burke et al., 2013; Osipova et al., 2006; Schneider & Rose, 2016), e posterior a 1000 ms pós-estímulo (Hanslmayr et al., 2011; Rutishauser et al., 2010).

Em contrapartida, no período pré-estímulo diferenças significativas não foram observadas na média de todos os eletrodos, mas a análise tempo-frequência do agrupamento de eletrodos revelou redução de potência para itens posteriormente reconhecidos, indicando efeito de localização circunscrita. Observando individualmente o sinal de cada eletrodo do agrupamento nota-se que a diminuição de potência pré-estímulo é evidente em apenas três dos sete eletrodos do agrupamento (P3, F8 e F7). A diminuição observada contradiz o resultado de outros estudos que têm observado aumento de potência em teta prévio à apresentação de estímulos posteriormente evocados com sucesso (Fellner et al., 2013; Kleberg, Kitajo, Kawasaki, & Yamaguchi, 2014). Nesse sentido, tem-se também observado aumento de coerência entre disparo neuronal e potencial de campo associado (Rutishauser et al., 2010). Especula-se que tal atividade funcione como um processo de preparação para a codificação (Gruber et al., 2013; Guderian et al., 2009; Kleberg et al., 2014).

Baseado na hipótese de preparação para a codificação, é possível supor que a redução de potência no presente estudo se deve à ausência de intencionalidade na codificação. A favor desse argumento tem-se o estudo de Schneider & Rose (2015) que compararam a atividade teta pré-estímulo entre codificação semântica intencional e incidental e observaram efeito significativo apenas para codificação intencional. Por outro lado Fellner et al. (2013) também utilizaram codificação incidental e observaram efeito em tarefa de codificação semântica. Uma explicação possível, elencada por Schneider & Rose (2015), está na diferença da pista pré-estímulo, que em seu estudo tem função meramente indicativa de que o estímulo está prestes a ser exibido, mantendo-se constante a condição de classificação semântica dos estímulos, enquanto em outros estudos a pista indica o tipo de categorização semântica a ser utilizada no estímulo. Considerando a manutenção da regra de categorização semântica durante a tarefa e a ausência de intencionalidade na codificação, o resultado aqui observado

deveria convergir com o de Schneider & Rose (2015), contudo se observa significativa diminuição de potência.

Sendo a atividade pré-estímulo de fato representante de um efeito preparatório, pode-se supor que atenção exerça papel importante. Nesse caso, diante de tarefas de baixa complexidade pode ser que haja desvio da atenção prévio à aparição do estímulo. Isso faria com que a atenção dirigida para outro propósito, e o conseqüente aumento de potência, estivesse associada à falha na codificação, caso em que, através da comparação do sinal (acerto-erro), resultaria em exibição de potência reduzida para itens codificados com sucesso.

Sabendo-se que oscilações teta são observadas na comunicação de longa distância entre áreas que não envolvem o hipocampo (Liebe et al., 2012). É plausível considerar que o decréscimo de potência seja proveniente de outra rede neural com função distinta da observada na preparação para codificação. Assim sendo, um sinal estaria sendo detectado devido à ausência do outro.

Em último caso, (Hanslmayr et al., 2016) o decréscimo de potência pode ocorrer devido a um aumento na taxa de disparo neural, aumentando a probabilidade de disparos dessincronizados. De acordo com essa ideia, tem-se a ausência de correlação entre potência em teta e sinal do nível de oxigenação sanguínea (Hanslmayr et al., 2011). Estudos com EEG intracraniano serão necessários para investigar apropriadamente a função da atividade pré-estímulo a nível cortical e neuronal durante a codificação.

8.2 Evocação

Ao analisar a atividade tempo-frequência a partir da média dos eletrodos foram identificados picos de atividade em duas faixas de frequência distintas (i.e. 2.5-3.5 Hz; 4-5.5 Hz), em ambas houve aumento de potencial no período pré e pós-estímulo. As faixas analisadas fogem aos limites padrão da banda teta, contudo estudos recentes não só têm encontrado atividade significativa em frequências distintas, como também têm identificado subdivisões associadas a diferentes funções (Kleberg et al., 2014; Pastötter & Bäuml, 2014; Rutishauser et al., 2010).

Em TI houve atividade significativa na região centro-parietal entre 600-200 ms pré-estímulo e 500-800 ms pós-estímulo, enquanto em TS o aumento significativo de potência se destacou principalmente na região fronto-temporal esquerda para os mesmos períodos, estendendo-se ainda de 800 a 1100 ms. A janela de 500-800 ms e 800-1100 ms se encontra compreendida entre o período em que ocorreu atividade significativa em estudos anteriores

(Addante et al., 2011; Heib et al., 2012; Khader & Rösler, 2011; Klimesch et al., 2001; Osipova et al., 2006).

Quanto à atividade pré-estímulo durante a evocação apenas um estudo foi encontrado (Addante et al., 2011). O estudo revelou aumento de potência pré-estímulo, concordando com os dados encontrados na presente pesquisa. Além disso, os autores identificaram que a atividade pré-estímulo previu a atividade pós-estímulo.

No tocante à localização do efeito, todas as regiões observadas possuem relação com o sucesso na evocação, em especial a região frontal tem sido amplamente investigada e associada ao controle de interferências, e à comparação entre estímulo e traço mnemônico (Hsieh & Ranganath, 2014; Klimesch et al., 2008). Enquanto a região parietal tem se mostrado envolvida com processos mnemônicos não-específicos de formação e evocação da memória (Addante et al., 2011; Heib et al., 2012). Em estudo recente (Johnson et al., 2015) identificaram a reativação do padrão de atividade elétrica presente na codificação durante a janela de 500-2000 ms na recordação. Além disso, a reativação se mostrou associada ao sucesso na recordação. Em análise posterior, verificou-se que a relação entre potência e recordação se deslocava da região frontal (500-600 ms), para central e parietal (600-1000 ms) e finalmente fronto-medial (1600-2000 ms).

Os efeitos observados em ambas as frequências se assemelham àqueles identificados por Pastötter & Bäuml (2014). Os autores identificaram efeitos distintos para as faixas de frequência de 2 a 4 Hz e 5 a 7.5 Hz, equivalentes a TI e TS. Em seu estudo a frequência teta inferior apresentou aumento, enquanto a frequência superior apresentou diminuição da potência associada ao sucesso na evocação. Porém, observaram que a potência em TS apresentou correlação com o nível de interferência, de modo que a menor potência associada a itens recordados se explica pela facilidade com que são evocados se comparados àqueles que sofrem maior interferência. Khader & Rösler (2011) chegaram a conclusão similar ao identificarem na faixa de 5 a 7 Hz correlação positiva entre potência e número de representações mentais a serem evocados.

Considerando a localização dos efeitos em cada faixa de frequência junto à divisão funcional entre as frequências apresentada por Pastötter & Bäuml (2014), o aumento de atividade observado em TS no presente estudo pode estar associado ao nível de interferência gerado devido à grande quantidade de itens avaliados numa só tarefa (i.e. 300). Por outro lado, o aumento em TI se mostra envolvido com o processo de reativação da representação mnemônica do item reconhecido.

8.3 Conclusão

A investigação do espectro tempo-frequência possibilitou identificar frequências relacionadas ao sucesso na codificação e evocação de memórias de curto prazo. Notou-se que as faixas de frequência diferem entre codificação (2.5-4 Hz) e evocação (2.5-3.5 Hz; 4-5.5 Hz).

No intervalo compreendido entre 2 e 8 Hz a única faixa de frequência em que se observou efeito significativo na codificação apresentou diminuição de potência no período pré-estímulo e aumento pós estímulos. O efeito pré-estímulo em tarefas de codificação incidental ainda é pouco documentado e o resultado aqui observado converge com outras evidências no sentido de associar a atividade pré-estímulo à preparação para a codificação, não sendo observada mediante ausência de intencionalidade na codificação. Contudo, revelou-se aumento de potência na evocação corroborando resultados anteriores de atividade preparatória, visto que na fase de teste os participantes já estão cientes da qualidade mnemônica da tarefa.

Já no período pós-estímulo houve aumento de potência na tarefa de codificação e de reconhecimento para itens posteriormente lembrados, concordando com a maioria dos resultados encontrados da literatura.

Efeitos significativos na codificação se mostraram localizados em região fronto-temporal, representativo do processamento mnemônico. Na evocação as faixas de frequência superior e inferior apresentaram topografias distintas, apontam para efeitos dissociados de processamento mnemônico com efeito máximo em (2.5-3.5 Hz) e controle de interferência em (4-5.5 Hz).

A existência de dissociação funcional entre faixas de frequência se mostra como possibilidade de explicação para divergências entre estudos quanto à direção (positiva/negativa) da potência, visto que, estando associadas a diferentes funções podem eventualmente assumir direções distintas, ou mesmo opostas.

A fim de melhor observar a atividade pré e pós estímulo novos estudos poderiam ampliar o intervalo entre estímulos, conseqüentemente ampliando o tamanho dos segmentos utilizados nas análises, sem abrir mão da precisão na identificação das faixas de frequência.

Sugere-se ainda o uso de blocos com tarefa de codificação incidental e formas distintas de categorização (e.g. semântica e livre) indicadas através de pista pré-estímulo, e blocos com categorização constante (e.g. semântica ou livre). Dessa forma seria possível identificar se a prévia indicação da forma de comunicação do estímulo altera a potência do

sinal no período pré-estímulo, fator do qual se supõe resultar a divergência entre resultado observado neste e em outros estudos.

A fim de encontrar novas evidências sobre a função dissociada de faixas de frequência na recordação, estudos posteriores poderiam comparar fatores que influenciam o nível de interferência e observar se isso afeta o sinal de forma distinta para cada frequência.

REFERÊNCIAS

- Addante, R. J., Watrous, A. J., Yonelinas, A. P., Ekstrom, A. D., & Ranganath, C. (2011). Prestimulus theta activity predicts correct source memory retrieval. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *108*(26), 10702–10707. <https://doi.org/10.1073/pnas.1014528108>
- Brodeur, M. B., Dionne-Dostie, E., Montreuil, T., & Lepage, M. (2010). The bank of standardized stimuli (BOSS), a new set of 480 normative photos of objects to be used as visual stimuli in cognitive research. *PLoS ONE*, *5*(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010773>
- Burke, J. F., Zaghoul, K. A., Jacobs, J., Williams, R. B., Sperling, M. R., Sharan, A. D., & Kahana, M. J. (2013). Synchronous and Asynchronous Theta and Gamma Activity during Episodic Memory Formation. *Journal of Neuroscience*, *33*(1), 292–304. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2057-12.2013>
- Cohen, M. X. X. (2011). Hippocampal-Prefrontal Connectivity Predicts Midfrontal Oscillations and Long-Term Memory Performance. *Current Biology*, *21*(22), 1900–1905. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.09.036>
- De Pascalis, V., Varriale, V., Rotonda, M., Pascalis, V. De, Varriale, V., & Rotonda, M. (2012). EEG oscillatory activity associated to monetary gain and loss signals in a learning task: effects of attentional impulsivity and learning ability. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *85*(1), 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.06.005>
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis, *134*, 9–21. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009>
- Fell, J., & Axmacher, N. (2011). The role of phase synchronization in memory processes. *Nature Reviews Neuroscience*, *12*(February), 105–118. <https://doi.org/10.1038/nrn2979>

- Fellner, M.-C., Bäuml, K.-H. T., & Hanslmayr, S. (2013). Brain oscillatory subsequent memory effects differ in power and long-range synchronization between semantic and survival processing. *NeuroImage*, *79*, 361–370. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.121>
- Fellner, M., Volberg, G., Hanslmayr, S., Wimber, M., Goldhacker, M., & Mark, W. (2016). Spatial Mnemonic Encoding : Theta Power Decreases and Medial Temporal Lobe BOLD Increases Co-Occur during the Usage of the Method of Loci, *3*(December), 1–16.
- Gruber, M. J., Watrous, A. J., Ekstrom, A. D., Ranganath, C., & Otten, L. J. (2013). Expected reward modulates encoding-related theta activity before an event. *NeuroImage*, *64*, 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.07.064>
- Gruber, T., Tsivilis, D., Giabbiconi, C.-M., Mu, M. M., & Müller, M. M. (2008). Induced electroencephalogram oscillations during source memory: familiarity is reflected in the gamma band, recollection in the theta band. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *20*, 1043–1053. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20068>
- Guderian, S., Schott, B. H., Richardson-Klavehn, A., & Duzel, E. (2009). Medial temporal theta state before an event predicts episodic encoding success in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(13), 5365–5370. <https://doi.org/10.1073/pnas.0900289106>
- Habib, D., & Dringenberg, H. C. (2010). Low-frequency-induced synaptic potentiation: A paradigm shift in the field of memory-related plasticity mechanisms? *Hippocampus*, *20*(1), 29–35. <https://doi.org/10.1002/hipo.20611>
- Hanslmayr, S., Staresina, B. P., & Bowman, H. (2016). Oscillations and Episodic Memory: Addressing the Synchronization/Desynchronization Conundrum. *Trends in Neurosciences*, *39*(1), 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2015.11.004>
- Hanslmayr, S., Volberg, G., Wimber, M., Raabe, M., Greenlee, M. W., & Ba, K. T. (2011). The Relationship between Brain Oscillations and BOLD Signal during Memory Formation : A Combined EEG – fMRI Study, *31*(44), 15674–15680. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3140-11.2011>
- Heib, D. P. J., Hoedlmoser, K., Anderer, P., & Gruber, G. (2012). Oscillatory Theta Activity during Memory Formation and Its Impact on Overnight Consolidation : A Missing Link ?, 1–11. <https://doi.org/10.1162/jocn>
- Herweg, N. A., Apitz, T., Leicht, X. G., Mulert, C., Fuentemilla, L., & Bunzeck, N. (2016). Theta-Alpha Oscillations Bind the Hippocampus , Prefrontal Cortex , and Striatum

- during Recollection : Evidence from Simultaneous EEG – fMRI, *36*(12), 3579–3587.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3629-15.2016>
- Hoffmann, S., & Falkenstein, M. (2008). The correction of eye blink artefacts in the EEG: A comparison of two prominent methods. *PLoS ONE*, *3*(8).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003004>
- Hsieh, L., & Ranganath, C. (2014). NeuroImage Frontal midline theta oscillations during working memory maintenance and episodic encoding and retrieval. *NeuroImage*, *85*, 721–729. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.003>
- Johnson, J. D., Price, M. H., & Leiker, E. K. (2015). Episodic retrieval involves early and sustained effects of reactivating information from encoding. *NeuroImage*, *106*, 300–310. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.11.013>
- Kawasaki, M., & Yamaguchi, Y. (2013). Frontal theta and beta synchronizations for monetary reward increase visual working memory capacity. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *8*(5), 523–530. <https://doi.org/10.1093/scan/nss027>
- Khader, P. H., & Rösler, F. (2011). EEG power changes reflect distinct mechanisms during long-term memory retrieval. *Psychophysiology*, *48*(3), 362–369. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2010.01063.x>
- Kleberg, F. I., Kitajo, K., Kawasaki, M., & Yamaguchi, Y. (2014). Ongoing theta oscillations predict encoding of subjective memory type. *Neuroscience Research*. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2014.02.010>
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Stadler, W., Pöllhuber, D., Sauseng, P., & Röhme, D. (2001). Episodic retrieval is reflected by a process specific increase in human electroencephalographic theta activity. *Neuroscience Letters*, *302*(1), 49–52. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11278109>
- Klimesch, W., Freunberger, R., & Sauseng, P. (2010). Oscillatory mechanisms of process binding in memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *34*(7), 1002–1014. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.10.004>
- Klimesch, W., Freunberger, R., Sauseng, P., & Gruber, W. (2008). A short review of slow phase synchronization and memory : Evidence for control processes in different memory systems ?, *5*. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.06.049>
- Köster, M., Finger, H., Kater, M., Schenk, C., & Gruber, T. (2011). Neuronal Oscillations Indicate Sleep-dependent Changes in the Cortical Memory Trace, 1–10. <https://doi.org/10.1162/jocn>

- Lega, B., Burke, J., Jacobs, J., & Kahana, M. J. (2016). Slow-Theta-to-Gamma Phase – Amplitude Coupling in Human Hippocampus Supports the Formation of New Episodic Memories, (January), 268–278. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhu232>
- Lega, B. C., Jacobs, J., & Kahana, M. (2012). Human hippocampal theta oscillations and the formation of episodic memories. *Hippocampus*, 22(4), 748–761. <https://doi.org/10.1002/hipo.20937>
- Liebe, S., Hoerzer, G. M., Logothetis, N. K., & Rainer, G. (2012). Theta coupling between V4 and prefrontal cortex predicts visual short-term memory performance. *Nature Publishing Group*, 15(3), 456–462. <https://doi.org/10.1038/nn.3038>
- Lisman, J., & Buzsáki, G. (2008). A neural coding scheme formed by the combined function of gamma and theta oscillations. *Schizophrenia Bulletin*, 34(5), 974–980. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn060>
- Lisman, J., & Jensen, O. (2013). The Theta-Gamma Neural Code. *Neuron*, 77(6), 1002–1016. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.03.007>
- Long, N. M., Burke, J. F., & Kahana, M. J. (2014). Subsequent memory effect in intracranial and scalp EEG. *NeuroImage*, 84(9), 488–494. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.08.052>
- Maris, E., & Oostenveld, R. (2007). Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data. *Journal of Neuroscience Methods*, 164(1), 177–190. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.03.024>
- Merkow, M. B., Burke, J. F., Stein, J. M., & Kahana, M. J. (2014). Prestimulus theta in the human hippocampus predicts subsequent recognition but not recall. *Hippocampus*, 24(12), 1562–1569. <https://doi.org/10.1002/hipo.22335>
- Osipova, D., Takashima, A., & Oostenveld, R. (2006). Theta and Gamma Oscillations Predict Encoding and Retrieval of Declarative Memory, 26(28), 7523–7531. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1948-06.2006>
- Pastötter, B., & Bäuml, K.-H. T. (2014). Distinct slow and fast cortical theta dynamics in episodic memory retrieval. *NeuroImage*, 94, 155–161. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.002>
- Rutishauser, U., Ross, I. B., Mamelak, A. N., & Schuman, E. M. (2010). Human memory strength is predicted by theta-frequency phase-locking of single neurons. *Nature*, 464(7290), 903–907. <https://doi.org/10.1038/nature08860>
- Schneider, S. L., & Rose, M. (2016). Intention to encode boosts memory-related pre-stimulus

EEG beta power. *NeuroImage*, 125, 978–987.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.11.024>

White, T. P., Jansen, M., Doege, K., Mullinger, K. J., Park, S. B., Liddle, E. B., ... Liddle, P. F. (2013). Theta power during encoding predicts subsequent-memory performance and default mode network deactivation. *Human Brain Mapping*, 34(11), 2929–2943.
<https://doi.org/10.1002/hbm.22114>