

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA
PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA



**EFEITO DA INDUÇÃO DE PREDIÇÃO DE ERRO DURANTE
A RECONSOLIDAÇÃO DA MEMÓRIA HUMANA NO
DESEMPENHO DE HABILIDADES MOTORAS**

MARISTELLA BORGES SILVA

Uberlândia – Minas Gerais

2018

MARISTELLA BORGES SILVA

**EFEITO DA INDUÇÃO DE PREDIÇÃO DE ERRO DURANTE
A RECONSOLIDAÇÃO DA MEMÓRIA HUMANA NO
DESEMPENHO DE HABILIDADES MOTORAS**

Tese de doutorado apresentada à Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Processamento da informação

Linha de pesquisa: Engenharia Biomédica e Bioengenharia

Subárea de interesse: Engenharia de Reabilitação

Orientador: Prof. Dr. Alcimar Barbosa Soares

Uberlândia – Minas Gerais

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

S586e
2018 Silva, Maristella Borges, 1989-
Efeito da indução de predição de erro durante a reconsolidação da memória humana no desempenho de habilidades motoras [recurso eletrônico] / Maristella Borges Silva. - 2018.

Orientador: Alcimar Barbosa Soares.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2018.814>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Engenharia biomédica. 2. Aprendizagem motora. 3. Capacidade motora. 4. Memória. I. Soares, Alcimar Barbosa, 1965- (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica. IV. Título.

CDU: 62:61

Maria Salete de Freitas Pinheiro - CRB6/1262

MARISTELLA BORGES SILVA

**EFEITO DA INDUÇÃO DE PREDIÇÃO DE ERRO DURANTE
A RECONSOLIDAÇÃO DA MEMÓRIA HUMANA NO
DESEMPENHO DE HABILIDADES MOTORAS**

Tese de doutorado apresentada à Universidade Federal de Uberlândia, perante a banca de examinadores abaixo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutora em Ciências.

Data da defesa: 26/09/18

Resultado: APROVADA

Banca Examinadora:

Prof. Alcimar Barbosa Soares, Ph.D. – Orientador (UFU)

Prof. Adriano Alves Pereira, Dr. (UFU)

Prof. Edgard Afonso Lamounier Júnior, Ph.D. (UFU)

Prof. Edgard Morya, Ph.D. (IINN-ELS)

Profa. Luciane Aparecida Pascucci Sande de Souza, Dra. (UFTM)

Com gratidão, dedico este trabalho
a minha família.

Agradecimentos

“Basta-te a minha graça; pois é na fraqueza que a força se realiza plenamente.” (2 Cor 12:9)

Ao olhar para trás e observar a caminhada percorrida até aqui, agradeço imensamente a Deus por Sua graça e sustento diário. Foram muitas as dificuldades, incertezas e desafios que, por vezes, pareciam insuperáveis, mas Deus, em Sua bondade, guiou os meus passos durante todo esse percurso de aprendizagem, amadurecimento e realizações. A Nossa Senhora, agradeço pela intercessão e acolhimento em minhas orações.

“Honra teu pai e tua mãe, para que vivas longos anos na terra que o Senhor, o teu Deus, te dará.” (Ex 20:12)

Aos meus queridos pais, Geralda e Luiz, meus exemplos de integridade, honestidade e trabalho, minha eterna gratidão por terem me proporcionado chegar até aqui. Agradeço por toda a dedicação e pelos inúmeros sacrifícios que precisaram realizar para me oferecer as oportunidades que não tiveram condições de possuir. Muito obrigada pelas orações, preocupações, incentivo, apoio e amor a mim dispensados.

“O amor é paciente, o amor é prestativo; não é invejoso, não se ostenta, não se incha de orgulho. Não se alegra com a injustiça, mas se regozija com a verdade. Tudo desculpa, tudo crê, tudo espera, tudo suportará” (1Cor 13:4,6-7)

Ao meu querido esposo Fernando Mota, minha gratidão pelo amor, companheirismo, paciência e apoio durante essa jornada, especialmente nos momentos mais difíceis nos quais sempre me ouviu, aconselhou e foi meu suporte.

“Óleo e perfume alegram o coração, e conselho de amigo acalma o ânimo” (Pr 27:9)

Ao meu irmão, Guilherme, por toda a torcida e apoio. A todos os meus amigos de perto ou de longe pelo incentivo, partilha e auxílio. A todos os amigos e colegas do laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Uberlândia que me auxiliaram inúmeras vezes no decorrer dessa caminhada. Obrigada pelas experiências compartilhadas, pelos ensinamentos e por todos os momentos de descontração. Em especial, agradeço ao Túlio que, durante a sua iniciação científica, contribuiu para concretização desse trabalho e esteve sempre disponível para ajudar; à Isabela e Marila, amigas e companheiras de todas as horas que me apoiam com tanto carinho.

A todos os voluntários que tornaram possível a realização desse trabalho. Obrigada pelo desejo de ajudar, pela disponibilidade, paciência e confiança.

A todos os funcionários da Universidade Federal de Uberlândia pelo auxílio e serviço prestado.

“Eduque o jovem no caminho a seguir, e até a velhice ele não se desviará.” (Pr 22:6)

Ao meu orientador, prof. Alcimar, exemplo de competência e dedicação, por todos os ensinamentos e orientações, pela atenção e paciência e por acreditar em mim para a realização desse trabalho. Aos professores do programa de pós-graduação em engenharia elétrica pelo aprendizado no decorrer das disciplinas e pela parceria nos projetos e trabalhos. A todos os professores que contribuíram para a minha formação.

Enfim, a todas as pessoas queridas, familiares, amigos, professores e alunos que fazem parte da minha vida e torcem por mim. Muito obrigada!

“Em tudo dai graças” (1Ts 5:18)

*“Quem semeia entre lágrimas colherá com alegria.
Quando vai, vai chorando, levando a semente para plantar; mas
quando volta, volta alegre, trazendo seus feixes.”*

Salmo 125,5

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de
Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) -
Código de Financiamento 001

Resumo

Reconsolidação da memória é o processo no qual memórias previamente consolidadas retornam temporariamente a um estado instável quando são reativadas, necessitando de serem reestabilizadas para que possam persistir. Durante este período instável, o traço de memória se torna vulnerável e susceptível a modificações, o que fornece uma potencial oportunidade terapêutica para introduzir intervenções e alterar o conteúdo dessa memória, promovendo atualização, fortalecimento ou enfraquecimento. No entanto, ainda são incipientes as pesquisas sobre o emprego de intervenções durante o processo de reconsolidação da memória motora humana para melhorar o desempenho de habilidades motoras. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência da reativação da memória de uma habilidade motora e da realização de intervenções comportamentais durante o seu processo de reconsolidação sobre o desempenho motor. Sessenta participantes saudáveis aprenderam uma nova tarefa motora na qual precisavam controlar o movimento de deslocamento horizontal de um cursor na tela utilizando a força isométrica de pinça lateral para alcançar o centro de determinados alvos, o mais rápido e acurado quanto possível. O paradigma experimental consistiu de três sessões de coleta de dados, sendo as sessões 1 e 2 realizadas no mesmo dia com diferença de 6 horas entre elas e a sessão 3 no dia seguinte, 24 horas após a sessão 1. Os participantes foram randomizados em seis diferentes grupos experimentais. Em todos os grupos, a sessão 1 foi dedicada à aprendizagem da nova tarefa motora e a sessão 3 ao reteste dessa habilidade. Na sessão 2, houve distinções entre os grupos experimentais em relação a dois quesitos: presença ou ausência de uma sessão formal de reativação da memória composta pela execução de repetições da tarefa motora originalmente aprendida e execução de tipos de intervenções (treinamento com a tarefa motora original, levemente modificada ou moderadamente modificada). Os resultados mostraram que o uso de intervenções caracterizadas pela execução da tarefa moderadamente modificada durante a reconsolidação da memória proporcionou um maior ganho de desempenho da habilidade motora do que a prática repetitiva da mesma tarefa aprendida. Esses achados confirmaram a hipótese de que uma intervenção comportamental caracterizada por uma variabilidade moderada da tarefa original induz a um limiar suficiente de detecção de erro para provocar ajustes nos mecanismos de predição, proporcionando maior fortalecimento da memória motora humana durante a sua reconsolidação e, conseqüentemente, maior progresso no desempenho motor. Além disso, não houve diferença significativa de ganho percentual do desempenho motor entre os pares de grupos que se diferenciavam apenas pela presença ou

ausência da sessão formal destinada à reativação da memória. Tanto a realização da tarefa motora original quanto da modificada na sessão 2 do protocolo experimental induziram à erro de predição durante a reativação da memória motora recém adquirida, disparando o seu processo de desestabilização-reconsolidação. Contrariando a hipótese inicial, os resultados apontam que a realização de uma sessão exclusivamente dedicada à reativação da memória com a prática da tarefa originalmente aprendida não é uma condição determinante para a desestabilização da memória motora, mas sim a indução de erro de predição durante a sessão de reativação. A indução de níveis adequados de erro de predição durante o processo de reconsolidação da memória gera maiores ajustes no sistema de controle motor e otimiza a atualização dos mecanismos de predição, conduzindo a um maior fortalecimento do conteúdo da memória motora, com consequente progresso no desempenho da habilidade motora.

Palavras-chave: Aprendizagem motora; Habilidade Motora; Memória motora; Reconsolidação.

Abstract

Memory reconsolidation is the process in which a previously consolidated and stable memory can return to a temporary labile state after retrieved, requiring a new stabilization process to persist. During the labile period, the memory trace is susceptible to modification, which provides a potential therapeutic opportunity to introduce interventions to update, weaken or strengthen that memory. However, very little has been researched about the possibility of using interventions during the reconsolidation of human motor memory to enhance motor skill performance. In this sense, the aim of this study was to evaluate the influence of memory reactivation of a motor skill and the use of behavioral interventions during its reconsolidation process on motor performance. Sixty healthy participants learned a new motor task in which they needed to control the movement of a horizontal cursor on the screen by producing isometric lateral pinch strength to reach the center of certain targets. The participants were instructed to move the cursor as accurately and as quickly as possible to perform the task. The experimental paradigm was developed over two consecutive days, with three sessions of data collection. In the first day, sessions 1 and 2 were performed with 6 h difference between them. In the second day, 24 h after session 1, session 3 was performed. Participants were randomized into six different experimental groups. All groups learned the new motor task in session 1 and retested it in session 3. In session 2, there were differences between the experimental groups in relation to two main conditions: the presence or absence of a formal session of memory reactivation composed by the execution of repetitions of the motor task originally learned and the application of different types of intervention (training with the original motor task, slightly modified or moderately modified). The results showed that the use of interventions characterized by a moderate level of task variability during memory reconsolidation improves motor skill performance more than the repetitive practice of the same learned task. These findings confirmed the hypothesis that a behavioral intervention characterized by a moderate variability of the original task induces enough threshold of error detection to promote adjustments in the prediction mechanisms, providing greater strengthening of human motor memory during its reconsolidation and, consequently, greater progress in motor performance. Moreover, there was no significant difference in percentage gain in motor performance between pairs of groups that differed from each other only by the presence or absence of a formal session designed to memory reactivation. The practice of the original motor task or the modified motor task in session 2 induced prediction error during the reactivation of newly acquired motor

memory, triggering a process of destabilization-reconsolidation. Contrary to the initial hypothesis, the results indicate that the use of a session exclusively dedicated to memory reactivation, with practice of the originally learned task, is not a determinant condition to destabilize the motor memory, but the induction of prediction error during the reactivation session. The induction of adequate prediction error levels during the process of memory reconsolidation generates greater adjustments in the motor control system and optimizes the updating of the prediction mechanisms, leading to a greater strengthening of motor memory, with consequent progress in the performance of the motor skill.

Keywords: Motor Learning; Motor Skills; Motor Memory; Reconsolidation.

Sumário

1. Introdução	18
1.1 Objetivo geral	23
1.2 Objetivos específicos	23
2. Fundamentação teórica	24
2.1 Aprendizagem e memória	24
2.1.1 Aprendizagem e memória motora	27
2.2 Consolidação da memória.....	29
2.2.1 Processos específicos	30
2.3 Reconsolidação da memória	30
2.3.1 Reconsolidação da memória motora humana.....	32
2.3.1.1 Condições limites	37
2.3.1.2 Efeito de intervenções comportamentais no desempenho da habilidade motora.....	39
3. Materiais e Métodos	44
3.1 Participantes.....	44
3.2 Protocolo experimental	45
3.2.1 Grupos experimentais.....	48
3.3 Análise dos dados	52
3.3.1 Avaliação da aprendizagem e desempenho da tarefa motora	52
3.3.2 Análise estatística.....	53
4. Resultados.....	55
4.1 Características dos participantes	55
4.2 Aprendizagem da tarefa motora – Sessão 1	56
4.3 Evolução do desempenho motor ao longo do treinamento.....	57
4.4 Melhora do desempenho motor da tarefa A entre os grupos	59
5. Discussão.....	62
5.1 Influência da intervenção com diferentes níveis de variabilidade da tarefa durante a reconsolidação da memória motora	62
5.2 Influência da sessão de reativação no processo de desestabilização e reconsolidação da memória motora	66
5.3 Reconsolidação da memória motora humana e suas perspectivas de aplicabilidade prática	68
5.4 Limitações do estudo	69
6. Conclusão.....	70
6.1 Contribuições científicas.....	70

6.2	Trabalhos futuros	71
7.	Referências	72
8.	Apêndice 1	83
9.	Anexo 1	85

Lista de Figuras

Figura 1: Representação esquemática dos processos e estágios associados a aprendizagem e memória. Linhas pontilhadas representam os estados instáveis da memória e linhas sólidas retratam os estados estáveis.	19
Figura 2: Classificações da memória (modificada de (BARTSCH; BUTLER, 2013)).....	26
Figura 3: Estudo desenvolvido por Walker et al. (2003). (A) Protocolo experimental de sequência motora de dedos. (B) Principal resultado encontrado.....	32
Figura 4: Estudo desenvolvido por Hardwicke et al. (2016). Diferenças de desempenho em relação a (A) acurácia e (B) velocidade.....	35
Figura 5: Protocolo experimental realizado no estudo de de Beukelaar et al. (2016).....	39
Figura 6: Principais resultados do estudo desenvolvido por Wymbs et al. (2016).	42
Figura 7: Posicionamento de pinça lateral na célula de carga para execução da tarefa.	45
Figura 8: (A) Célula de carga acoplada a acessório de alumínio para mensuração da força de preensão digital. (B) Curva de calibração da célula de carga adaptada.	46
Figura 9: Exibição da tarefa na tela do monitor.	46
Figura 10: Visualização do feedback do cursor colorido indicando o alvo que o participante deveria alcançar.	47
Figura 11: Relação entre a força isométrica aplicada e o deslocamento do cursor na tela para a tarefa A. Os marcadores coloridos e numerados indicam os alvos da tarefa e demarcam qual quantidade de força deveria ser aplicada para alcançar a posição de cada alvo na tela.	48
Figura 12: Tarefa A' composta pela curva exponencial da tarefa A (curva sólida) e suas seis variantes A' (curvas tracejadas).	50
Figura 13: Tarefa A'' composta pela curva exponencial da tarefa A (curva sólida) e suas seis variantes A'' (curvas tracejadas).	51
Figura 14: (A e C) Situações limite de posicionamento do centro do cursor que caracterizaram erro e (B) acerto de um alvo.	53
Figura 15: Gráfico <i>boxplot</i> representando o ganho percentual da medida de habilidade após a primeira sessão de treinamento da tarefa para todos os grupos experimentais (Bloco 4 x Bloco 1).....	56
Figura 16: Distribuição dos dados dos participantes dos grupos experimentais durante a execução de blocos da tarefa motora. Tempo da repetição indica o tempo gasto para completar	

uma repetição da tarefa motora. Erro médio da repetição indica a média dos valores absolutos de erro para alcançar os cinco alvos de uma repetição da tarefa.57

Figura 17: Valores médios normalizados da medida de habilidade para todos os grupos ao longo dos blocos experimentais. B1 a B4 indicam os blocos da primeira sessão de treinamento da tarefa A; R indica a etapa da reativação da tarefa A realizada na sessão 2, imediatamente antes de B5; B5 a B8 indicam os blocos da segunda sessão de treinamento das tarefas A, A' ou A'' dependendo do grupo; S3 indica o valor médio dos blocos 9 e 10 da terceira sessão de realização da tarefa A.58

Figura 18: Ganho percentual dos valores médios da medida de habilidade da sessão 3 (média blocos 9 e 10) em relação ao bloco 4 da sessão 1 para os grupos sem reativação da tarefa A. 'X' representa a média aritmética.59

Figura 19: Ganho percentual dos valores médios da medida de habilidade da sessão 3 (média blocos 9 e 10) em relação ao bloco 4 da sessão 1 para os grupos com reativação da tarefa A. 'X' representa a média aritmética. (ARAA *versus* ARA''A, $p = 0,031$)60

Figura 20: (A, B e C) Comparação entre pares do ganho percentual da medida de habilidade da sessão 3 (média blocos 9 e 10) em relação ao bloco 4 da sessão 1. 'X' representa a média aritmética.61

Lista de tabelas

Tabela 1: Grupos experimentais e suas respectivas tarefas motoras.	49
Tabela 2: Composição do bloco de 32 repetições para as tarefas A, A' e A''.	51
Tabela 3: Características dos participantes em cada grupo.	56

CAPÍTULO 1

Introdução

Após a aprendizagem e codificação de uma nova informação ou habilidade, o traço de memória (engrama) recém adquirido está instável e vulnerável a interferências e por isso passa por um período de consolidação no qual é progressivamente estabilizado para ser armazenado como memória de longa duração (DUDAI; KARNI; BORN, 2015). As informações ou habilidades que estão armazenadas na memória devem ser recuperadas para que possam ser utilizadas ou exteriorizadas por meio do comportamento (LENT, 2010a). A recuperação da memória engloba a sua reativação a qual pode ser gerada por pistas e estímulos endógenos (internamente gerados) ou exógenos (apresentação externa) (GISQUET-VERRIER; RICCIO, 2012).

Uma memória armazenada está em um estado latente (estado inativo) e, quando é reativada, retorna a um estado instável e maleável (estado ativo), devendo ser estabilizada novamente, ou seja, reconsolidada para que possa persistir na memória de longo prazo (LEWIS, 1979; SARA, 2000; SPEAR, 1973). Nesse contexto, a reativação de uma memória gera um estado transiente durante o qual o conteúdo dessa memória fica acessível e susceptível a modificações, podendo ser alterado e atualizado durante o processo de reconsolidação (LEE; NADER; SCHILLER, 2017).

A figura 1 apresenta uma representação esquemática dos processos associados a aprendizagem e memória baseado no modelo de sistemas de memória proposto por Atkinson e Shiffrin (ATKINSON; SHIFFRIN, 1968). Na figura ilustra-se que as novas informações adquiridas durante a aprendizagem são codificadas e o traço de memória formado é armazenado na memória de curto prazo em um estado ativo. Este traço de memória é estabilizado por meio do processo de consolidação e armazenado como memória de longo prazo em um estado

inativo. Quando a memória consolidada é reativada, ela retorna a um estado instável demandando reestabilização, processo chamado de reconsolidação. Após a reconsolidação, o traço de memória é atualizado e armazenado novamente na memória de longo prazo.

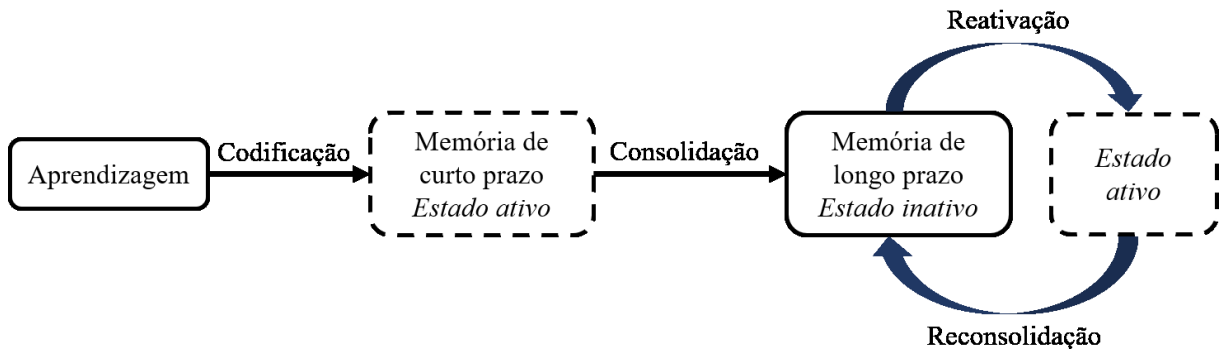


Figura 1: Representação esquemática dos processos e estágios associados a aprendizagem e memória. Linhas pontilhadas representam os estados instáveis da memória e linhas sólidas retratam os estados estáveis. Traduzido de (SILVA; SOARES, 2018).

A possibilidade de modificar e/ou atualizar o conteúdo de memórias consolidadas mediante a reconsolidação desperta o interesse de analisar o funcionamento desse processo e de explorar as suas implicações práticas. Vários estudos investigaram o processo de reconsolidação da memória em animais (MISANIN; MILLER; LEWIS, 1968; NADER, 2015; NADER; SCHAFE; LE DOUX, 2000; NADER; SCHAFE; LEDOUX, 2000; PEDREIRA, 2004) e em humanos (PHELPS; SCHILLER, 2013; SCHILLER; PHELPS, 2011; SCHWABE; NADER; PRUESSNER, 2014; SEVENSTER; BECKERS; KINDT, 2014) para diferentes de tipos de memória, com destaque para memórias aversivas, evidenciando um efeito de enfraquecimento ou extinção das mesmas. Com a realização dessas pesquisas básicas, percebeu-se que o processo de reconsolidação da memória poderia ter importante aplicabilidade clínica, e então, iniciaram-se alguns estudos sobre o emprego de abordagens terapêuticas baseadas no processo de reconsolidação da memória humana para tratamento de distúrbios emocionais, tais como: transtorno do estresse pós-traumático (BREWIN, 2011; BRUNET et al., 2008, 2014), medos e fobias (KINDT; SOETER, 2013; KINDT; SOETER; VERVLIET, 2009; SOETER; KINDT, 2015), transtorno de ansiedade (KINDT, 2014) e vícios (LONERGAN et al., 2016; MILTON; EVERITT, 2012). Esses estudos clínicos ainda estão dando os seus primeiros passos, e apesar de indicarem aplicabilidade promissora na área, mais pesquisas são necessárias para que intervenções baseadas na reconsolidação da memória humana possam, no futuro, ser empregadas como recurso terapêutico no tratamento de memórias patológicas,

considerando adequadamente os aspectos éticos relacionados a essa prática (ELSEY; KINDT, 2016, 2018).

Enquanto em outros domínios da memória as investigações já estão sendo exploradas a mais tempo, em relação ao domínio da memória motora, o conhecimento sobre o processo de reativação e reconsolidação de memórias motoras humanas ainda é incipiente (ELSEY; VAN AST; KINDT, 2018). Poucas pesquisas básicas foram realizadas até o momento e, portanto, muitas questões relacionadas aos mecanismos neurofisiológicos e condições determinantes para modificação de memórias motoras ainda são desconhecidas. O primeiro estudo a destacar o processo de reconsolidação motora foi desenvolvido por Walker et al. (2003) o qual evidenciou uma diminuição de desempenho na execução de uma sequência motora de dedos previamente aprendida quando se realizou uma interferência (aprendizado de uma nova sequência motora) após a reativação da memória motora consolidada. Esses achados indicaram que memórias consolidadas de habilidade motoras previamente aprendidas podem ser modificadas mediante o processo de reconsolidação. Tal fato possui importância funcional uma vez que ao modificar a memória de uma tarefa motora, conseqüentemente modifica-se o seu desempenho motor. No entanto, ao realizar replicações desse estudo pioneiro, Hardwicke et al. (2016) não observaram os mesmos resultados em relação a degradação da memória motora mediada pela reconsolidação. Essa controvérsia gerou discussões sobre possíveis explicações para a não replicação do estudo, com argumentação relacionada à existência de fatores ou condições que podem limitar ou evitar a indução do processo de reconsolidação. Nesse sentido, dois estudos dedicaram-se a investigação de condições limites para ocorrência do processo de reconsolidação da memória motora, sendo que um deles analisou a influência do comprimento de reativação (DE BEUKELAAR; WOOLLEY; WENDEROTH, 2014) e o outro, o intervalo de tempo entre a reativação e a execução da interferência (DE BEUKELAAR et al., 2016). Porém, os achados desses estudos são passíveis de questionamentos e ainda permanecem dúvidas em relação a condições limites para reconsolidação da memória motora. Um estudo recente (GABITOV et al., 2017) verificou que a reativação da memória de uma sequência motora de dedos seguida da aprendizagem de uma nova e diferente sequência motora ocasionou a diminuição do desempenho motor quando a primeira sequência motora foi retestada. Os autores atribuíram esse efeito observado a um processo de competição de memória ao invés de reconsolidação. No entanto, conjectura-se que tal efeito possa ser atribuído à reconsolidação da memória uma vez que as memórias reativadas são desestabilizadas e podem ser atualizadas com incorporações de novas informações (LEE; NADER; SCHILLER, 2017). Assim, os achados de

Gabitov et al. (2017) podem não indicar competição, mas atualização da memória via reconsolidação.

Percebe-se que há muitos debates atuais relacionados a reconsolidação de memória motora e todos os estudos citados até o momento focaram no efeito de degradação do desempenho motor mediado pela aplicação de uma intervenção comportamental durante o processo de reconsolidação. Esse enfoque para obtenção de efeito de degradação justifica-se, possivelmente, pelo histórico dos estudos pioneiros da reconsolidação da memória em animais voltados para obtenção de efeito amnésico para memória de medo (MISANIN; MILLER; LEWIS, 1968; NADER; SCHAFE; LE DOUX, 2000) e pela grande quantidade de estudos subsequentes buscando também efeito de degradação da memória, inclusive em aplicações clínicas para tratamento de distúrbios emocionais (BECKERS; KINDT, 2017), conforme citado anteriormente. Dessa forma, os potenciais efeitos de fortalecimento da memória motora ainda são subestimados. O efeito de potencialização do desempenho motor induzido por uma intervenção durante o processo de reconsolidação teria importante aplicabilidade terapêutica nas áreas de aprendizagem e reaprendizagem/reabilitação de habilidades motoras. A realização de otimizações de treinamentos para aprendizagem e melhoria de desempenho motor, considerando menor tempo e quantidade de prática, é desafiadora para diversos campos de atuação os quais envolvem execuções de movimentos, por exemplo, áreas musicais, esportivas e de reabilitação (SCHMIDT; LEE, 2014). A busca por estratégias para melhorar o desempenho de habilidades motoras é constante na prática fisioterapêutica, especialmente na área de reabilitação neuromusculoesquelética. Considerando esse contexto, o fortalecimento da memória motora, mediado pelo processo de reconsolidação, com consequente melhoria do desempenho motor, seria uma estratégia com potencial aplicabilidade prática (SILVA; SOARES, 2018).

Dentre as publicações referentes à reconsolidação de memória motora humana, apenas um estudo enfatizou o efeito de fortalecimento da memória motora, constatado pela melhoria do desempenho de uma tarefa relacionada ao controle da força isométrica de pinça lateral (WYMBIS; BASTIAN; CELNIK, 2016). Os autores desse estudo utilizaram um paradigma experimental de dois dias consecutivos no qual o primeiro dia foi dedicado à aprendizagem de uma tarefa motora e à reativação de sua memória seguida de uma intervenção e, o segundo dia foi destinado ao reteste de desempenho da habilidade motora aprendida. Três principais grupos de participantes foram analisados. Todos os grupos aprenderam a mesma tarefa inicialmente (Tarefa A). Após 6 horas (tempo de consolidação da memória), dois grupos realizaram a

reativação da memória motora por meio da execução de uma menor quantidade de repetições da tarefa A seguida de uma intervenção caracterizada pelo treinamento da tarefa A para um dos grupos e pelo treinamento de uma versão modificada da tarefa A (Tarefa A') para o outro grupo. A intervenção com a tarefa A' envolvia variações sutis de quantidade de força que deveria ser exercida para completar a tarefa. O terceiro grupo não foi submetido à reativação nem intervenção. Os resultados mostraram que não houve diferença de desempenho entre os grupos que executaram somente a tarefa A, indicando que a prática adicional e repetitiva da mesma tarefa pode não alcançar melhoria expressiva de performance. Já o grupo que realizou intervenção com a tarefa A' apresentou melhora significativa de desempenho no reteste da habilidade motora aprendida comparado aos demais grupos. Assim, sugere-se que o uso de intervenções baseadas na variabilidade sensoriomotora sutil de uma tarefa aprendida anteriormente gera uma discrepância entre a memória original e a nova condição apresentada, desencadeando os processos neurais associados à predição de erro (SCHULTZ; DICKINSON, 2000) que, por sua vez, direcionam o processo de reconsolidação para atualização e fortalecimento da memória motora. Porém, nota-se também que o estudo não incluiu grupos controles que realizassem intervenção sem a sessão de reativação da memória da habilidade motora, e isso poderia colocar em dúvida a atribuição dos efeitos observados à reconsolidação da memória. Sabe-se que a reativação da memória é amplamente aceita na literatura como requisito para iniciar o processo de reconsolidação (FORCATO et al., 2009), mas, por outro lado, ainda permanece desconhecido como uma memória motora deve ser efetivamente reativada, do ponto de vista prático. Assim, de modo geral, os resultados de Wymbs et al. (2016) devem ser avaliados com cautela e, apesar de mais evidências serem necessárias, não se exclui a possibilidade de que a melhora do desempenho de uma habilidade motora seja mediada pela reconsolidação de sua memória.

Dentre as diversas questões que precisam ser exploradas na área de reconsolidação da memória motora humana, algumas principais motivaram a realização deste trabalho, dentre as quais: Como deve ser um protocolo de reativação seguido de intervenção para que o processo de reconsolidação seja desencadeado e o efeito de fortalecimento da memória motora ocorra? E, considerando que diferentes níveis de intervenções comportamentais podem conduzir a diferentes ganhos em habilidades motoras, qual limiar de surpresa, ou seja, de geração de erro de predição deve ser aplicado à intervenção durante a reconsolidação da memória a fim potencializar o desempenho motor? Sendo assim, este trabalho foi dedicado a investigar estratégias baseadas no processo de reconsolidação com intuito de promover o efeito de

fortalecimento da memória motora humana. Hipotetizou-se que uma intervenção comportamental caracterizada por uma variabilidade moderada da tarefa motora aprendida induziria um maior limiar de detecção de erro, provocando maiores ajustes nos mecanismos de predição. Isso proporcionaria um maior efeito de fortalecimento da memória motora humana durante a sua reconsolidação e, conseqüentemente, maior progresso no desempenho motor. Além disso, hipotetizou-se que a realização de uma sessão exclusivamente destinada à reativação da memória motora, composta pela execução de repetições da tarefa motora originalmente aprendida, seria uma condição determinante para desestabilização da memória, desencadeando o seu processo de reconsolidação.

1.1 Objetivo geral

Avaliar a influência da reativação da memória de uma habilidade motora e da realização de intervenções comportamentais durante o seu processo de reconsolidação sobre o desempenho motor.

1.2 Objetivos específicos

- Verificar se a presença de uma sessão exclusivamente dedicada à reativação é uma condição determinante para desestabilizar a memória motora e desencadear o seu processo de reconsolidação.
- Avaliar a influência da aplicação de intervenções comportamentais com diferentes níveis de variabilidade da tarefa aprendida durante a reconsolidação da memória motora sobre o desempenho motor.

CAPÍTULO 2

Fundamentação teórica

Este capítulo é destinado a abordar a fundamentação teórica relacionada a reconsolidação de memória motora humana. Inicialmente, abordam-se os aspectos gerais relacionados a aprendizagem e memória, consolidação da memória e seus processos relacionados, além da reconsolidação da memória em geral. Em seguida, apresenta-se uma revisão dos estudos sobre a reconsolidação da memória motora humana, incluindo debates e controvérsias, as condições limites pesquisadas e o efeito de intervenções comportamentais no desempenho de habilidades motoras.

2.1 Aprendizagem e memória

Aprendizagem e memória são processos estreitamente relacionados e complementares. Enquanto aprendizagem refere-se à aquisição de novas informações ou habilidades, a memória é a codificação e armazenamento do que foi aprendido para posterior evocação e utilização dessas informações (KANDEL et al., 2013; LENT, 2010b). Assim, não há memória sem aprendizagem, bem como não há aprendizagem sem memória (DEHN, 2010). A formação da memória indica que ocorreu aprendizagem, ou seja, a memória é o armazenamento de um aprendizado que pode ser expresso mediante o desempenho ou modificações do comportamento. Além disso, a memória é fundamental para que novas aprendizagens possam ocorrer a partir do processamento e conexão com as informações já retidas.

Aprendizagem e memória têm sido objeto de estudo ao longo da história da neurociência no intuito de compreender os mecanismos subjacentes a esses processos. Memórias duradouras não são geradas imediatamente, elas requerem tempo e envolvem três processos principais para

sua formação: codificação, consolidação e evocação. No processo de codificação as novas informações aprendidas são tratadas e processadas para serem armazenadas. Inicia-se a criação de um traço de memória (engrama), representação da informação no sistema nervoso, em virtude das modificações bioquímicas e biofísicas das conexões sinápticas decorrentes da aquisição de informações e ocorrem associações e integrações do novo conhecimento aprendido com aquele já existente e bem estabelecido na memória. Consolidação é o processo no qual o traço de memória é estabilizado após a aquisição inicial para ser retido a longo prazo (ver item 2.2 para mais detalhes). O último processo mnemônico é a evocação que permite acesso, lembrança e uso das informações armazenadas. O acesso à memória envolve a reunião das informações que estavam armazenadas em diferentes regiões encefálicas e interligadas pelas associações de caminhos neurais. Portanto, evocar a memória requer “visitar” novamente as vias neurais que foram formadas mediante a codificação. Além disso, a força dessas vias determina a rapidez com que a memória pode ser relembrada. Esse é um processo construtivo que pode estar sujeito a distorções, por isso a lembrança não é idêntica à informação originalmente armazenada (KANDEL et al., 2013).

Sabe-se hoje que há diferentes tipos de memória as quais envolvem diferentes regiões encefálicas (MEDINA et al., 2008). Investigações de sequelas relacionadas ao processo de memória em pacientes que apresentavam lesões em áreas específicas do encéfalo foram determinantes para classificação da memória (SQUIRE, 2009). A memória pode ser classificada quanto ao tempo de retenção e à natureza da informação armazenada (Figura 2).

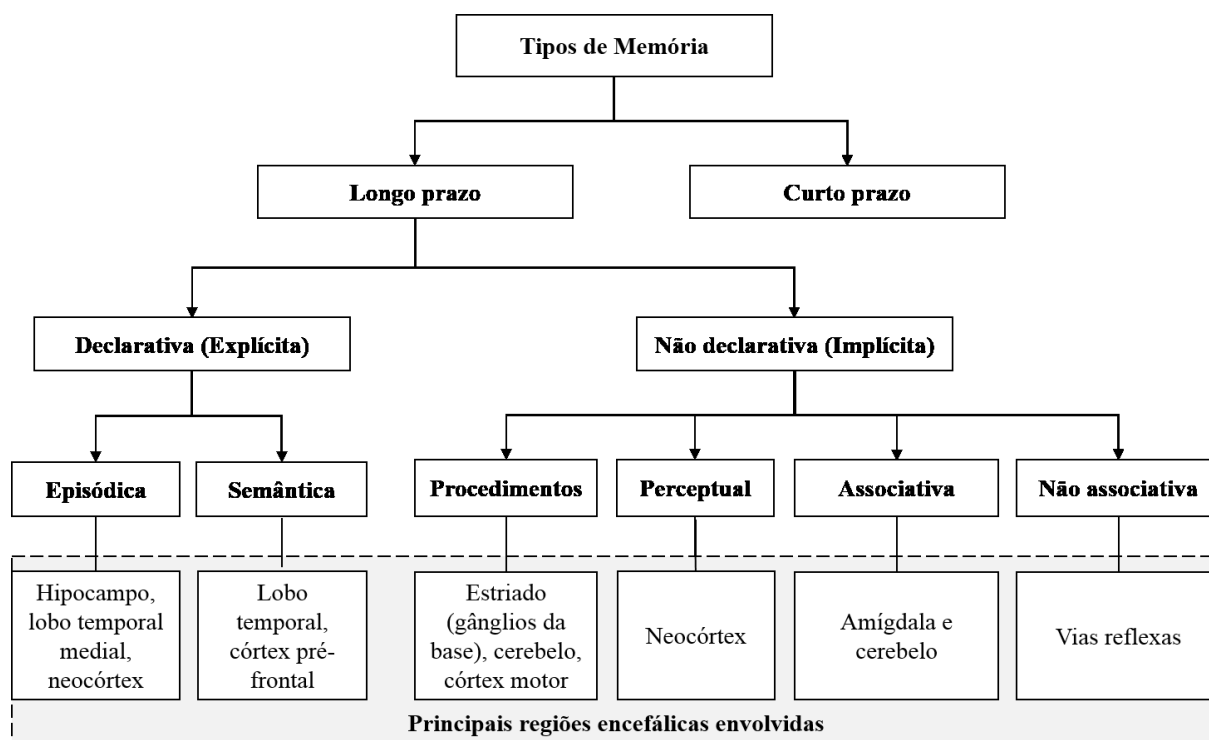


Figura 2: Classificações da memória (modificada de (BARTSCH; BUTLER, 2013)).

Em relação ao tempo de duração, as memórias podem ser sensoriais, de curto ou longo prazo. A memória sensorial é a nossa memória imediata que dura de milissegundos a poucos segundos e é responsável por reter impressões de informações sensoriais que chegam até os nossos órgãos de sentido. Se houver atenção despendida ou significação, essas informações são passadas para a memória de curta duração a qual perdura por minutos ou horas, mantendo as informações disponíveis para utilização quando evocadas. Uma vez consolidadas, as memórias são armazenadas como memória de longo prazo e podem perdurar por dias ou anos (LENT, 2010b).

Em relação a natureza da informação, a memória pode ser dividida em explícita e implícita. A memória explícita, ou também chamada de declarativa, refere-se a memórias que são evocadas conscientemente e podem ser verbalizadas. Ela está relacionada a memórias de fatos e eventos e pode ser subdividida em episódica e semântica. A memória episódica refere-se a uma memória para eventos e vivências de experiências pessoais associadas a um lugar e período de tempo específicos. Por exemplo, empregamos a memória episódica ao lembrarmos que fomos ao cinema assistir determinado filme semana passada ou qual foi a data do casamento. Já a memória semântica, está relacionada a memória de conceitos atemporais, fatos não relacionados com experiência e a conhecimentos objetivos que aprendemos na escola ou livros, por exemplo: primavera, verão, outono e inverno são as quatro estações que ocorrem no

ano. Assim, a memória episódica é autobiográfica, específica de cada indivíduo; já a memória semântica é coletiva e cultural, compartilhada por muitas pessoas (LENT, 2010b). De modo geral, as memórias explícitas são flexíveis, formam-se facilmente, mas também podem ser esquecidas com facilidade (SQUIRE; STARK; CLARK, 2004). A memória implícita, ou não declarativa, é evocada inconscientemente e não precisa ser verbalizada. Ela requer tempo e treinamento para sua formação, porém pode persistir de modo duradouro. Além disso, a memória implícita é subdividida em quatro tipos: memória de procedimentos, de representação perceptual, associativa e não associativa. A memória de procedimentos trata-se da codificação e armazenamento para evocação de hábitos, habilidades e regras em geral. Por exemplo, o uso de regras gramaticais e de habilidades motoras, como andar de bicicleta ou amarrar o tênis. A memória de representação perceptual (“*priming*”) refere-se a imagem de um evento, antes mesmo de compreendermos o que ele significa. Essa memória pode ser evocada por meio de “dicas”, por exemplo, fragmentos de uma imagem, palavras, sons. As memórias associativas envolvem a associação de dois ou mais estímulos (condicionamento clássico) ou um estímulo a uma dada resposta (condicionamento operante). E por fim, as memórias não associativas incluem a habituação (atenuação) ou sensibilização (aumento) de uma resposta após um estímulo ter sido apresentado repetidamente (LENT, 2010a).

2.1.1 Aprendizagem e memória motora

A memória de procedimentos é responsável pela codificação, retenção e evocação de comportamentos motores. Inicialmente, ocorre o processo de aquisição, ou seja, de aprendizagem motora a qual pode ser definida como um conjunto de processos associados à prática e experiência que conduzem a uma mudança relativamente permanente na capacidade de realizar uma habilidade motora (SCHMIDT; LEE, 2011). Entende-se habilidade motora como uma ação que requer movimento voluntário para alcançar um objetivo. Elas podem ser classificadas em habilidades: discreta, com início e fim bem definidos como chutar ou arremessar uma bola; seriada contendo uma sequência de movimentos discretos em uma ordem adequada como tocar um instrumento musical; ou contínua com ações repetitivas que ocorrem sem início ou fim determinados como correr ou pedalar (SCHMIDT; LEE, 2014).

Fitts e Posner (FITTS; POSNER, 1967) definem que o processo de aprendizado motor é desenvolvido em 3 estágios: cognitivo, associativo e autônomo. O estágio cognitivo é a etapa inicial do aprendizado na qual o objetivo geral é a compreensão da habilidade funcional a ser realizada e organização de sua prática inicial. Durante essa fase, cria-se um mapa ou plano

cognitivo a respeito da tomada de decisão quanto ao “que fazer” para desempenhar a tarefa. O estágio associativo é a etapa média do aprendizado em que o aprimoramento das estratégias motoras é alcançado através da prática contínua. O movimento ocorre em um padrão mais coordenado com o desenvolvimento da organização de aspectos espaciais e temporais. Durante essa fase, o indivíduo concentra-se em “como fazer” a tarefa ao invés de “o que fazer”. O estágio autônomo ou final do aprendizado é caracterizado pelo desempenho motor, em grande parte, automático após prática consistente. Há um pequeno monitoramento cognitivo e o aprendiz pode se concentrar apenas em “como obter sucesso”, pois já aprendeu a habilidade e está sujeito somente a pequenos erros, principalmente, por interferências de distrações ambientais.

Assim, pode-se observar que a melhora de desempenho na execução de uma determinada habilidade resulta do treinamento prático e experiência. No entanto, essa melhora de desempenho não pode ser entendida como o processo de aprendizagem em si, mas como um indicativo, uma medida indireta, de que a aprendizagem motora ocorreu. A aprendizagem motora, por sua vez, trata-se de um conjunto de processos internos que ocorrem no sistema nervoso central e se relacionam com a capacidade adquirida de desempenhar a habilidade (SCHMIDT; LEE, 2014). Esses processos internos estão embasados na neuroplasticidade e plasticidade uso dependente, ou seja, na capacidade do cérebro de modificar sua estrutura e/ou função em resposta a demandas (ZATORRE; FIELDS; JOHANSEN-BERG, 2012).

O processo de aprendizagem motora implica em modificações internas estruturais e funcionais que determinarão a capacidade do aprendiz de produzir uma ação motora. De modo geral, Wolpert e Flanagan destacam 4 fatores que modificam, interagem e melhoram no decorrer da aprendizagem de uma habilidade ou tarefa motora: (1) capacidade de extração de informações sensoriais relevantes para tomadas de decisões adequadas em relação a tarefa; (2) capacidade de identificar as características principais da tarefa, tais como semelhanças estruturais (propriedades geométricas) entre tarefas e particularidades da tarefa atual; (3) geração de comandos motores apropriados para execução da tarefa; (4) Tomada de decisão efetiva para alcançar o sucesso da realização da tarefa (WOLPERT; FLANAGAN, 2010).

O treinamento motor no processo de aprendizagem conduz à codificação dos movimentos praticados no córtex motor para serem armazenados (BUTEFISCH, 2004). O córtex motor, o cerebelo e o corpo estriado são as principais regiões encefálicas envolvidas na formação da memória motora (LENT, 2010b). A capacidade de retenção e consolidação das habilidades motoras pode ser influenciada por diversos fatores como nível de atenção, aspectos emocionais, presença de interferências externas e até mesmo estrutura da prática. Esses aspectos

têm sido objeto de investigações na tentativa de compreender os mecanismos efetivos para consolidação da memória e utilizá-los para aplicações clínicas, especialmente em neuroreabilitação (KITAGO; KRAKAUER, 2013; LEVIN; WEISS; KESHNER, 2015). O processo de evocação da memória é o resultado de que o aprendizado motor ocorreu, pois a memória motora é exteriorizada por meio do desempenho da habilidade motoras.

2.2 Consolidação da memória

Há mais de 100 anos, diversos estudos buscavam compreender como informações recém adquiridas eram armazenadas na memória (MÜLLER; PILZECKER, 1900; SLAMECKA, 1985). Essas pesquisas deram origem a “teoria da consolidação” proposta por Muller e Pilzecker em 1900 a qual afirma que após a aquisição de um novo aprendizado, a memória não é formada de modo instantâneo, mas necessita de um tempo para ser progressivamente estabilizada, ou seja, consolidada (“tornar-se firme”, “solidificar”) (LECHNER; SQUIRE; BYRNE, 1999).

Com base nessa teoria, logo após a aprendizagem de uma nova informação ou habilidade, a memória recém adquirida está instável e susceptível a interferências e com decorrer do tempo passa pelo processo de consolidação e se torna estável e resistente a interferências (KRAKAUER; SHADMEHR, 2006). Diversos estudos dedicaram-se a investigar esse processo e utilizaram diferentes tipos de interferências como: choques eletroconvulsivos (LEONARD; ZAVALA, 1964), administração de agentes farmacológicos (por exemplo, inibidores de síntese de proteínas (FLEXNER; FLEXNER; STELLAR, 1965) e sulfato de estricnina (MCGAUGH; KRIVANEK, 1970)) e competição de um novo aprendizado (GORDON; SPEAR, 1973). Essas interferências poderiam perturbar e modificar a força da memória (fortalecimento ou degradação/enfraquecimento) se fossem administradas antes ou durante o período de tempo da consolidação, mas já não possuíam influência quando a memória já tinha sido consolidada (HAUBRICH; NADER, 2016). Assim, uma vez que o processo de consolidação está concluído, a memória de curta duração que estava retida de forma instável é agora armazenada como memória de longa duração de modo estável e se torna fixa, ou seja, inalterada (BESNARD; CABOCHE; LAROCHE, 2012). Entretanto, estudos subsequentes contrariaram essa visão estática da teoria da consolidação em relação ao armazenamento da memória, mostrando que mesmo após terem sido consolidadas, as memórias poderiam ser alteradas (LEWIS, 1969, 1979; MISANIN; MILLER; LEWIS, 1968; PRZYBYSLAWSKI; SARA, 1997; RODRIGUEZ et al., 1993).

2.2.1 Processos específicos

O termo consolidação da memória envolve dois processos específicos: a consolidação sináptica e a sistêmica. A consolidação sináptica inicia-se após a codificação da informação adquirida e é responsável por transformar a memória de curto prazo em longo prazo, levando até 6 horas para ser concluída (IZQUIERDO; MEDINA, 1997; MARTIN; GRIMWOOD; MORRIS, 2000). Esse processo é caracterizado por intensa plasticidade sináptica uma vez que ocorrem modificações na excitabilidade sináptica e ativação de mecanismos neurais relacionados a síntese de proteínas e liberação de neurotransmissores (DUDAI, 2004). Nesse contexto, o fenômeno eletrofisiológico chamado potenciação de longa duração está envolvido. Ele consiste no aumento persistente de respostas neuronais pós-sinápticas após estimulação repetida de aferentes pré-sinápticos. Essa estimulação recorrente favorece a diminuição do limiar de excitabilidade da célula, facilitando a sua ativação. Dessa forma, os mecanismos relacionados a potenciação de longa duração são responsáveis pelo fortalecimento das sinapses à medida que um número crescente de sinais é transmitido entre os neurônios (LYNCH, 2004).

A consolidação sistêmica pode levar semanas, meses ou mesmo anos para ser completada dependendo do tipo de memória. Ela está associada a reorganização de conexões neurais entre o hipocampo e o córtex para que a memória de longo prazo possa persistir uma vez que o hipocampo seria um local de armazenamento temporário da informação e o córtex, o local final de armazenamento. Assim, após esse processo, as memórias que estavam dependentes do hipocampo, tornam-se independentes do mesmo (DUDAI; KARNI; BORN, 2015).

2.3 Reconsolidação da memória

Estudos experimentais conduzidos pelo pesquisador Donald Lewis em 1968 utilizaram um paradigma de condicionamento clássico (memória associativa) em ratos e mostraram que a aplicação de uma interferência (choque eletroconvulsivo) logo após a reativação (breve reexposição ao estímulo condicionado) de uma memória de medo já consolidada ocasionou um efeito amnésico quando a memória foi retestada em outro dia, semelhante ao que ocorreu quando a mesma interferência foi aplicada durante o período de consolidação (MISANIN; MILLER; LEWIS, 1968). Esse efeito, porém, não foi observado quando a interferência não foi precedida pela reativação da memória. Desse modo, verificou-se que uma memória consolidada pode ser modificada quando reativada (LEWIS, 1969). Isso alterou o conceito de estabilidade

da memória armazenada uma vez que essa não é permanente e inalterada, como proposto pela teoria da consolidação.

Diante do dinamismo da memória evidenciado nos experimentos, Lewis propôs em 1979 que a memória pode transitar entre 2 estados: ativo e inativo. A memória ativa é instável e vulnerável a modificações enquanto a memória inativa é estável e não está susceptível a mudanças (LEWIS, 1979). Assim, uma memória previamente consolidada e armazenada de forma estável não é fixa e pode retornar a um estado ativo quando é reativada (evocada), necessitando, assim, de um novo processo de consolidação chamado de reconsolidação para se tornar estável novamente (AGREN, 2014; LEWIS, 1979). Em resumo, a memória é considerada no estado ativo quando está sendo adquirida ou quando é reativada, ou seja, durante os processos de consolidação e reconsolidação, respectivamente. E a memória está no estado inativo quando já foi consolidada ou reconsolidada como memória de longa duração e não está sendo utilizada; ao ser requerida (reativada) ela retornará ao estado ativo.

Nos anos seguintes à publicação de Lewis (1979), o qual introduziu o termo reconsolidação, poucas pesquisas foram publicadas sobre o tema. Este ressurgiu fortemente no ano 2000 com as publicações de Karim Nader e colaboradores (NADER; SCHAFE; LE DOUX, 2000; NADER; SCHAFE; LEDOUX, 2000). Eles mostraram que administração de uma droga inibidora de síntese proteica (anisomicina) imediatamente após a reativação de uma memória de medo consolidada em ratos produziu um efeito de amnésia nos testes seguintes. Esse efeito, porém, não ocorreu quando não houve reativação da memória ou quando a droga foi administrada depois de um período de tempo após a reativação. Isso indicou que o traço de memória consolidada quando reativado retorna a um estado instável no qual fica susceptível a interferências que induzem a modificações e, logo em seguida, é reestabilizado mediante a reconsolidação (SARA, 2000). A administração da droga após a reativação perturbou o processo de reconsolidação, ocasionando a modificação da memória existente (efeito amnésico). A ocorrência do mesmo efeito de degradação da memória é conhecida quando a droga é aplicada após aprendizagem, perturbando o processo de consolidação uma vez que inibe a síntese de proteínas. Dessa forma, os estudos de Nader demonstraram sistematicamente o processo de reconsolidação como um período necessário para a reestabilização da memória após sua reativação, assim como o período de consolidação para estabilização da memória após aprendizagem (HAUBRICH; NADER, 2016).

Essas publicações resgataram o tema da reconsolidação como aspecto inerente do dinamismo da memória e, desde então, o processo de reconsolidação passou a ser investigado

extensivamente com a realização de vários estudos com animais, paradigmas experimentais e diversos tipos de memórias (BESNARD; CABOCHE; LAROCHE, 2012; NADER; EINARSSON, 2010). O processo de reconsolidação tem sido considerado um mecanismo biológico que possibilita a atualização da memória (LEE; NADER; SCHILLER, 2017). A possibilidade de modificar as memórias consolidadas existentes mediante a reconsolidação despertou o interesse de investigar o funcionamento desse processo bem como suas implicações práticas. Nos últimos anos, o tema reconsolidação também ganhou destaque para diferentes domínios de memória humana (PHELPS; SCHILLER, 2013; SCHILLER; PHELPS, 2011; SCHWABE; NADER; PRUESSNER, 2014), incluindo a memória motora (WALKER; BRAKEFIELD; HOBSON, 2003).

2.3.1 Reconsolidação da memória motora humana

O primeiro estudo a destacar o processo de reconsolidação da memória motora humana examinou a memória de procedimentos empregando uma tarefa de sequência motora de dedos (WALKER; BRAKEFIELD; HOBSON, 2003). A tarefa consistia em pressionar 4 teclas numéricas com os dedos da mão não dominante de acordo com uma sequência de 5 elementos (“4-1-3-2-4” ou “2-3-1-4-2”), sendo que cada número correspondia a um dedo específico (Figura 3A).

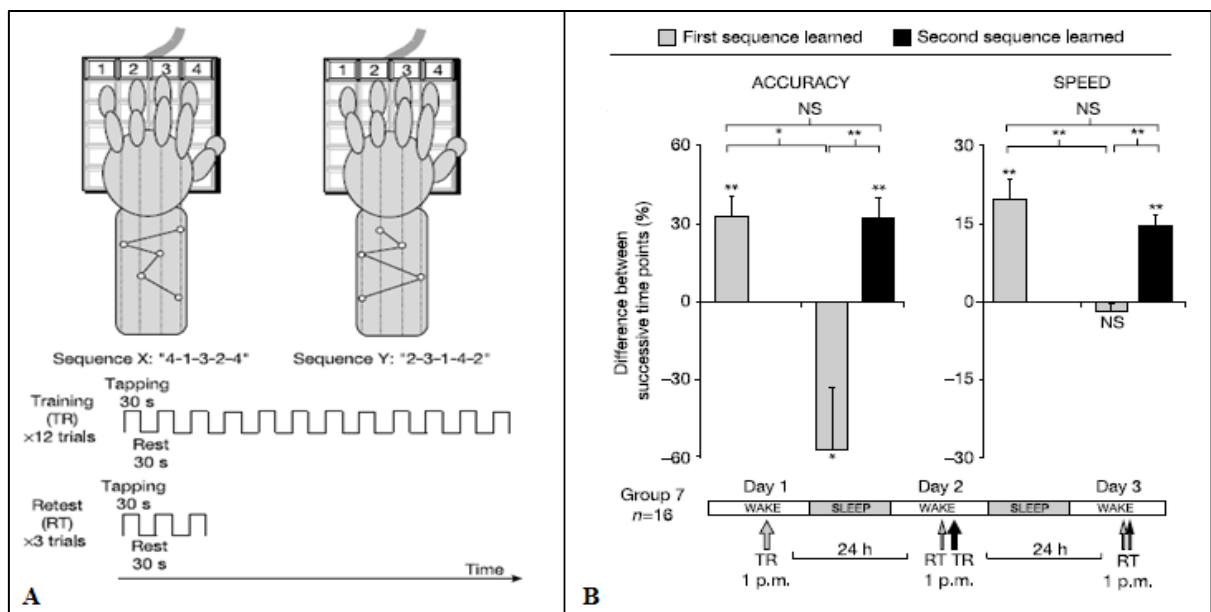


Figura 3: Estudo desenvolvido por Walker et al. (2003). (A) Protocolo experimental de sequência motora de dedos. (B) Principal resultado encontrado.

Walker et al. (2003) utilizaram um paradigma experimental de 3 dias no qual o primeiro dia foi dedicado a aquisição da habilidade por meio do treinamento de uma das sequências motoras o mais rápido e acurado possível (12 repetições – cada uma delas consistiu em executar a sequência ininterruptamente por 30 segundos e houve 30 segundos de descanso entre as repetições); no segundo dia foi realizado o teste de retenção e reativação da sequência aprendida (3 repetições), seguido da aquisição de outra nova sequência motora como interferência (12 repetições); e no terceiro dia foi feito o reteste da primeira sequência aprendida para avaliação das potenciais modificações induzidas pela interferência em relação às medidas de acurácia e velocidade na execução da sequência. Como resultado, conforme esperado, verificou-se que a primeira sequência aprendida no dia 1, quando retestada no dia 2, apresentou melhora da performance indicando estabilização e consolidação da memória motora. Entretanto, a medida de acurácia dessa primeira sequência no dia 3 teve diminuição significativa de mais de 50% em relação ao dia 2 e a medida da velocidade também teve uma pequena redução que não foi significativa (Figura 3B). Isso indicou um efeito de degradação da memória ocasionado pela inclusão do aprendizado interferente (nova sequência motora) após a reativação do traço de memória da sequência motora consolidada. Fato marcante para a relevância do achado foi que em outros testes realizados esse efeito não foi encontrado quando a segunda sequência motora foi treinada sem a prévia reativação da primeira sequência. Portanto, a recuperação do traço de memória da primeira sequência motora durante o reteste no dia 2 ocasionou o seu retorno a um estado instável, requerendo subsequente período de reconsolidação (reestabilização) no qual a memória fica susceptível a modificações. A inserção do aprendizado concorrente de uma nova sequência motora durante esse período serviu como interferência para a modificação do traço de memória original e ocasionou, nesse caso, um efeito de degradação da memória constatado pela diminuição da performance em relação a habilidade de executar a sequência original. Diante dos resultados, os autores destacaram que o processo de reconsolidação pode ter importante significância funcional por permitir reformulações contínuas de habilidades motora já aprendidas e consolidadas.

O trabalho de Walker et al. (2003) é caracterizado como a primeira evidência para a reconsolidação de memória motora humana e por isso tem sido amplamente citado na literatura científica. Até então, a literatura continha principalmente evidências de reconsolidação da memória em espécies animais utilizando paradigmas experimentais de natureza invasiva que, por aspectos éticos, dificilmente poderiam ser reproduzidos em seres humanos (SCHILLER; PHELPS, 2011). No entanto, a publicação desse estudo pioneiro com uso de um paradigma de

interferência comportamental, uma técnica não invasiva, foi um marco para impulsionar as investigações sobre o tema. Em contrapartida, diante das limitadas evidências de estudos em humanos, também surgiram questionamentos sobre o método não invasivo utilizado pelos pesquisadores.

Hardwicke et al. (2016) replicaram o estudo de Walker et al. (2003) e não encontraram resultados semelhantes em relação a degradação memória motora mediada pela reconsolidação e, por isso, questionaram a robustez do estudo original (HARDWICKE; TAQI; SHANKS, 2016). Eles realizaram quatro experimentos com replicações diretas em relação ao método da pesquisa original. Cada experimento envolveu 16 voluntários sendo que no experimento 1 foi utilizado o software desenvolvido pelos pesquisadores para o processamento dos dados, no 2 o software fornecido pelos pesquisadores originais e nos experimentos 3 e 4 houve uma modificação das condições da tarefa para aumentar a sua dificuldade. Assim como no estudo original, nos experimentos 1 e 2 os participantes foram instruídos a executarem a tarefa de sequência motora de dedos o mais rápido e acurado quanto possível (*“as quickly and accurately as possible”*) e nos experimentos 3 e 4 essa instrução foi alterada para enfatizar a velocidade em relação à acurácia (*“as quickly as you can. Try not to make errors, but overall you should emphasize speed over accuracy”*). Além disso, no experimento 4 os voluntários não puderam visualizar a mão durante a execução da tarefa. Compatível com os achados originais, os resultados da replicação do estudo mostraram melhora da performance em relação a acurácia e velocidade no decorrer do treinamento das sequências motoras e no dia seguinte. Entretanto, intrigantemente, os achados foram contraditórios em relação a diferença percentual entre a performance da primeira sequência aprendida no reteste (dia 3) e na reativação (dia 2). Enquanto no estudo original a diminuição da acurácia da primeira sequência no dia 3 em relação ao dia 2 foi de aproximadamente 57%, a diminuição média para os 4 experimentos replicados foi menor que 1% (Figura 4A). Ou seja, a diferença entre os resultados é expressiva e o efeito de degradação da memória motora evidenciado pelo estudo original não foi encontrado nos experimentos replicados. Para a medida da velocidade a diferença não foi tão discrepante, ela aumentou cerca de 4% no estudo replicado comparado a uma pequena redução no estudo original (Figura 4B). Com isso, os autores desacreditaram a eficácia da inserção de um novo aprendizado como intervenção após a reativação da memória procedural capaz perturbar o processo de reconsolidação e ainda contestaram a valorização atribuída ao trabalho original como evidência de reconsolidação da memória motora.

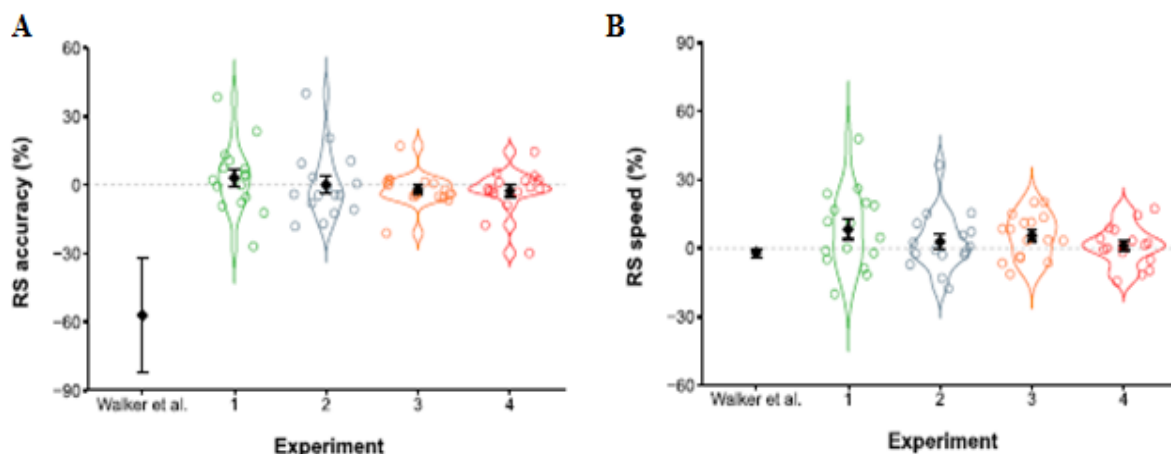


Figura 4: Estudo desenvolvido por Hardwicke et al. (2016). Diferenças de desempenho em relação a (A) acurácia e (B) velocidade.

Walker e Stickgold, autores do trabalho original, retrucaram os resultados da replicação direta do estudo (WALKER; STICKGOLD, 2016). Eles apontaram 3 diferenças metodológicas que podem ter conduzido a falhas na replicação e influenciado os resultados: (i) variabilidade de horários em que os experimentos foram realizados comparado ao horário fixo do estudo original, o que implica em ritmos circadianos distintos, (ii) faixa de idade dos participantes superior ao estudo original e (iii) modificações das instruções da tarefa nos experimentos 3 e 4, removendo a ênfase na acurácia. Eles destacaram também algumas discrepâncias nos dados experimentais da replicação que podem ser atribuídas às diferenças metodológicas. Além disso, os autores defenderam o efeito da reconsolidação apoiados na publicação de vários outros estudos com animais e humanos e concluíram que se a replicação do estudo não encontrou ou mensurou o efeito reconsolidação da memória motora não significa que ele não exista, mas sim que, diante de algumas características diferentes entre os estudos, pode haver condições limites para mensurá-lo.

Hardwicke e Shanks rebateram todos esses comentários (HARDWICKE; SHANKS, 2016). Em relação às 3 diferenças metodológicas apontadas, eles afirmaram que já haviam relatado em sua publicação as diferenças existentes entre faixa de idade e horários em relação ao estudo original e, após testes para analisar a influência desses aspectos, essa variabilidade não poderia justificar a ausência do efeito de reconsolidação. Eles justificaram também que o comando da tarefa nos experimentos 3 e 4 foi modificado para tentar corresponder às taxas de erros do estudo original, mas independentemente dessa modificação, não foi observado o efeito da reconsolidação nos experimentos 1 e 2, ou seja, essa diferença apontada não seria relevante. Sobre a discrepância de seus dados, eles não consideram como um moderador crítico, caso

contrário o efeito da reconsolidação teria sido encontrado nos experimentos em que não havia discrepância. Além do mais, eles relataram preocupação em relação a credibilidade dos vários estudos que reportaram o efeito da reconsolidação, pois muitos não utilizam controles adequados e não possuem replicações independentes e também discordaram dos autores originais em relação a existência de condições limites para desencadear o processo de reconsolidação, apontando que são apenas conjecturas e não explicam os resultados encontrados.

Ainda sobre esse debate entre os autores, outro aspecto interessante a ser destacado é o posicionamento conflitante dos mesmos em relação às publicações de Censor et al. (CENSOR; DAYAN; COHEN, 2014; CENSOR; DIMYAN; COHEN, 2010). Walker e Stickgold (2016), no intuito de defenderem a existência habitual da reconsolidação da memória motora, afirmaram que os estudos de Censor et al. são replicações independentes de seus achados originais de reconsolidação da memória motora. Já Hardwicke e Shanks (2016) criticaram essa afirmação uma vez que os resultados desses estudos citados foram discrepantes em relação ao trabalho de Walker et al. (2003). De fato, nós concordamos que os achados de Censor et al. não deveriam ser colocados em estreita comparação com os de Walker et al. Isso porque os estudos de Censor, apesar de empregarem a tarefa de sequência motora de dedos semelhante ao estudo de Walker, adotaram um procedimento experimental diferente no qual a interferência não é dada por um novo aprendizado de sequência motoras concorrentes, mas pela estimulação magnética transcraniana repetitiva na região do córtex motor primário durante a reativação da memória motora, o que resultou em bloqueio da modificação da memória quando retestada. Além disso, os trabalhos de Censor e colaboradores possuem uma linha de investigação diferenciada utilizando eletroestimulação não invasiva em busca do conhecimento dos mecanismos e regiões encefálicas responsáveis pelas modificações de memórias motoras existentes quando as mesmas são reativadas (CENSOR; DAYAN; COHEN, 2014; CENSOR; DIMYAN; COHEN, 2010; CENSOR; HOROVITZ; COHEN, 2014). Por outro lado, nós concordamos com os argumentos de Walker e Stickgold (2016) relacionados a existência de condições limites para desencadear o processo de reconsolidação da memória motora. Além disso, assim como Lee et al. (2017), acreditamos que é preciso ter cautela na interpretação dos resultados, isto é, a não repetibilidade do achado, não implica necessariamente na inexistência do fenômeno, mas pode indicar que outros elementos ou condições limites podem desempenhar um papel importante que ainda não é compreendido. Assim, podemos perceber que esse debate entre pesquisadores coloca o tema da reconsolidação de memória motora humana em ênfase,

estimula a análise crítica das publicações e evidencia a necessidade de novas investigações criteriosas para testar hipóteses, solucionar incertezas e contribuir com o avanço da ciência na área.

2.3.1.1 Condições limites

As condições experimentais limites ou os determinantes para desencadear o processo de reconsolidação têm sido questionados e investigados na literatura, como por exemplo, os protocolos de reativação utilizados, a idade e força da memória (tempo e quantidade de treinamento) (ALBERINI; LEDOUX, 2013; DE BEUKELAAR et al., 2016; DE BEUKELAAR; WOOLLEY; WENDEROTH, 2014; FERNÁNDEZ et al., 2016; TRONSON; TAYLOR, 2007).

de Beukelaar et al. investigaram alguns desses determinantes no processo de reconsolidação de memória motora humana aliado a intervenções comportamentais. Em um primeiro estudo em 2014, eles mostraram que o comprimento da reativação é uma importante condição limite que pode interferir no processo de reconsolidação (DE BEUKELAAR; WOOLLEY; WENDEROTH, 2014). Eles utilizaram o mesmo paradigma de sequência motora de dedos de Walker et al. (2003), modificando apenas o comprimento de reativação da sequência original (dia 2) entre os cinco grupos experimentais: grupo 1) 3 repetições de 30 segundos cada, semelhante a Walker et al. (2003); grupo 2) 1 repetição de 60 segundos; grupo 3) uma repetição de 30 segundos; grupo 4) 10 sequências completas; e grupo 5) 5 sequências completas, a reativação mais curta do experimento, com duração de menos de 10 segundos. Os resultados mostraram o efeito de degradação da memória para os grupos 3, 4 e 5. Os demais grupos mostraram melhora da performance no dia 3, dia dedicado ao reteste da primeira sequência aprendida. Assim, menores períodos de reativação prévios à realização da sequência interferente correspondem a maior degradação da memória motora constatada pela diminuição da performance motora (principalmente velocidade) no reteste do dia 3. Isso significa que reativações menores seriam mais efetivas para desestabilizar a representação neural da memória, colocando-as em um estado ativo e instável no qual é vulnerável a interferências durante a reconsolidação. E no caso, a interferência de uma aprendizagem concorrente de uma nova sequência após curta reativação causou a modificação da memória (enfraquecimento/degradação). Entretanto, um fato interessante, porém ainda sem explicações claras, foi que o efeito da degradação da memória do grupo de menor período de reativação (5 sequências) foi temporário, evidenciado apenas na primeira repetição do reteste (dia 3). Houve

uma rápida recuperação e ganho subsequente da performance após a execução das outras duas repetições da tarefa. Em relação aos grupos com maiores períodos de reativação (a partir de 60 segundos) que não sofreram o efeito de interferência da intervenção, os autores argumentam que a longa reativação pode conduzir à desestabilização da memória inicialmente, mas não conduz a uma desestabilização robusta, uma vez que a prática contínua na etapa de reativação pode induzir um efeito de aprendizado e disparar a reestabilização da memória, bloqueando o efeito da interferência. Aparentemente, esses achados contradizem os de Walker et al. (2003) que mesmo com longa reativação (3x30s) evidenciou degradação da memória e assemelha-se aos resultados de Hardwicke et al. (2016). Entretanto, de Beukelaar et al. são cautelosos em relação a generalização dos achados, pois enfatizam que as suas conclusões são restritas ao paradigma utilizado e o comprimento de reativação ideal pode também depender das condições de aprendizagem inicial. Portanto, de modo geral, as evidências encontradas não são consistentes e mais estudos são necessários para fornecer conclusões seguras.

de Beukelaar et al. continuaram na linha de investigação sobre as condições limites que podem determinar se a memória motora humana pode ser degradada. Em um novo estudo, os autores investigaram a influência do intervalo de tempo entre a reativação e a execução da sequência interferente (DE BEUKELAAR et al., 2016). Eles utilizaram o mesmo paradigma de sequência motora de dedos, escolheram 10 sequências completas como reativação da primeira sequência aprendida e testaram 4 grupos experimentais que se diferenciavam pelo tempo entre a reativação e a aquisição da segunda sequência motora (interferência), sendo 0, 20, 40 e 60 segundos os intervalos de tempo de cada grupo (Figura 5). Os resultados mostraram que os grupos experimentais de 0, 20 e 40 segundos tiveram diminuição de performance no dia 3 em relação ao dia 2 (redução da velocidade entre as teclas), porém somente o grupo 20s apresentou diminuição significativa. Já o grupo de 60s apresentou conservação ou pequena melhora da performance, mas não significativa. Dessa forma, os autores apontaram que esses intervalos de tempo influenciam na extensão em que a memória motora pode ser degradada e mostraram um efeito linear de que quanto menor o tempo entre a reativação e a interferência, maior a degradação da performance. Assim, sugere-se que após a reativação de uma memória motora exista uma janela de tempo ideal na qual essa memória estará susceptível a interferências. Dependendo do tempo entre a reativação e a intervenção comportamental, a memória responderá de forma diferenciada. O experimento realizado mostrou que um tempo mais longo (60s) não produziu o efeito de degradação ocasionado pela interferência e até obteve uma pequena melhora da performance no dia 3. De acordo com os autores, isso pode indicar que,

mesmo ocorrendo uma desestabilização inicial após reativação, houve um tempo para a memória se reestabilizar e se tornar resistente a interferências. Portanto, a reestabilização da memória de sequências motoras durante o processo de reconsolidação também pode ocorrer com a passagem do tempo, além de ocorrer com longa duração da prática da reativação, conforme mostrado no estudo anteriormente publicado em 2014.

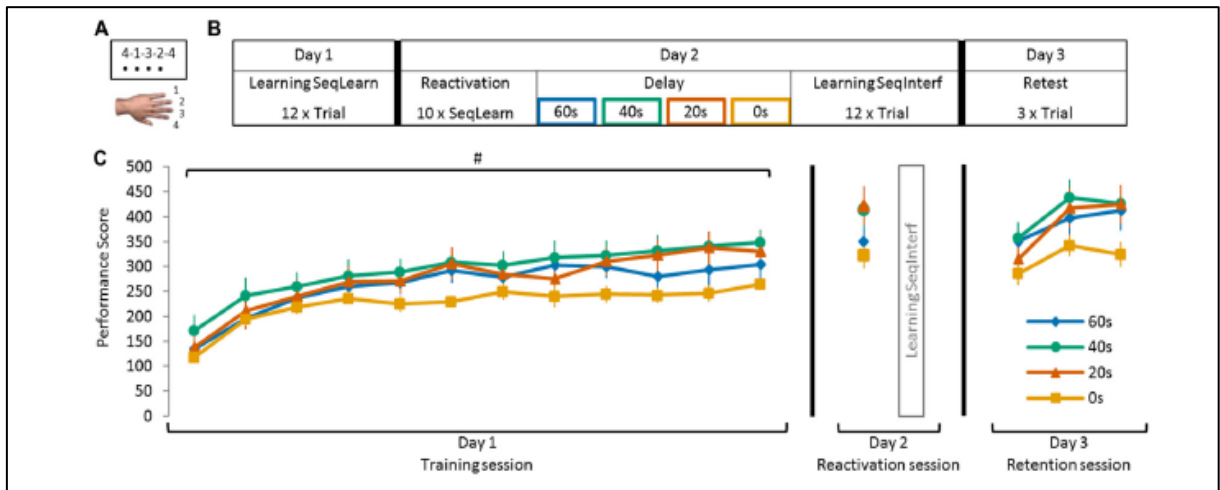


Figura 5: Protocolo experimental realizado no estudo de de Beukelaar et al. (2016).

De fato, parece ser intuitivo considerar que há uma fase de transição da desestabilização para a reestabilização da memória e, sendo assim, o tempo entre a reativação e a introdução de uma interferência exerce influência sobre o processo de reconsolidação. Entretanto, os achados de de Beukelaar et al. (2016) suscitam questionamentos intrigantes. Por que o grupo de 20 segundos foi mais susceptível a interferência? Por que não foi observado um efeito linear – quanto menor o intervalo de tempo entre a reativação e a interferência, maior efeito de degradação? Quais seriam os processos subjacentes à reconsolidação que induziram efeitos distintos entre os grupos? Qual seria a janela de tempo ideal na qual a memória motora estaria susceptível a modificações? São questões a serem investigadas para o entendimento de condições limites relacionadas ao processo de reconsolidação.

2.3.1.2 Efeito de intervenções comportamentais no desempenho da habilidade motora

Outro aspecto interessante a ser questionado em relação aos estudos de reconsolidação da memória motora humana é o foco na investigação do efeito de degradação por meio da interferência comportamental. O efeito da interferência pode modificar a memória tanto para

enfraquecimento/degradação quanto para potencialização (HAUBRICH; NADER, 2016). Os estudos da reconsolidação da memória humana acompanharam os estudos em animais nos quais o efeito de degradação, principalmente o efeito amnésico em memória de medo, foram amplamente investigados (KROES et al., 2014; MISANIN; MILLER; LEWIS, 1968; NADER, 2015). Em humanos considerou-se a potencial de aplicação desse efeito na área de psicologia para tratamento de distúrbios pós-traumáticos com possibilidade de apagar ou modificar memórias patológicas (AGREN, 2014; PITMAN; DELAHANTY, 2005). Já na área de memória motora, especialmente na habilidade de sequências motoras, observamos que os estudos continuam com o enfoque no efeito da degradação e o efeito de fortalecimento é subestimado. No entanto, esse efeito de potencialização da habilidade motora teria uma importante aplicação terapêutica nas áreas de aprendizagem motora e de reabilitação de distúrbios neuromotoras na qual várias habilidades devem ser reaprendidas e/ou o seu desempenho melhorado. Acreditamos que esse é um aspecto importante a ser desvendado visto que a reconsolidação pode ser um mecanismo de atualização e fortalecimento do conteúdo da memória a fim de manter sua relevância (LEE, 2009).

Wymbs et al. publicaram em 2016 o primeiro estudo que abordou essa visão de fortalecimento da memória motora humana mediante o processo de reconsolidação e forneceram contribuições notórias para repensar o papel da reconsolidação na área de aprendizagem de habilidades motoras e estimular novas estratégias e investigações nesse sentido (WYMBS; BASTIAN; CELNIK, 2016). Diferente de todos estudos anteriores que realizaram experimentos com a tarefa de sequência motora dos dedos, eles utilizaram uma tarefa de aprendizagem de uma sequência visual controlada pela força isométrica de pinça (Sequential Visual Isometric Pinch Task - SVIPT) (REIS et al., 2009). Basicamente a tarefa consistia em controlar o deslocamento horizontal de um cursor utilizando força isométrica de pinça da mão dominante (célula de carga) para atingir os alvos disposto na tela do computador em uma sequência específica. De modo semelhante às instruções de execução fornecidas pelos estudos com sequências motoras de dedos, o participante recebeu a instrução de mover o cursor o mais rápido e acurado possível. A relação entre a movimentação do cursor e a força a ser despendida na célula de carga foi dada por uma função logarítmica e o desafio dos participantes foi aprender essa relação no decorrer do experimento. O paradigma experimental foi de 2 dias consecutivos, sendo que no primeiro dia houve a aquisição da habilidade e a reativação da mesma seguida de uma intervenção e, no segundo dia, o reteste da habilidade aprendida. Foram realizados três principais grupos experimentais. No primeiro dia, os participantes praticaram 4 blocos de 30

repetições da tarefa original (SVIPT - A), sendo que uma repetição consiste em completar a sequência de 5 alvos. Após 6 horas, eles foram randomizados nos 3 grupos experimentais de modo que dois grupos realizaram a reativação da tarefa A (15 repetições) seguida da intervenção (4 blocos de 30 repetições) da tarefa original A para um grupo ou de uma versão modificada da tarefa A (SVIPT - A') para o outro grupo. O terceiro grupo não realizou reativação nem intervenção. A versão modificada A' continha seis variações da curva logarítmica da tarefa A, incluindo a própria curva logarítmica de A. Os autores testaram a hipótese de que o aumento da variabilidade sensoriomotora da tarefa de maneira sutil e imperceptível para o participante (intervenção da tarefa A') pode fortalecer a habilidade da tarefa A previamente aprendida por meio da reconsolidação. No segundo dia, 24 horas após a aquisição, todos os grupos retestaram a tarefa A (4 blocos de 30 segundos). Os resultados do experimento confirmaram a hipótese. A exposição à intervenção de A' melhorou a performance da tarefa A (Figura 6). Na comparação da diferença da performance da tarefa A entre o primeiro bloco de treinamento do reteste (dia 2) e o último bloco da aquisição (dia 1) houve diferença significativa entre o grupo da intervenção modificada (A') em relação aos outros, mas não houve diferença entre os outros dois grupos. Isso indicou que a prática repetitiva adicional da mesma tarefa após a reativação não contribui de modo tão expressivo quanto a inserção de variabilidade sensoriomotora da tarefa para o fortalecimento de uma habilidade recém aprendida. Verificou-se também no estudo que os participantes do grupo de intervenção modificada que conseguiram se ajustar rapidamente à variabilidade da tarefa e, portanto, tiveram alto nível de processamento para ajustar o seu plano motor, foram os que alcançaram melhores índices de aumento de performance da habilidade.

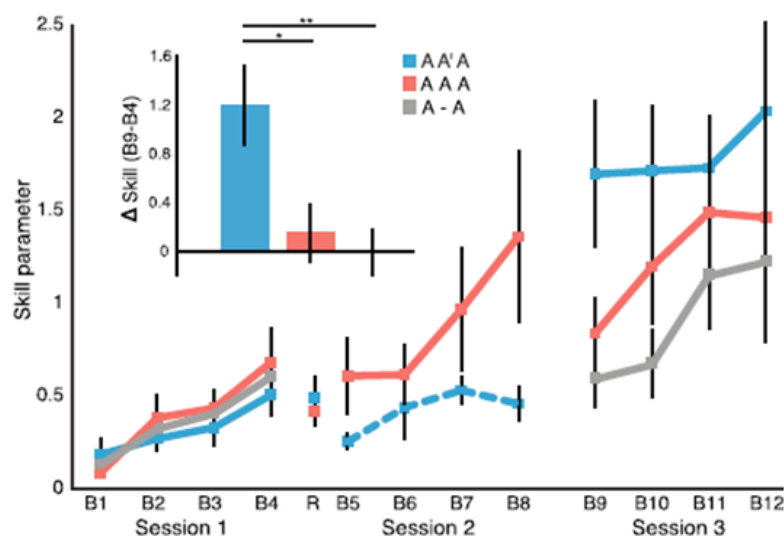


Figura 6: Principais resultados do estudo desenvolvido por Wymbs et al. (2016).

De modo geral, os resultados do estudo de Wymbs et al. (2016) evidenciaram que a implementação de uma determinada intervenção após a reativação de uma memória motora aprendida pode conduzir ao seu fortalecimento mediante o processo de reconsolidação. Nesse sentido, a escolha do tipo de intervenção é crucial. Os autores enfatizam que o fortalecimento de uma habilidade motora requer mais do que sua repetição contínua e o fato de inserir uma intervenção baseada na variabilidade sensorio motora da tarefa induz o indivíduo a ajustar o seu plano motor e implementar estratégias efetivas para explorar o espaço sensorio motor. Além disso, a introdução de uma intervenção sutilmente modificada em relação a tarefa original ocasiona uma discrepância entre o esperado (tarefa original) e a nova condição imposta, disparando o processo neural de predição de erro (SCHULTZ; DICKINSON, 2000), e este direciona a reconsolidação no qual memórias motoras consolidadas podem ter o conteúdo atualizado e fortalecido (FERNÁNDEZ; BOCCIA; PEDREIRA, 2016).

De fato, a predição de erro caracterizada pela discrepância entre os eventos esperados, baseados na experiência prévia, e os atuais tem sido atribuída como um fator decisivo que desencadeia a aprendizagem (aquisição de memória) e, também mais recentemente, a reconsolidação (AGUSTINA LÓPEZ et al., 2016; FERNÁNDEZ; BOCCIA; PEDREIRA, 2016; SEVENSTER; BECKERS; KINDT, 2014). Quando uma intervenção agrega elementos surpresa, ou seja, não esperados, contraria-se a expectativa inicial e gera-se um processo de interpretação do evento com o ajuste da predição de erro baseado nos resultados atuais. Esse processo implica em aprendizagem como redução do erro ou em reconsolidação da memória como atualização do traço de memória já armazenado (KRAWCZYK et al., 2017). Assim,

assume-se a predição de erro como elemento chave mediador da aquisição e atualização de memórias consolidadas. Entretanto, a inserção de uma grande quantidade de erro pode gerar um efeito indesejado de enfraquecimento da memória original (FERNÁNDEZ; BOCCIA; PEDREIRA, 2016; WEI; KÖRDING, 2009). De acordo com Wei e Körding (2009), o sistema nervoso estima constantemente a relevância dos erros observados. Erros atribuídos ao corpo (fonte interna) são considerados relevantes para a tarefa, enquanto erros atribuídos a fontes exógenas são menos relevantes ou mesmo irrelevantes. Portanto, se o sistema nervoso é confrontado com um erro muito grande, pode considerar que ele foi causado por uma fonte exógena, o que não gera esforço para minimização do erro, prejudicando o processo de atualização da memória. Por outro lado, uma interferência adequada mantém a atribuição de crédito do erro a fontes internas, busca caminhos neurais para minimizar esses erros, conduzindo ao fortalecimento e atualização da memória original.

Em suma, Wymbs et al. (2016) aponta que o uso de intervenção baseada na variabilidade da tarefa após a reativação da memória seria mais efetivo para melhorar o desempenho de uma habilidade motora do que a repetição da tarefa original. Porém, nota-se também que o estudo não incluiu grupos controles que realizassem intervenção sem a sessão de reativação da memória da habilidade motora, e isso poderia colocar em dúvida a atribuição dos efeitos observados à reconsolidação da memória. Sabe-se que a reativação da memória é amplamente aceita na literatura como requisito para iniciar o processo de reconsolidação, mas, por outro lado, ainda permanece desconhecido como uma memória motora deve ser efetivamente reativada, do ponto de vista prático. Assim, de modo geral, os resultados de Wymbs et al. (2016) devem ser avaliados com cautela e, apesar de mais evidências serem necessária, não se exclui a possibilidade de que a melhora do desempenho de uma habilidade motora seja mediada pela reconsolidação de sua memória. Isso pode ter forte impacto na remodelação de abordagens terapêuticas para aprendizagem/reaprendizagem de habilidades motoras. No entanto, conforme observado, as investigações nessa temática são incipientes. Estudos com aplicações terapêuticas não são existentes e os possíveis benefícios de intervenções terapêuticas baseadas no processo de reconsolidação da memória motora para fortalecer habilidades motoras permanecem desconhecidos na área clínica. Assim, são necessários estudos adicionais e investigações de demais estratégias que possam influenciar o processo de desestabilização e reconsolidação da memória motora para que esses benefícios em relação a melhoria do desempenho motor possam ser explorados e posteriormente avaliados para utilização na prática terapêutica.

CAPÍTULO 3

Materiais e Métodos

Este capítulo aborda os critérios de inclusão e exclusão dos participantes no estudo, o protocolo experimental e a análise dos dados. Em relação ao protocolo experimental, os materiais utilizados no trabalho são especificados e o procedimento de coleta de dados é apresentado, incluindo a descrição detalhada da tarefa motora empregada. Além disso, apresenta-se a caracterização dos grupos experimentais do estudo e suas diferenciações quanto ao tipo de tarefa motora que executaram no protocolo experimental. Por fim, na análise de dados descrevem-se os métodos empregados para a avaliação da aprendizagem e desempenho da tarefa motora e para a análise estatística.

3.1 Participantes

Sessenta e quatro voluntários saudáveis, de ambos os sexos, participaram do estudo por meio de amostragem por conveniência. Todos os voluntários foram informados sobre os objetivos e procedimentos do estudo e formalizaram a sua participação mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (parecer 1.864.919 - Anexo 1).

Como critérios de inclusão no estudo, os voluntários deveriam: possuir idade entre 18 e 33 anos, justificado com base em estudos prévios sobre tema (DE BEUKELAAR et al., 2016; DE BEUKELAAR; WOOLLEY; WENDEROTH, 2014; WALKER; BRAKEFIELD; HOBSON, 2003; WYMBS; BASTIAN; CELNIK, 2016); não possuir diagnóstico de doenças neurológicas ou déficit motor no membro superior dominante; apresentar boa visão (normal ou corrigida); não fazer uso de drogas; e não estar privados de sono noturno (ter dormido no

mínimo 6 horas). Os critérios de exclusão foram: diagnóstico de lesão no membro superior dominante durante o período do experimento; privação de sono noturno entre os dias de coleta de dados (mínimo de 6 horas); não comparecimento a todas as sessões de coleta de dados experimentais.

No decorrer do estudo, foram excluídos quatro voluntários, sendo um por relato de privação de sono noturno e três por não comparecerem a todas as sessões de coleta de dados. Dessa forma, foram analisados efetivamente 60 participantes.

3.2 Protocolo experimental

Os participantes aprenderam uma nova tarefa motora originalmente chamada de *Sequential Visual Isometric Pinch Task – SVIPT* (REIS et al., 2009). A tarefa consistiu em aprender a controlar o movimento de deslocamento horizontal de um cursor na tela utilizando a força isométrica de pinça lateral com objetivo de alcançar determinados alvos. Os participantes sentaram-se confortavelmente a cerca de 65cm em frente a tela de um monitor e seguraram um transdutor de força (célula de carga adaptada) utilizando a polpa digital do polegar e a face lateral da falange média do dedo indicador da mão dominante, conforme Figura 7. Para mensuração da força de preensão digital, foi utilizada uma célula de carga adaptada e adequadamente calibrada com capacidade de 20kgf - modelo CSAZL da empresa MK Controle e Instrumentação Ltda., juntamente com seu condicionador de sinais (Figura 8).

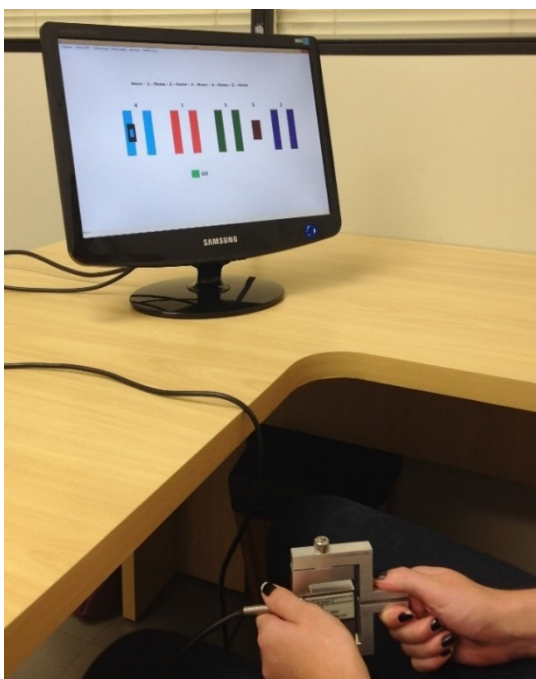


Figura 7: Posicionamento de pinça lateral na célula de carga para execução da tarefa.

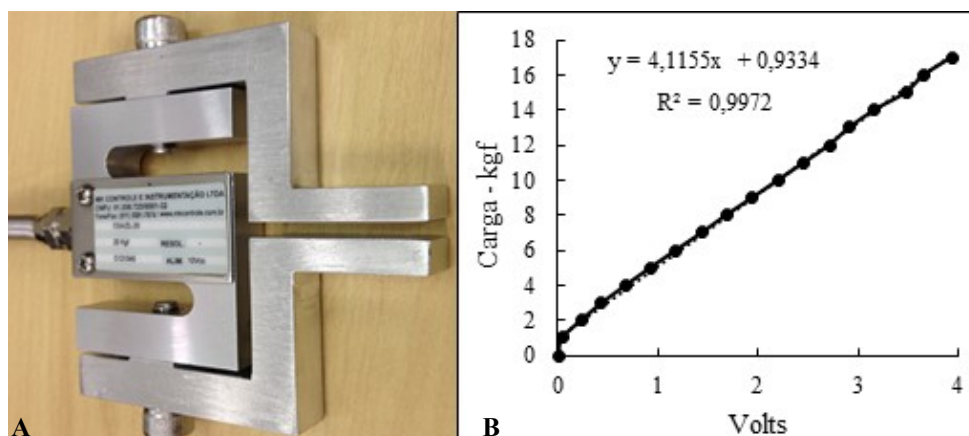


Figura 8: (A) Célula de carga acoplada a acessório de alumínio para mensuração da força de preensão digital. (B) Curva de calibração da célula de carga adaptada.

Foi desenvolvido um *software* em C# para a realização do experimento. O processo de coleta de dados foi gerenciado por *hardware* e *software* específicos e responsáveis por receber comandos do computador e realizar a leitura dos sinais da célula de carga. A interface do *software* permitia definir configurações da tarefa antes do início do experimento para cada participante. Na tela do monitor, os participantes visualizaram cinco alvos coloridos dispostos com a seguinte ordem de numeração da esquerda para a direita: 4-1-3-5-2 (Figura 9). Os centros dos alvos foram localizados a 20%, 40%, 60%, 73,5% e 87,5% do início da tela para os alvos 4, 1, 3, 5 e 2, respectivamente. Um cursor (retângulo preto) foi posicionado no início da tela e, de acordo com a força produzida quando o participante pressionava a célula de carga, ele movia-se para a direita e quando essa força era interrompida, o cursor movia-se imediatamente para a esquerda, em direção a sua posição inicial (*home*). Quanto maior a força aplicada, maior era o deslocamento do cursor para a direita.

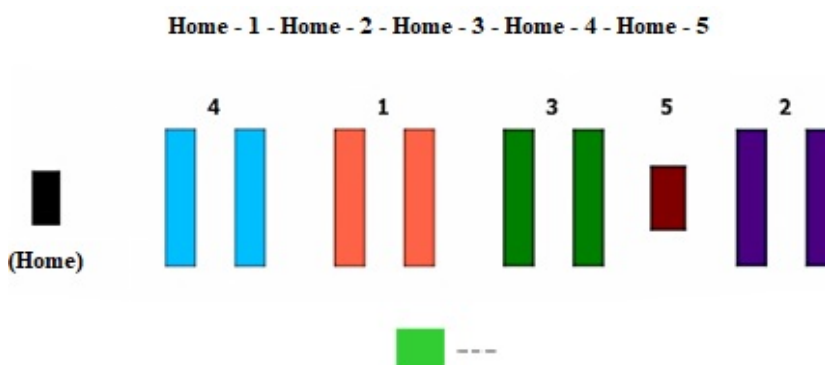


Figura 9: Exibição da tarefa na tela do monitor.

Os participantes foram instruídos a mover o cursor o mais rápido e acurado quanto possível em direção ao centro de cada alvo em uma ordem específica: *home-1-home-2-home-3-home-4-home-5*, sendo *home* a posição inicial do cursor e os números, os alvos a serem alcançados. Essa sequência ordenada de movimentos permaneceu fixa na região superior da tela durante toda a execução da tarefa (Figura 9). Além disso, foi incluído um *feedback* para auxiliar os participantes a seguirem a ordem correta dessa sequência. Toda vez que o cursor estivesse na posição inicial, a sua cor se modificava de acordo com o próximo alvo que deveria ser alcançado (Figura 10). Com o uso desse *feedback* reduziu-se o enfoque do participante quanto a ordem numérica da sequência de movimentos, direcionando a sua concentração para a execução da tarefa motora.

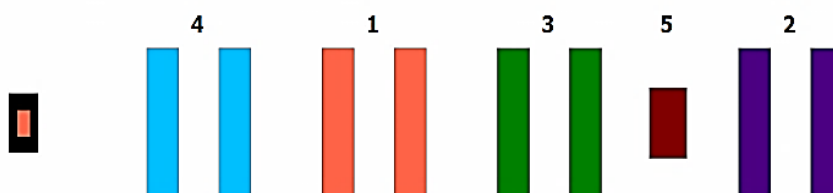


Figura 10: Visualização do feedback do cursor colorido indicando o alvo que o participante deveria alcançar.

Os participantes deveriam aprender qual quantidade de força precisaria ser aplicada para alcançar o centro de cada alvo, de modo que, partindo da posição inicial, considerou-se apenas o deslocamento de ida do cursor em direção ao alvo. Se o centro do alvo fosse ultrapassado, já seria considerado erro, ou seja, o participante não poderia retroceder o cursor na tentativa de acertar o alvo. Caso errasse um alvo, o participante foi instruído a retomar a posição inicial e continuar a sequência ordenada da tarefa, sendo que a cor do cursor indicaria o próximo alvo que ele deveria atingir.

O participante iniciava a tarefa logo após o surgimento de um sinal verde na tela (“GO”) e toda vez que o alvo 5 era alcançado, um sinal vermelho (“STOP”) aparecia em substituição ao sinal verde apenas para informá-lo que havia completado uma sequência de movimentos, ou seja, uma repetição da tarefa. Porém, o participante deveria continuar executando a tarefa ininterruptamente até que completasse a quantidade de repetições que estava configurada para que ele realizasse. Quando isso ocorria, o *software* cessava a tarefa automaticamente, impedindo o movimento do cursor.

A relação entre o deslocamento do cursor e a força isométrica de pinça foi dada por uma função exponencial (HARDWICK et al., 2017; REIS et al., 2009). Essa relação foi utilizada para aumentar a complexidade da tarefa motora uma vez que diferentes e imprevisíveis regulações de força isométrica foram requeridas para atingir o centro de cada alvo. Assim, conforme a Figura 11, no decorrer da tarefa, cada participante deveria aprender implicitamente a fazer ajustes finos no controle de sua força isométrica de pinça para regular a quantidade de força necessária para atingir cada alvo específico na ordem proposta. Essa tarefa guiada por uma curva exponencial foi denominada de tarefa “A”. O máximo deslocamento do cursor para a direita da tela foi configurado em 40% da força isométrica máxima de cada participante (REIS et al., 2009). Para tanto, a contração isométrica voluntária máxima (CIVM) da pinça lateral de cada voluntário foi mensurada antes do início do experimento sendo quantificada como a média de três medidas de 3 segundos de CIVM com intervalo de descanso de 10 segundos entre cada medida.

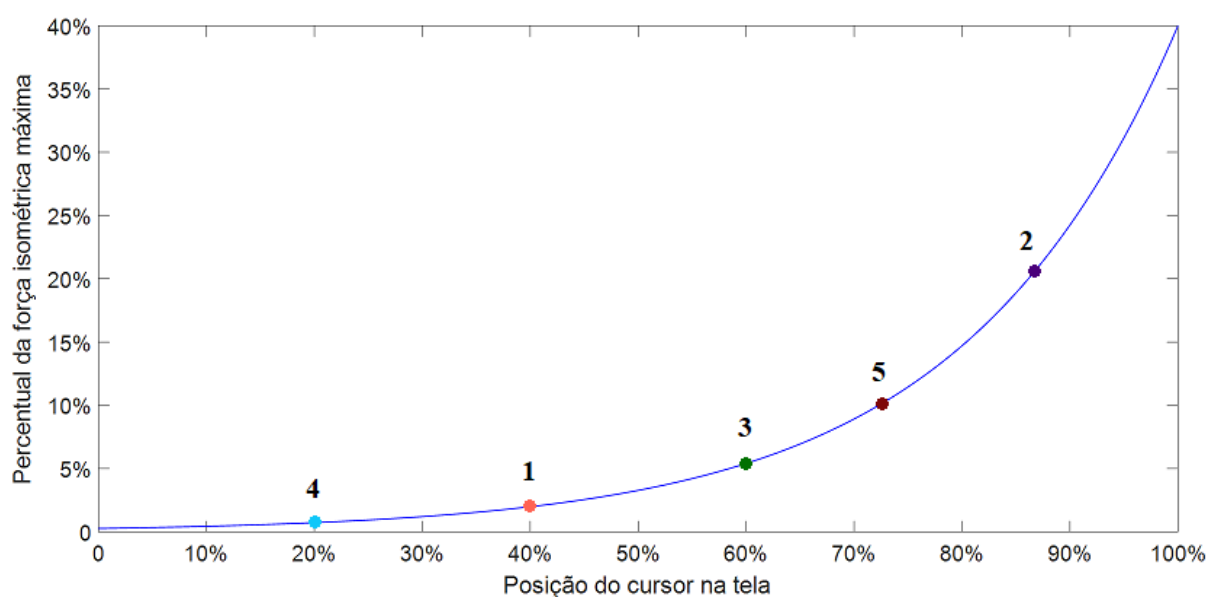


Figura 11: Relação entre a força isométrica aplicada e o deslocamento do cursor na tela para a tarefa A. Os marcadores coloridos e numerados indicam os alvos da tarefa e demarcam qual quantidade de força deveria ser aplicada para alcançar a posição de cada alvo na tela.

3.2.1 Grupos experimentais

Os participantes foram randomizados em seis diferentes grupos experimentais. A Tabela 1 apresenta a descrição dos grupos experimentais realizados no trabalho. Baseado em tamanhos amostrais de estudos que utilizaram o mesmo paradigma de tarefa motora (STATTON et al., 2015; WYMBS; BASTIAN; CELNIK, 2016), cada grupo foi composto por 10 participantes.

Tabela 1: Grupos experimentais e suas respectivas tarefas motoras.

Grupos	Dia 1		Dia 1		Dia 2
	Sessão 1 - 0h		Sessão 2 - 6h		Sessão 3 - 24h
1 AAA	A		-	A	A
2 AA'A	A		-	A'	A
3 AA''A	A		-	A''	A
4 ARAA	A		R	A	A
5 ARA'A	A		R	A'	A
6 ARA''A	A		R	A''	A

A: Tarefa motora original; A': Tarefa motora levemente modificada; A'': Tarefa motora moderadamente modificada; R: Sessão dedicada à reativação da memória motora (16 repetições da tarefa A).

Foram realizadas três sessões de prática da tarefa motora para todos os grupos, sendo as sessões 1 e 2 no primeiro dia de experimento e a sessão 3 no segundo dia. A sessão 1 foi dedicada à aprendizagem/aquisição de uma nova habilidade motora. A sessão 2 ocorreu seis horas após a sessão 1, pois a consolidação da memória da habilidade motora ocorre nesse período de tempo (CANTARERO et al., 2013; IZQUIERDO; MEDINA, 1997; REIS et al., 2015) e a sessão 3 ocorreu vinte e quatro horas após a sessão 1 afim de retestar a habilidade motora aprendida. Nas sessões 1 e 2 foram realizados 4 blocos de 32 repetições contínuas da tarefa, com descanso de 45 segundos entre os blocos, e na sessão 3 foram realizados 2 blocos de 32 repetições. Destaca-se que cada repetição consistiu na execução de uma sequência de movimentos completa (home-1-home-2-home-3-home-4-home-5), ou seja, a sequência iniciou-se na posição inicial, em seguida moveu-se para o alvo 1, retornou-se para a posição inicial e assim sucessivamente até o alvo 5. Ao término de cada bloco, o participante era informado, por meio de uma mensagem na tela, que havia completado as 32 repetições programadas e ele era instruído a descansar até o comando para iniciar outro bloco da sessão.

Na sessão 1 todos os grupos realizaram 4 blocos de 32 repetições da tarefa A. Já na sessão 2, conforme destacado na tabela 1, houve distinções entre os grupos experimentais em relação à presença de uma sessão exclusivamente dedicada à reativação da memória (R) e à execução de tipos de tarefa motora (A ou A' ou A''). Os grupos experimentais 1, 2 e 3 realizaram 4 blocos de 32 repetições das tarefas A, A' e A'' na sessão 2, respectivamente. Os grupos experimentais 4, 5 e 6 diferenciaram-se dos três primeiros em relação à inclusão da sessão R composta pela execução de 16 repetições da tarefa A imediatamente antes do início dos 4 blocos de 32 repetições das tarefas motoras A, A' e A'', respectivamente. Por fim, na

sessão 3 avaliou-se o efeito da sessão 2 (sessão de intervenção) na memória da habilidade motora aprendida na sessão 1, por isso todos os grupos executaram a tarefa A (2 blocos de 32 repetições).

Na sessão 2, as tarefas denominadas A' e A'' referem-se a versões modificadas da tarefa A que foram geradas a partir dos dados coletados do grupo experimental AAA, com base no estudo de Wymbs et al. (2016). As tarefas A' e A'' foram distintas entre si em relação ao nível de variabilidade da tarefa A original. Para a composição da tarefa A', calculou-se a variância da posição final do cursor para cada um dos cinco alvos de todos os blocos da tarefa A e então, gerou-se seis novas curvas baseada na curva da tarefa A, sendo cada uma delas caracterizada por mais ou menos 1 a 3 vezes o valor da variância ($\pm 3 \sigma^2$, com intervalo de $1 \sigma^2$ entre cada curva). A Figura 12 mostra a tarefa A' composta por uma combinação de todas as curvas, ou seja, da curva original da tarefa A e das seis curvas A' geradas. Já para a composição da tarefa A'', caracterizada por maior variabilidade em relação a tarefa A, calculou-se o desvio padrão da posição final do cursor somente para os alvos de 1 a 4 que foram acertados nos blocos da sessão 1 e então, gerou-se seis novas curvas com base na curva da tarefa A, sendo cada curva caracterizada por mais ou menos 1 a 3 vezes o valor do desvio padrão ($\pm 3 \sigma$, com intervalo de 1σ entre cada curva). Na Figura 13 a tarefa A'' é apresentada sendo composta pela curva original da tarefa A e as suas seis novas variantes A''.

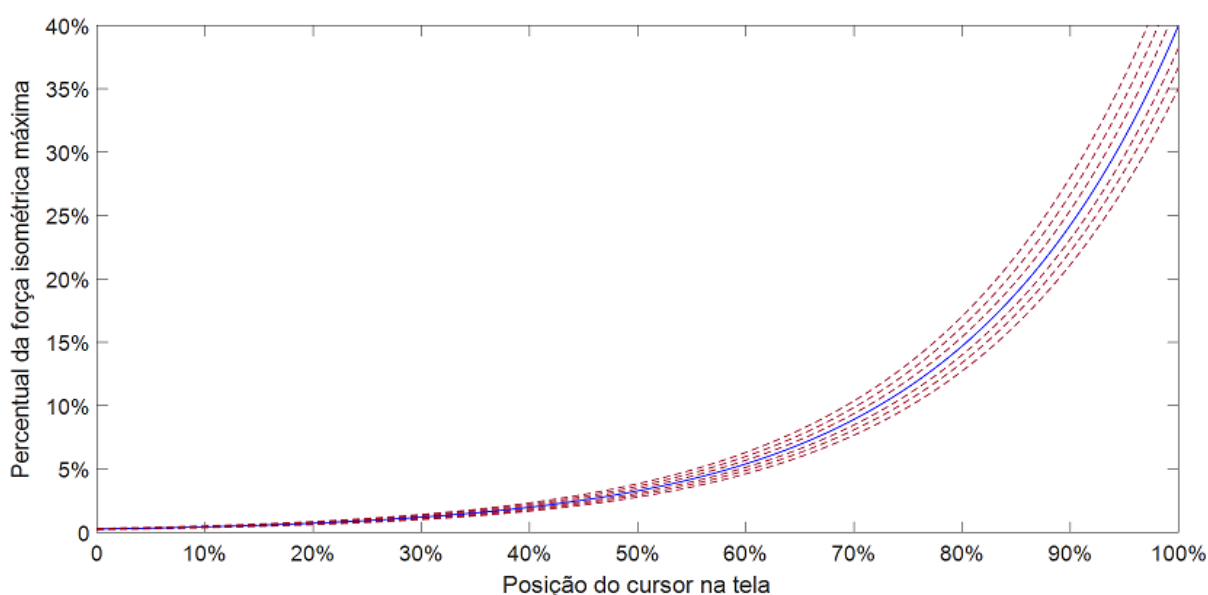


Figura 12: Tarefa A' composta pela curva exponencial da tarefa A (curva sólida) e suas seis variantes A' (curvas tracejadas).

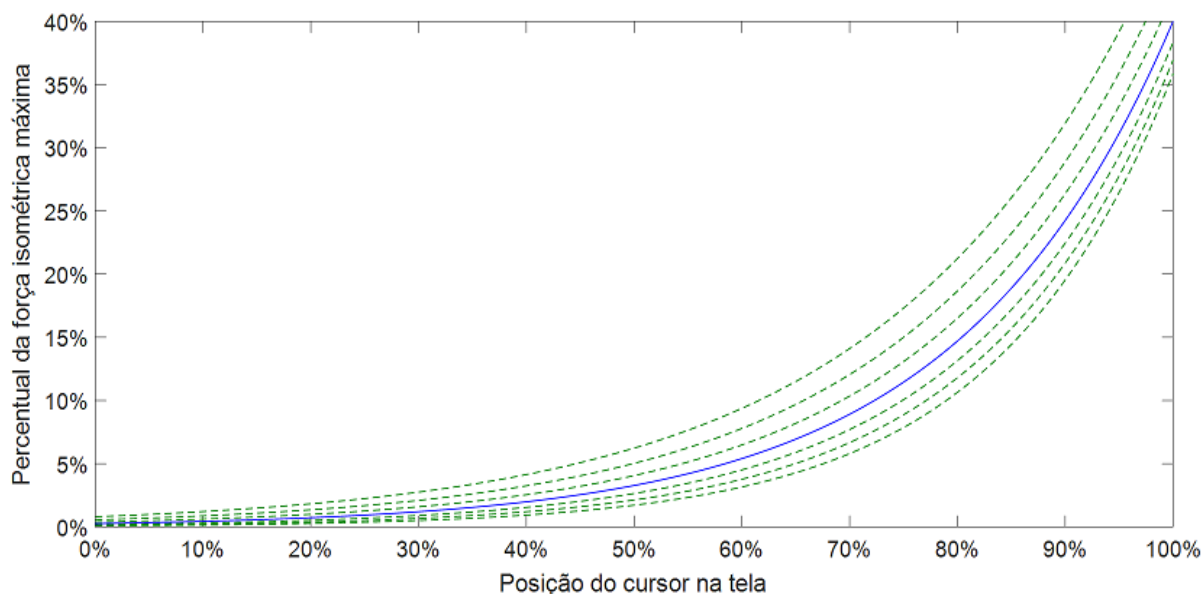


Figura 13: Tarefa A'' composta pela curva exponencial da tarefa A (curva sólida) e suas seis variantes A'' (curvas tracejadas).

A Tabela 2 apresenta as diferenciações entre as tarefas A, A' e A''. Conforme explicado anteriormente, as tarefas A' e A'' são compostas pela curva original da tarefa A e suas seis respectivas variações, sendo a tarefa A' caracterizada por uma variabilidade (modificação) sutil da tarefa A e a tarefa A'' por uma maior variabilidade.

Tabela 2: Composição do bloco de 32 repetições para as tarefas A, A' e A''.

Variações das curvas da tarefa	Bloco Tarefa A	Bloco Tarefa A'/A''	Reativação (R) Tarefa A
A	32	8	16
A'1/A''1	-	4	-
A'2/A''2	-	4	-
A'3/A''3	-	4	-
A'4/A''4	-	4	-
A'5/A''5	-	4	-
A'6/A''6	-	4	-
Total de repetições	32	32	16

Como em cada bloco das tarefas A' ou A'' também foram realizadas um total de 32 repetições, fixou-se quantidades de repetições das curvas variantes dessas tarefas de modo que houve 8 repetições da curva A – tarefa original e 4 repetições de cada uma das curvas de

variações de A, ou seja, 4 repetições de A'1/A''1, 4 de A'2/A''2 e assim por diante até A'6/A''6. Então, a quantidade de cada variação da tarefa foi fixa dentro do bloco, mas seguiu uma ordem aleatória. Dessa forma, ao final da sessão experimental das tarefas A' ou A'' (4 blocos de 32 repetições cada) o participante executou aleatoriamente um total de 128 repetições, sendo 32 repetições seguindo a curva A e 16 repetições seguindo cada uma das 6 curvas A'/A''. Enquanto, ao término de uma sessão experimental da tarefa A, os voluntários executaram 128 repetições de treinamento apenas da relação exponencial da curva A.

Antes do início do experimento, instruções padronizadas foram fornecidas a todos os participantes (Apêndice 1) e eles realizaram duas repetições de teste da tarefa A antes de iniciarem efetivamente o primeiro bloco. A coleta de dados foi realizada pelo mesmo avaliador.

Considerando as hipóteses e objetivos do estudo, os grupos experimentais caracterizados pela execução de diferentes tipos de tarefas motoras (A, A' ou A'') na sessão 2 foram realizados para avaliar a influência do uso de intervenções comportamentais com níveis distintos de variabilidade da tarefa motora aprendida sobre o fortalecimento da memória da habilidade motora durante a sua reconsolidação. Além disso, os grupos experimentais que se diferenciaram pela presença ou ausência da sessão exclusivamente dedicada à reativação da memória foram destinados a avaliar a influência dessa sessão de reativação para desestabilizar a memória motora e desencadear o seu processo de reconsolidação.

3.3 Análise dos dados

3.3.1 Avaliação da aprendizagem e desempenho da tarefa motora

A aprendizagem da habilidade motora tem sido quantificada por medidas comportamentais baseadas na modificação de uma função que relaciona velocidade e acurácia da tarefa (originalmente denominada *speed-accuracy tradeoff function* – *SAF*) e atribui-se que a mudança dessa função é equivalente à mudança na habilidade motora (REIS et al., 2009). Portanto, o cálculo da medida de habilidade (*skill parameter*) previamente proposto por Reis et al. (2009) foi utilizado por ser capaz de estimar essa função para a tarefa motora empregada, conforme fórmula a seguir:

$$\text{Medida de habilidade} = \frac{1 - \text{taxa de erro}}{\text{taxa de erro} (\ln(\text{tempo do movimento})^b)}$$

Segundo Reis et al. (2009), na fórmula, o valor da constante b foi de 5,424. No presente estudo, a taxa de erro e o tempo do movimento foram calculados para cada bloco de 32 repetições da tarefa. Tempo de movimento foi o tempo médio gasto para realizar cada repetição. Taxa de erro foi considerada a proporção de erros em relação a quantidade total de tentativas no bloco (número de erros / número de tentativas). Em um bloco de 32 repetições, no qual há 5 alvos para cada repetição, são realizadas 160 tentativas de alcançar os alvos. Foi considerado erro quando a posição do centro do cursor não estivesse dentro dos limites internos do alvo. A Figura 14 exemplifica as situações limite em que foram considerados erros e acertos para um determinado alvo. As Figuras 14A e 14C mostram as situações de erro quando o centro do cursor estivesse aquém (*undershoot*) ou além da borda interna do alvo (*overshoot*), respectivamente. A Figura 14B destaca um posicionamento centralizado do cursor no alvo (condição ideal de acerto) e a linha tracejada demarca as situações de posicionamento do centro do cursor entre os limites internos do alvo que também foram consideradas acertos. Além disso, o participante não podia realizar deliberadamente movimentos de ir e vir do cursor para conseguir acertar o alvo almejado no deslocamento de ida do cursor. Por isso, limitou-se a oscilação permitida do cursor em até 5%. Caso o voluntário ultrapasse esse limiar, a tentativa era considerada erro.

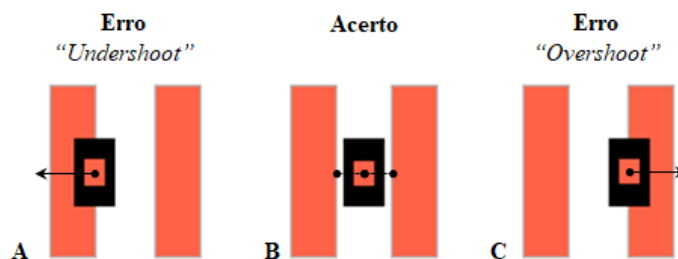


Figura 14: (A e C) Situações limite de posicionamento do centro do cursor que caracterizaram erro e (B) acerto de um alvo.

3.3.2 Análise estatística

Foi realizada estatística descritiva e inferencial da variável medida de habilidade, para cada um dos blocos da tarefa e grupos experimentais. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro Wilk. Em dados normais que apresentavam homogeneidade das variâncias verificada pelo teste de Levene foi utilizado o teste de ANOVA *one-way* com análise *post-hoc* pelo teste de Tukey. Em dados não normais foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis H com

análise *post-hoc* pelo teste de Dunn-Bonferroni para análise intergrupo e o teste de Wilcoxon para análise intra-grupo. Considerou-se nível de significância de 5% para os testes estatísticos.

CAPÍTULO 4

Resultados

Os resultados do estudo em relação às modificações do desempenho na execução da tarefa motora inicialmente aprendida são apresentados neste capítulo, para todos os grupos experimentais. Inicialmente, mostra-se as características dos participantes de cada grupo. Em seguida, aborda-se a evolução da aprendizagem da tarefa motora na primeira sessão de treinamento para todos os grupos experimentais e observa-se que não houve diferença entre os mesmos para a aquisição da habilidade motora. Posteriormente, apresenta-se a distribuição de dados dos participantes dos grupos em relação a tempo e erro médio de execução de repetições da tarefa motora em todas as sessões de treinamento. Além disso, os valores do parâmetro de medida de habilidade de todos os blocos de execução da tarefa motora são apresentados para todos os grupos. Por fim, analisa-se o ganho percentual da medida de habilidade para execução da tarefa motora “A” para todos os grupos afim de verificar qual das estratégias empregadas entre os grupos resultou em um melhor desempenho motor.

4.1 Características dos participantes

A Tabela 3 apresenta as características dos participantes de cada grupo experimental em relação a idade, gênero e dominância. Em relação aos dados demográficos dos participantes, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos ($F(5,54) = 0,136, p=0,983$).

Tabela 3: Características dos participantes em cada grupo.

Grupos	AAA	AA'A	AA''A	ARAA	ARA'A	ARA''A
Idade média	24,1 ± 4,6	23,6 ± 3,3	24,7 ± 3,6	23,9 ± 2,9	24,5 ± 3,6	24,5 ± 3,1
Gênero	5M/5F	4M/6F	5M/5F	5M/5F	4M/6F	6M/4F
Dominância	10D	9D/1E	7D/3E	9D/1E	9D/1E	9D/1E

F: Feminino; M: Masculino; D: Direita; E: Esquerda.

4.2 Aprendizagem da tarefa motora – Sessão 1

Os participantes de todos os grupos experimentais apresentaram evolução na capacidade de realizar a tarefa motora ao término da primeira sessão de treinamento de modo que na análise intragrupo do parâmetro de medida de habilidade (calculado segundo equação do item 3.3.1) entre o último (B4) e o primeiro bloco (B1) da sessão 1, evidenciou-se que todos os grupos evoluíram significativamente (teste de Wilcoxon, $p < 0,05$), indicando aprendizagem da habilidade motora. Na análise intergrupo, o teste de Kruskal-Wallis H indicou que não houve diferenças significativas entre os grupos em relação a medida de habilidade no bloco B1 ($\chi^2(5) = 3,980$, $p = 0.552$) e no bloco B4 ($\chi^2(5) = 3,776$, $p = 0.582$). A Figura 15 mostra o ganho percentual da medida de habilidade na primeira sessão $[(B4 - B1) / B1]$ para todos os grupos. Verificou-se que também não houve diferença significativa de ganho percentual da primeira sessão entre os grupos ($\chi^2(5) = 8,390$, $p = 0.136$). Sendo assim, todos os grupos iniciaram a aprendizagem da tarefa motora proposta com desempenho similar e evoluíram na execução da mesma atingindo um nível de aprendizagem semelhante ao término da primeira sessão.

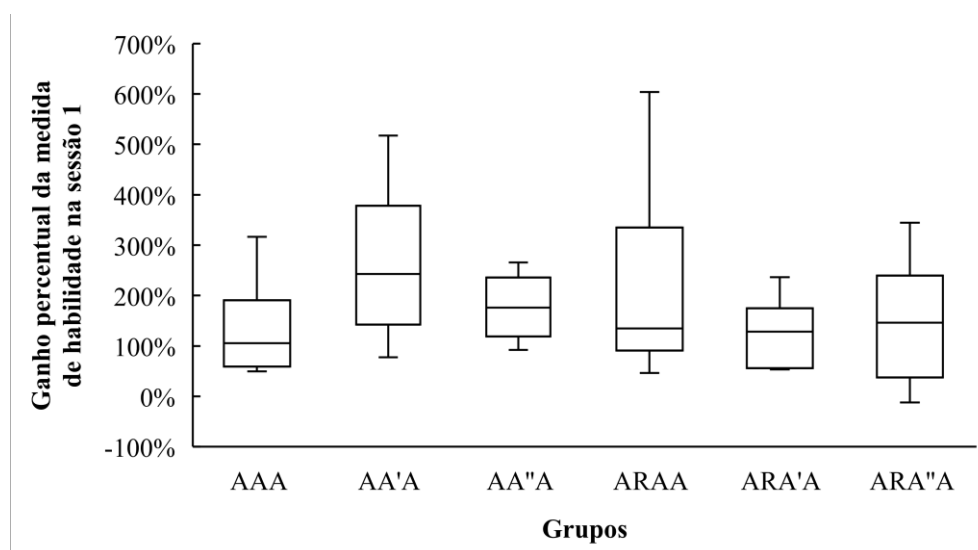


Figura 15: Gráfico *boxplot* representando o ganho percentual da medida de habilidade após a primeira sessão de treinamento da tarefa para todos os grupos experimentais (Bloco 4 x Bloco 1).

4.3 Evolução do desempenho motor ao longo do treinamento.

Na Figura 16 é possível observar a distribuição dos dados dos participantes durante a execução de repetições da tarefa motora nos blocos 1 e 4 da sessão 1, blocos 5 e 8 da sessão 2 e blocos 9 e 10 da sessão 3 para todos os grupos experimentais. No gráfico de cada grupo, cada um dos blocos contempla 320 pontos, uma vez que foram realizadas 32 repetições da tarefa por 10 participantes. Assim, em cada sessão apresentada são visualizados 640 pontos. Cada ponto representa a relação entre o tempo gasto para realizar uma repetição da tarefa e o erro médio para alcançar os centros dos alvos da respectiva repetição. O melhor desempenho durante uma repetição seria caracterizado por menor tempo gasto acompanhado de menor erro médio durante a execução da repetição.

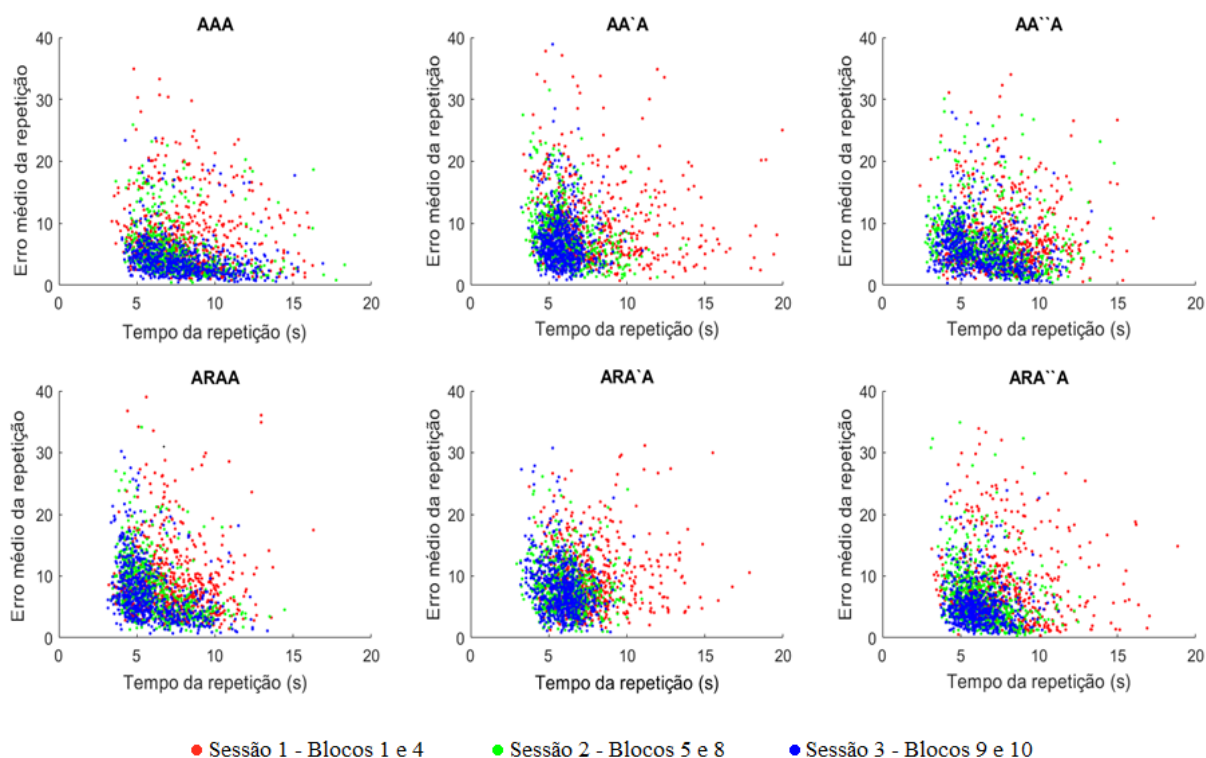


Figura 16: Distribuição dos dados dos participantes dos grupos experimentais durante a execução de blocos da tarefa motora. Tempo da repetição indica o tempo gasto para completar uma repetição da tarefa motora. Erro médio da repetição indica a média dos valores absolutos de erro para alcançar os cinco alvos de uma repetição da tarefa.

Em geral, visualiza-se na Figura 16 que a sessão 1 (pontos em vermelho) de todos os grupos apresentou maior dispersão dos dados durante a execução de repetições da tarefa A, a sessão 2 (pontos em verde) apresentou-se menos dispersa e a sessão 3 (pontos em azul) tendeu a concentrar os dados em direção ao menor tempo de repetição e/ou menor erro médio da repetição. Essa mudança do comportamento, caracterizada por uma dispersão dos dados

observado na sessão 1 para uma maior concentração dos mesmos próximo à origem dos gráficos na sessão 3 (condição ideal de máximo desempenho), indica que todos os grupos progrediram no desempenho da execução da tarefa A em relação à melhoria do tempo de execução da repetição e/ou à diminuição do erro médio da repetição. No entanto, o maior progresso no desempenho motor é caracterizado pela evolução concomitante de ambas medidas, ou seja, menor tempo de execução associado a maior acurácia. Assim, a mensuração da medida de habilidade (equação descrita no item 3.3.1) é o parâmetro de escolha para analisar a evolução da capacidade de desempenhar a habilidade motora.

Dessa forma, a evolução de desempenho dos grupos ao longo de todos os blocos de treinamento da tarefa motora é apresentada na Figura 17 a qual mostra os valores médios de medida de habilidade normalizados para cada grupo por meio da divisão dos valores de todos os blocos do participante pelo valor obtido na execução do seu respectivo bloco 4.

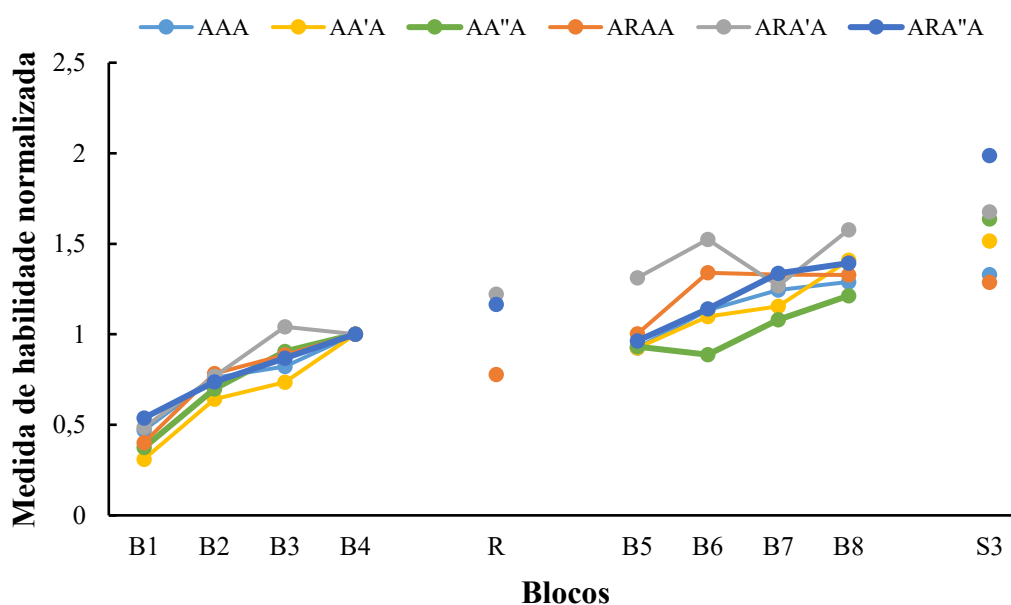


Figura 17: Valores médios normalizados da medida de habilidade para todos os grupos ao longo dos blocos experimentais. B1 a B4 indicam os blocos da primeira sessão de treinamento da tarefa A; R indica a etapa da reativação da tarefa A realizada na sessão 2, imediatamente antes de B5; B5 a B8 indicam os blocos da segunda sessão de treinamento das tarefas A, A' ou A'' dependendo do grupo; S3 indica o valor médio dos blocos 9 e 10 da terceira sessão de realização da tarefa A.

Na Figura 17, visualiza-se a medida de habilidade para os 4 blocos das sessões 1 e 2 do primeiro dia do experimento, incluindo a reativação da tarefa A realizada no início da sessão 2 somente para os grupos ARAA, ARA'A e ARA''A. Já a sessão 3 (S3), realizada no segundo dia do experimento, 24h após a primeira sessão, foi representada pelo valor médio da medida

de habilidade dos blocos da sessão, blocos 9 e 10, com intuito de verificar a influência da intervenção realizada na sessão 2 no desempenho imediato da habilidade motora. O valor médio dos blocos 9 e 10 foi utilizado para amenizar o efeito de aquecimento que poderia existir durante execução das primeiras repetições da tarefa do bloco 9. Pela análise da figura, verifica-se que após a intervenção realizada durante a segunda sessão de treinamento da tarefa houve um maior efeito de melhora do desempenho na execução da habilidade motora em S3 para os grupos ARA''A, ARA'A e AA''A, com destaque para o grupo ARA''A.

4.4 Melhora do desempenho motor da tarefa A entre os grupos

Para verificar qual das estratégias de intervenção realizadas na segunda sessão de treinamento influenciou no maior fortalecimento da memória motora e consequente melhoria do desempenho na execução da tarefa A, verificou-se o ganho percentual dos valores médios da medida de habilidade da sessão 3 (média dos blocos 9 e 10) em relação ao último bloco da sessão 1 $[(S3 - B4) / B4]$ para todos os grupos experimentais.

Na Figura 18 visualiza-se um gráfico *boxplot* representando a variação do ganho percentual da medida de habilidade na sessão 3 para os grupos experimentais sem reativação.

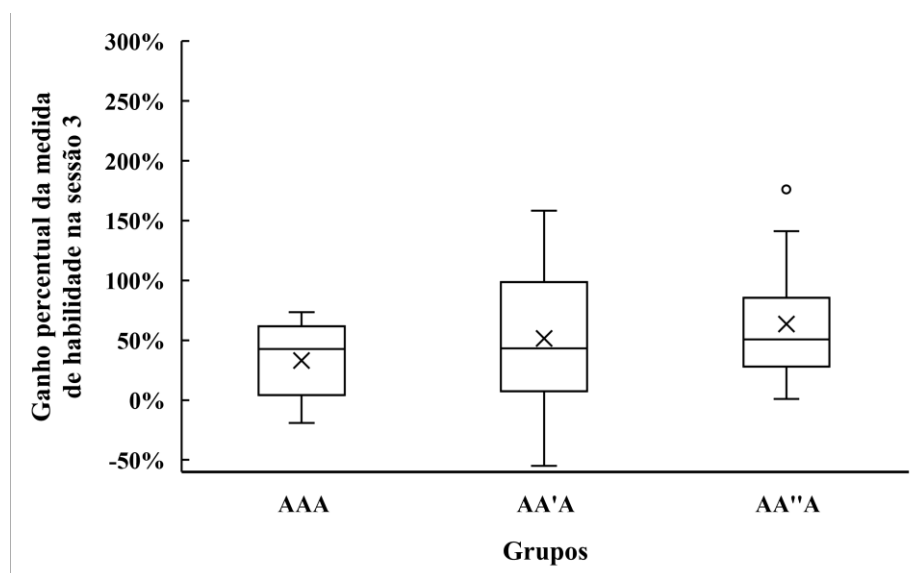


Figura 18: Ganho percentual dos valores médios da medida de habilidade da sessão 3 (média blocos 9 e 10) em relação ao bloco 4 da sessão 1 para os grupos sem reativação da tarefa A. 'X' representa a média aritmética.

Os grupos AAA, AA'A e AA''A apresentaram ganhos percentuais médios da medida de habilidade de 33%, 51% e 64%, respectivamente. Não houve diferença significativa de ganho percentual entre esses grupos ($F(2,27) = 0,837$, $p = 0,444$), no entanto observou-se que

o efeito da inclusão de maior variabilidade da tarefa na sessão 2 (grupo AA''A) proporcionou um maior ganho percentual médio da medida de habilidade da tarefa A quando a mesma foi retestada na sessão 3.

A Figura 19 mostra o gráfico *boxplot* de variação do ganho percentual da medida de habilidade na sessão 3 para os grupos experimentais que realizaram reativação da memória.

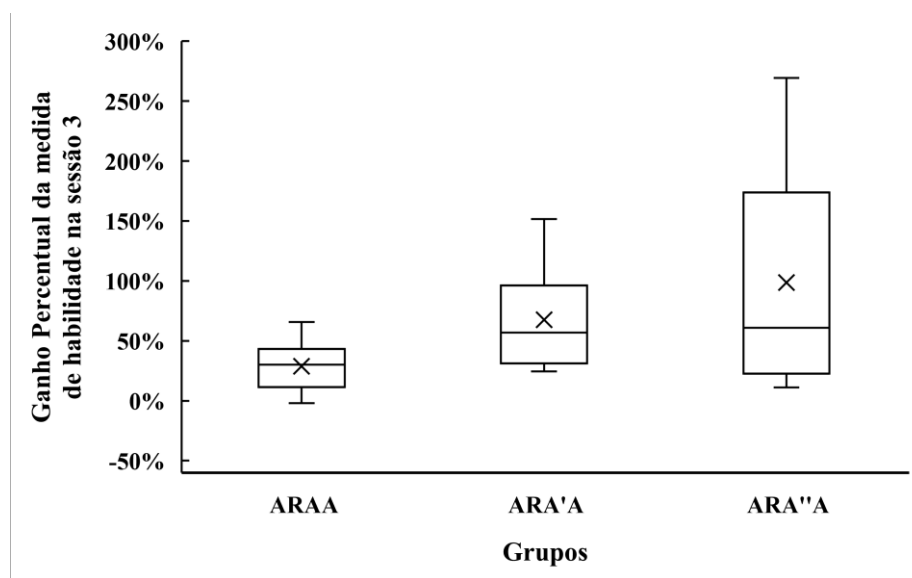


Figura 19: Ganho percentual dos valores médios da medida de habilidade da sessão 3 (média blocos 9 e 10) em relação ao bloco 4 da sessão 1 para os grupos com reativação da tarefa A. 'X' representa a média aritmética. (ARAA *versus* ARA''A, $p = 0,031$)

Os grupos ARAA, ARA'A e ARA''A tiveram ganhos percentuais médios da medida de habilidade de 29%, 68% e 99%, respectivamente. Assim, verificou-se que a estratégia de treinamento empregada no grupo ARA''A proporcionou a melhor retenção de habilidade e, conseqüentemente, o melhor desempenho da tarefa A originalmente aprendida. Houve diferença significativa de ganho percentual entre os grupos com reativação ($F(2,27) = 3,653$, $p = 0,039$) e na análise *post-hoc* pelo teste de Tukey constatou-se que o ganho percentual do grupo ARA''A foi estatisticamente superior ao grupo ARAA ($p = 0,031$). Não houve diferença significativa entre o grupo ARA'A quando comparado ao ARAA ($p = 0,309$) e entre os grupos ARA'A x ARA''A ($p = 0,462$).

Em relação aos pares de comparação dos grupos com e sem reativação, não houve diferença significativa entre os mesmos em relação ao ganho percentual da medida de habilidade (Figura 20). Entre os grupos AAA e ARAA ($t(18) = 0,354$, $p = 0,727$), os ganhos percentuais médios foram próximos, 33% e 29%, respectivamente (Figura 20A). Na comparação dos grupos AA'A e ARA'A ($t(18) = -0,636$, $p = 0,533$), o grupo ARA'A apresentou

um maior valor médio de ganho percentual da medida da habilidade (68%) em relação ao grupo AA'A (51%) (Figura 20B). Entre os grupos AA''A e ARA''A, embora não tenha sido encontrada diferença significativa ($t(14,91) = -1,065$, $p=0,304$), observa-se que a média do ganho percentual da medida de habilidade do grupo ARA''A (99%) foi superior à do grupo AA''A (64%) (Figura 20C).

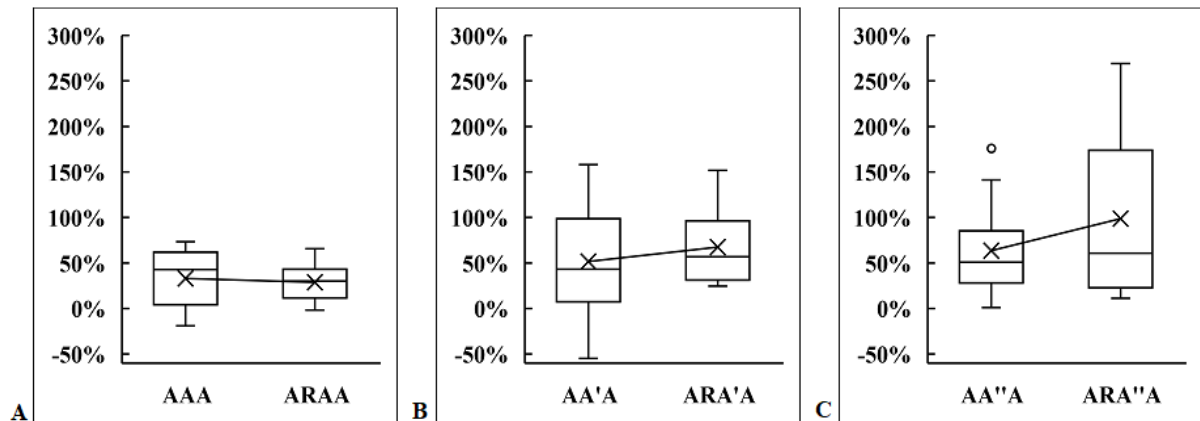


Figura 20: (A, B e C) Comparação entre pares do ganho percentual da medida de habilidade da sessão 3 (média blocos 9 e 10) em relação ao bloco 4 da sessão 1. 'X' representa a média aritmética.

CAPÍTULO 5

Discussão

A discussão do trabalho é apresentada neste capítulo. Aborda-se, primeiramente, a influência do uso de intervenções com diferentes níveis de variabilidade da tarefa durante a reconsolidação da memória motora, relacionando com os resultados encontrados, a hipótese proposta e a fundamentação dos possíveis mecanismos neurais associados. Posteriormente, discute-se sobre a influência da sessão de reativação para desestabilizar a memória motora e conduzir o processo de reconsolidação. As particularidades em relação a reativação de memórias motoras recém adquiridas são discutidas com base em evidências existentes de estudos que investigaram outros tipos de memórias e os achados do estudo são analisados. Por fim, as perspectivas gerais de aplicações práticas relacionadas ao uso de intervenções para modificações da memória motora durante seu processo de reconsolidação são apresentadas bem como as limitações do estudo.

5.1 Influência da intervenção com diferentes níveis de variabilidade da tarefa durante a reconsolidação da memória motora

Quando uma memória existente é reativada, ela fica desestabilizada e pode ser atualizada com a incorporação de novas informações durante o seu processo de reestabilização (reconsolidação) (LEE; NADER; SCHILLER, 2017). Nesse sentido, o uso de intervenções após a reativação de memórias motoras poderia conduzir ao fortalecimento dessas memórias e, conseqüentemente, melhorar o desempenho motor (WYMBS; BASTIAN; CELNIK, 2016). Os resultados desse estudo mostraram que a inclusão de intervenções caracterizadas por um nível moderado de variabilidade da tarefa durante a reconsolidação da memória proporciona um

maior ganho de desempenho da habilidade motora do que a prática repetitiva da mesma tarefa aprendida. Esses achados confirmaram a hipótese de que a indução de erro de predição proveniente de uma intervenção comportamental caracterizada por uma adequada variabilidade sensoriomotora proporciona o fortalecimento da memória motora via reconsolidação.

A realização de intervenções baseadas na variabilidade de uma tarefa motora já aprendida causa uma discrepância entre o padrão de resposta motora aprendido para executar a tarefa original e o comando motor necessário para execução da tarefa modificada. Baseado em experiências prévias, o sistema de controle motor prevê as consequências dos comandos motores, ou seja, prediz uma resposta e, quando acontece uma “surpresa” entre os resultados esperados e os que realmente ocorrem, há um erro de predição e isso faz com que o modelo interno de controle motor se ajuste e corrija os comandos motores para alcançar as ações desejadas de modo eficiente, melhorando o desempenho motor (BRAUN et al., 2009; KAWATO, 1999; NIV; SCHOENBAUM, 2008; WOLPERT; GHAMRANI; JORDAN, 1995).

Os modelos internos de controle motor, por possuírem plasticidade neural, podem ser ajustados ou atualizados constantemente no decorrer das ações e experiências vivenciadas (ITO et al., 2014). Assim, os modelos internos são fundamentais para que o sistema motor realize o planejamento e regulação dos comportamentos motores (WOLPERT; MIAL; KAWATO, 1998), exercendo papel essencial na aprendizagem motora (HONDA et al., 2018). Há dois tipos de modelos internos: modelo antecipatório (*forward*) e modelo inverso. O modelo antecipatório prediz as consequências sensoriais de um comando motor enquanto o modelo inverso estima o comando motor necessário para alcançar um desejado movimento (KAWATO; FURUKAWA; SUZUKI, 1987; MIAL; WOLPERT, 1996). No modelo antecipatório, a predição é realizada com base no estado atual do corpo e na cópia eferente do comando motor. Os controladores do sistema motor enviam o comando motor aos efetores (músculos) que produzirão o movimento e uma cópia desse comando (SPERRY, 1950) ao modelo interno. Dessa forma, o modelo é capaz de prever o movimento proveniente do comando motor e suas consequências sensoriais. Essa predição é, então, comparada com o que de fato ocorreu após a execução do comando motor e, caso seja detectada uma discrepância, os comandos motores são ajustados e o modelo interno é atualizado (MIAL; WOLPERT, 1996). No modelo inverso, a diferença entre o comando motor estimado e o comando motor realimentado (com *feedback* de erro da trajetória do movimento realizado) é usado como sinal de erro para treinamento do modelo com intuito de gerar comandos motores mais acurados (ITO, 2008; KAWATO; GOMI, 1992).

Durante o processo de aprendizagem motora, um recente estudo evidenciou que os dois tipos de modelos internos atuam em conjunto no gerenciamento do controle motor (HONDA et al., 2018). Além disso, a utilização das previsões dos modelos internos formadas mediante a prática motora é importante, principalmente, durante a execução de movimentos habilidosos (HONDA et al., 2018). Nesse sentido, a ocorrência dos erros de previsão guia o processo de aquisição de habilidade motora, ensinando o sistema neuromotor a responder de uma forma melhor e modificando o comportamento motor (DUDAI, 2009). Quando não ocorre erro na previsão, ou seja, quando não ocorre nenhuma “surpresa” ou evento inesperado, não há aprendizagem ou mudança do desempenho motor e os mecanismos de previsão não precisam ser ajustados (FERNÁNDEZ; BOCCIA; PEDREIRA, 2016).

A detecção de erro de previsão tem sido reconhecida como o processo fundamental que possibilita a aquisição de memórias (RESCORLA; WAGNER, 1972; ROESCH et al., 2012; SCHULTZ; DICKINSON, 2000) e, mais recentemente, algumas evidências indicam que o erro de previsão conduz a atualização de memórias consolidadas durante a reconsolidação (EXTON-MCGUINNESS; LEE; REICHELT, 2015; PEDREIRA, 2004; SEVENSTER; BECKERS; KINDT, 2013, 2014). Assim como na aquisição de memórias, no contexto da reconsolidação da memória, a inclusão de um evento inesperado ocasiona a discrepância entre a respostas esperada e observada, estimulando a detecção de erro de previsão (FERNÁNDEZ; BOCCIA; PEDREIRA, 2016). No entanto, é preciso diferenciar se esse evento inesperado impõe ao sistema uma surpresa ou uma novidade, pois cada uma delas pode resultar em consequências distintas para a memória uma vez que o sistema nervoso interpreta o evento e é capaz de distinguir informações novas e antigas e determinar a necessidade de codificação da informação ou atualização de memórias já existentes (HABIB et al., 2003; TULVING et al., 1996). Novidade refere-se a algo que não foi previamente experimentado, ou seja, um evento novo que não está armazenado na memória e, então, se apresentado irá promover a formação de um novo traço de memória (BARTO; MIROLI; BALDASSARRE, 2013). Surpresa refere-se a uma incompatibilidade entre uma expectativa, baseada em experiências prévias, e a atual observação, o que implica em ajuste da previsão de acordo com o resultado atual (BARTO; MIROLI; BALDASSARRE, 2013). Os processos neurais exatos relacionados a decisão de criação de um novo traço de memória ou atualização de uma memória prévia ainda não estão elucidados (SEVENSTER; BECKERS; KINDT, 2014). Entretanto, está claro que a regulação do evento inesperado durante a atualização do conteúdo e força das memórias é essencial. A quantidade de surpresa para induzir o efeito de fortalecimento de uma memória durante a

reconsolidação deve ser adequadamente ajustada, uma vez que pouca quantidade de surpresa pode resultar em pequena atualização dos mecanismos de predição e pouca mudança comportamental e, em contrapartida, uma grande quantidade de surpresa pode ocasionar em um efeito de enfraquecimento da memória original ou mesmo conduzir a um aprendizado inteiramente novo (AGUSTINA LÓPEZ et al., 2016; SEVENSTER; BECKERS; KINDT, 2014).

Esse estudo investigou o uso de diferentes tipos de intervenções comportamentais durante a reconsolidação da memória de uma tarefa motora recém aprendida e consolidada para promover o efeito de fortalecimento dessa memória com consequente melhoria no desempenho da habilidade motora. Verificou-se que todos os grupos melhoraram no desempenho da tarefa motora quando a mesma foi retestada no segundo dia do experimento. Entretanto, foi observado que os grupos que realizaram o treinamento da mesma tarefa motora original (tarefa A) apresentaram ganho de desempenho motor inferior em relação aos demais grupos que treinaram com variabilidade da tarefa motora aprendida (tarefas A' e A''). Os grupos que treinaram repetitivamente a tarefa A apresentaram apenas uma pequena melhora de desempenho porque causaram pouca quantidade de surpresa entre o que era esperado e o que ocorreu realmente, desencadeando um pequeno erro de predição o qual impactou em pouca modificação do comportamento motor. Destaca-se que a prática repetitiva da tarefa original ainda foi capaz de induzir a erro de predição por ser uma tarefa recém aprendida e consolidada cujo nível de desempenho máximo pode não ter sido alcançado. Em comparação, os grupos que realizaram a intervenção com a prática das tarefas A' e A'' provocaram uma maior quantidade de surpresa e induziram a maiores erros de predição, estimulando a atualização dos mecanismos de previsão e o aprimoramento dos comandos motores, com consequente melhoria no desempenho motor. Evidenciou-se que o grupo ARA''A apresentou o maior progresso do desempenho motor entre todos os grupos, com diferença significativa em relação ao grupo ARAA. Isso demonstra que a realização de um nível moderado de variabilidade sensório motora da tarefa originalmente aprendida impõe uma maior quantidade de erro durante a execução da tarefa e faz com que haja maiores ajustes no modelo interno de controle motor e correções dos comandos motores, fortalecendo e atualizando o conteúdo da memória motora durante o seu processo de reconsolidação de modo que quando essa memória é evocada e a tarefa motora é retestada, observa-se melhoria de desempenho durante a sua execução.

Estudos prévios relacionados a modificação da memória motora mediante o uso de uma intervenção comportamental durante o processo de reconsolidação focaram no efeito de

degradação da memória com consequente diminuição do desempenho motor (DE BEUKELAAR et al., 2016; DE BEUKELAAR; WOOLLEY; WENDEROTH, 2014; GABITOV et al., 2017; HARDWICKE; TAQI; SHANKS, 2016; WALKER; BRAKEFIELD; HOBSON, 2003). Somente Wymbs et al. (2016) verificaram, assim como no presente estudo, o efeito de melhora do desempenho de uma habilidade mediado pela aplicação de uma intervenção comportamental durante a reconsolidação da memória. Além disso, nossos achados mostraram que a escolha do nível de variabilidade da tarefa motora da intervenção comportamental e, por conseguinte, do nível de indução de erro de predição influencia no fortalecimento da memória motora durante a sua reconsolidação.

5.2 Influência da sessão de reativação no processo de desestabilização e reconsolidação da memória motora

A reativação da memória é amplamente aceita na literatura como requisito para iniciar o processo de reconsolidação, mas, por si só, não é suficiente uma vez que a sua especificidade precisa ser considerada (FORCATO et al., 2009). Estudos recentes têm focado na investigação de qual seria a melhor forma de realizar uma sessão de reativação da memória para que esta possa ser efetivamente desestabilizada e em seguida reconsolidada (DUDAI, 2012; EXTON-MCGUINNESS; LEE; REICHEL, 2015; SEVENSTER; BECKERS; KINDT, 2014). Estudos relacionados a memórias associativas consideram que apenas as sessões de reativação da memória que apresentam algum nível de “surpresa” e induzem a erro de predição é que seriam capazes de desestabilizar a memória original conduzindo ao processo de reconsolidação (AGUSTINA LÓPEZ et al., 2016; KRAWCZYK et al., 2017). Por exemplo, nos experimentos de memória associativa de medo (condicionamento clássico), a discrepância entre o que é esperado, baseado na experiência prévia, e o que acontece durante a reativação é considerada mandatória para desencadear a reconsolidação (FERNÁNDEZ; BOCCIA; PEDREIRA, 2016). Assim, de modo geral, a indução de erro de predição durante a sessão de reativação tem sido considerada como uma condição necessária para disparar o processo de desestabilização-reconsolidação da memória (DUDAI, 2012; FORCATO; FERNANDEZ; PEDREIRA, 2014). No entanto, essa condição determinante ainda não foi investigada no domínio da memória motora. A grande maioria dos estudos relacionados a reconsolidação da memória motora humana realizaram uma sessão formal de reativação com a execução de repetições da tarefa originalmente aprendida, ou seja, não incluíram propositalmente uma sessão de reativação que induzisse a erros de predição e, mesmo assim, atribuíram os efeitos evidenciados à

reconsolidação da memória (DE BEUKELAAR et al., 2016; DE BEUKELAAR; WOOLLEY; WENDEROTH, 2014; WALKER; BRAKEFIELD; HOBSON, 2003; WYMBS; BASTIAN; CELNIK, 2016). Tal fato poderia ser explicado por os participantes dos estudos não terem alcançado um nível máximo de desempenho durante a aquisição/aprendizagem da tarefa motora e quando a sessão de reativação foi composta por repetições dessa mesma tarefa, houve indução de erro de predição, conduzindo à desestabilização seguida da reconsolidação da memória motora. Nesse mesmo sentido, alguns estudos de outros domínios da memória reportaram que é possível reativar memórias fracas (memórias que não alcançaram máximo aprendizado) com uso de uma sessão de aprendizagem uma vez que a mesma induziria a erro de predição (DUVARCI; NADER, 2004; MILEKIC et al., 2006; SEVENSTER; BECKERS; KINDT, 2013).

Contrariando a hipótese inicial, os resultados do presente estudo apontam que a execução de repetições da tarefa originalmente aprendida para reativar a memória motora não é uma condição determinante para desestabilização da memória, mas sim a indução de erro de predição durante a sessão de reativação. Diante do protocolo experimental realizado nesse estudo, todos os grupos, mesmo os grupos que não realizaram uma sessão formal de reativação (R), sofreram a desestabilização da memória motora. Isso porque a memória reativada foi recém adquirida e consolidada e, portanto, pode ser considerada fraca. Assim, o uso de execuções das tarefas motoras original ou modificada na sessão 2 do protocolo experimental induziram à erro de predição durante a reativação, disparando o processo de desestabilização-reconsolidação da memória. Os participantes dos grupos AAA, AA'A e AA''A tiveram a memória da habilidade motora reativada quando iniciaram o treinamento prático da intervenção (execução das tarefas A, A' e A'', respectivamente). Já os grupos ARAA, ARA'A e ARA''A reativaram a memória com a execução da sessão R composta por repetições da tarefa A. Evidenciou-se que não houve diferença significativa de ganho percentual de desempenho motor entre os pares de comparação dos grupos que se diferenciavam apenas pela ausência ou inserção de uma sessão (R) dedicada exclusivamente à reativação da memória com execução de repetições da tarefa A. Portanto, a realização de uma sessão exclusivamente dedicada à reativação com a prática da tarefa originalmente aprendida não é uma condição determinante para reativação da memória motora. Por outro lado, observou-se que os grupos ARA'A e ARA''A apresentaram um maior ganho de desempenho motor comparado aos seus respectivos pares AA'A e AA''A, com destaque de ganho superior para o grupo ARA''A. Segundo Fernández et al. (2016), a mudança na força da memória é proporcional ao erro de predição gerado. Isso indica que, durante sessão 2 do

protocolo experimental, a prática de tarefas distintas de reativação e intervenção gerou maior discrepância entre o que era esperado e o que ocorreu, induzindo a maior erro de predição e, consequentemente, maior atualização e fortalecimento da memória motora. Tal fato fica claro ao evidenciarmos que os grupos AAA e ARAA tiveram o menor ganho de desempenho motor uma vez que executaram somente a tarefa A na sessão 2, gerando baixo nível de erro de predição durante o processo de desestabilização e reconsolidação da memória motora. Já o grupo ARA''A foi o que obteve maior progresso de desempenho motor entre todos os grupos, com diferença significativa em relação ao grupo ARAA. Esse desempenho superior pode ser justificado pelo maior nível de indução de erro de predição causado pela discrepância imposta ao sistema entre o que era esperado o que ocorreu na sessão 2, pois houve a execução de tarefas distintas de reativação e intervenção, sendo esta última caracterizada por uma moderada variabilidade da tarefa aprendida. Portanto, os achados desse estudo indicam que a indução de erro de predição é essencial no processo de desestabilização e subsequente reconsolidação da memória motora, atualizando e fortalecendo o seu conteúdo. Do ponto de vista prático, realizar tarefas distintas que induzam a níveis adequados de erro de predição para reativação e para intervenção pode proporcionar maior discrepância entre o esperado e ocorrido, gerando maiores ajustes e atualizações nos mecanismos de predição, com consequente fortalecimento da memória e ganho de desempenho motor.

5.3 Reconsolidação da memória motora humana e suas perspectivas de aplicabilidade prática

O conhecimento sobre a reconsolidação de memória motora humana ainda é incipiente e há muito o que ser descoberto em relação às condições determinantes para desencadear o seu processo bem como os seus mecanismos neurofisiológicos subjacentes (SILVA; SOARES, 2018). Os determinantes ou condições limites para ocorrência da desestabilização e reconsolidação da memória, tais como força e idade da memória, protocolos de reativação e geração de erro de predição, têm sido discutidos na literatura para vários tipos de memórias (ALBERINI; LEDOUX, 2013; FERNÁNDEZ et al., 2016). A compreensão dos determinantes que conduzem esse processo é essencial para controlar a sua aplicação. No entanto, no domínio da memória motora humana ainda pouco se sabe em relação aos mecanismos de indução e controle da reconsolidação. O comprimento de reativação (DE BEUKELAAR; WOOLLEY; WENDEROTH, 2014) e o intervalo de tempo entre a reativação e a interferência/intervenção

(DE BEUKELAAR et al., 2016; GABITOV et al., 2017) foram as únicas condições limites explicitamente abordadas em estudos envolvendo reconsolidação da memória motora humana.

É indubitável que a possibilidade de modificar uma memória motora existente mediante sua desestabilização e a subsequente aplicação de uma intervenção durante o período de sua reconsolidação desperta grande interesse. O uso dessa estratégia para o fortalecimento da memória da habilidade motora, com consequente melhoria do desempenho motor, possui potencial para aplicabilidade prática uma vez que poderia contribuir para otimização de treinamentos nas áreas de aprendizagem e reaprendizagem/reabilitação de habilidades motoras. No entanto, é preciso ponderar que a segura aplicação prática ainda não está próxima, especialmente no âmbito clínico (SILVA; SOARES, 2018). A realização de uma maior quantidade de estudos bem delineados e controlados é necessária para reunir evidências irrefutáveis de que o uso de intervenções comportamentais durante a reconsolidação da memória motora pode ser uma estratégia adjuvante a ser empregada na prática clínica. Dessa forma, os conhecimentos e evidências de estudos básicos sobre a reconsolidação da memória motora humana são indispensáveis para guiar a futura realização de estudos aplicados e transladação para a prática clínica.

5.4 Limitações do estudo

As limitações desse estudo compreendem o número reduzido de participantes por grupo experimental.

CAPÍTULO 6

Conclusão

Baseado no paradigma experimental adotado, nossos resultados mostram que a detecção do erro de predição é uma condição determinante para reativar a memória motora e desencadear a sua reconsolidação. Durante o período de reconsolidação, o conteúdo da memória motora reativada pode ser fortalecido e o desempenho motor potencializado mediante a realização de intervenções comportamentais caracterizadas pela variabilidade moderada da tarefa motora originalmente aprendida as quais induzem a um nível apropriado de erro de predição. A indução de limiares adequados de erro de predição durante o processo de desestabilização e reconsolidação da memória motora gera maiores ajustes no sistema de controle motor e otimiza a atualização dos mecanismos de predição, conduzindo a um maior fortalecimento do conteúdo da memória, com consequente progresso no desempenho da habilidade motora.

6.1 Contribuições científicas

Nesta tese, foram investigadas estratégias baseadas no processo de reconsolidação com intuito de promover o efeito de fortalecimento da memória motora humana. Este foi o primeiro trabalho experimental a destacar que a detecção de erro de predição é uma condição determinante para reativar memórias motoras. Além disso, evidenciou-se a escolha do nível de variabilidade da tarefa motora da intervenção comportamental e, então, do nível de indução de erro de predição influencia no fortalecimento da memória motora durante a sua reconsolidação e, consequentemente, no ganho de desempenho da habilidade motora. Intervenções caracterizadas por um nível moderado de variabilidade da tarefa durante a reconsolidação da

memória proporciona um maior ganho de desempenho da habilidade motora do que a prática repetitiva da mesma tarefa aprendida. Assim, considerando uma mesma quantidade de tempo de treinamento, o uso de estratégias baseadas na reconsolidação de memórias motoras pode ser uma ferramenta útil para potencializar o desempenho motor.

Em geral, a realização deste trabalho contribui para o avanço dos estudos na área de reconsolidação da memória motora humana e estimula a realização de novas pesquisas para que sejam reunidas evidências seguras em relação aos efeitos da aplicação de intervenções comportamentais para modificação do conteúdo e força da memória motora. Assim, os conhecimentos provenientes deste e de outros trabalhos, poderão guiar futuros estudos clínicos de modo que a possibilidade de transladação para aplicações práticas nas áreas de aprendizagem ou reaprendizagem/reabilitação neuromotora poderá ser avaliada.

6.2 Trabalhos futuros

Para contribuir com o avanço das pesquisas na área de reconsolidação da memória motora humana, futuros trabalhos podem ser dedicados a investigar outros protocolos experimentais com realização de diferentes tarefas motoras e analisar a existência de condições limites para modificação da memória motora. Nesse sentido, este trabalho testou a reativação e reconsolidação de memórias motoras recém adquiridas, trabalhos futuros podem investigar memórias motoras fortes cujo máximo desempenho motor foi alcançado.

Além disso, para continuidade desse trabalho, poderá ser realizado um experimento, com um número maior de participantes, para verificação do limiar de detecção de erro de predição que produz efeito de fortalecimento ou de degradação da memória motora.

Referências

- AGREN, T. Human reconsolidation: A reactivation and update. **Brain Research Bulletin**, v. 105, p. 70–82, jun. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2013.12.010>
- AGUSTINA LÓPEZ, M. et al. Different dimensions of the prediction error as a decisive factor for the triggering of the reconsolidation process. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 136, p. 210–219, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2016.10.016>
- ALBERINI, C. M.; LEDOUX, J. E. Memory reconsolidation. **Current Biology**, v. 23, n. 17, p. R746–R750, set. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.06.046>
- ATKINSON, R. C.; SHIFFRIN, R. M. Human Memory: A Proposed System and its Control Processes. In: **A proposed system and its control processes**. [s.l: s.n.]. p. 89–195. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60422-3](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60422-3)
- BARTO, A.; MIROLI, M.; BALDASSARRE, G. Novelty or surprise? **Frontiers in psychology**, v. 4, p. 907, 2013. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00907>
- BARTSCH, T.; BUTLER, C. Transient amnesic syndromes. **Nature Reviews Neurology**, v. 9, n. 10, p. 86–97, 2013. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.264>
- BECKERS, T.; KINDT, M. Memory Reconsolidation Interference as an Emerging Treatment for Emotional Disorders: Strengths, Limitations, Challenges, and Opportunities. **Annual Review of Clinical Psychology**, v. 13, n. 1, p. 99–121, maio 2017. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045209>
- BESNARD, A.; CABOCHE, J.; LAROCHE, S. Reconsolidation of memory: A decade of debate. **Progress in Neurobiology**, v. 99, n. 1, p. 61–80, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2012.07.002>
- BRAUN, D. A. et al. Learning Optimal Adaptation Strategies in Unpredictable Motor Tasks. **Journal of Neuroscience**, v. 29, n. 20, p. 6472–6478, maio 2009. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3075-08.2009>
- BREWIN, C. R. The Nature and Significance of Memory Disturbance in Posttraumatic Stress Disorder. **Annual Review of Clinical Psychology**, v. 7, n. 1, p. 203–227, 27 abr. 2011. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032210-104544>

BRUNET, A. et al. Effect of post-retrieval propranolol on psychophysiologic responding during subsequent script-driven traumatic imagery in post-traumatic stress disorder. **Journal of Psychiatric Research**, v. 42, n. 6, p. 503–506, maio 2008. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.05.006>

BRUNET, A. et al. Trauma Reactivation Plus Propranolol is Associated with Durably Low Physiological Responding during Subsequent Script-Driven Traumatic Imagery. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 59, n. 4, p. 228–232, abr. 2014. <https://doi.org/10.1177/070674371405900408>

BUTEFISCH, C. M. Enhancing Encoding of a Motor Memory in the Primary Motor Cortex By Cortical Stimulation. **Journal of Neurophysiology**, v. 91, n. 5, p. 2110–2116, 1 maio 2004. <https://doi.org/10.1152/jn.01038.2003>

CANTARERO, G. et al. Motor Learning Interference Is Proportional to Occlusion of LTP-Like Plasticity. **Journal of Neuroscience**, v. 33, n. 11, p. 4634–4641, 13 mar. 2013. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4706-12.2013>

CENSOR, N.; DAYAN, E.; COHEN, L. G. Cortico-subcortical neuronal circuitry associated with reconsolidation of human procedural memories. **Cortex**, v. 58, p. 281–288, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.05.013>

CENSOR, N.; DIMYAN, M. A.; COHEN, L. G. Modification of existing human motor memories is enabled by primary cortical processing during memory reactivation. **Current Biology**, v. 20, n. 17, p. 1545–1549, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.07.047>

CENSOR, N.; HOROVITZ, S. G.; COHEN, L. G. Interference with Existing Memories Alters Offline Intrinsic Functional Brain Connectivity. **Neuron**, v. 81, n. 1, p. 69–76, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.042>

DE BEUKELAAR, T. T. et al. Reconsolidation of Motor Memories Is a Time-Dependent Process. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 10, p. 1–10, 17 ago. 2016. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00408>

DE BEUKELAAR, T. T.; WOOLLEY, D. G.; WENDEROTH, N. Gone for 60 seconds: Reactivation length determines motor memory degradation during reconsolidation. **Cortex**, v. 59, p. 138–145, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.07.008>

DEHN, M. J. **Long-Term Memory Problems in Children and Adolescents: Assessment, Intervention, and Effective Instruction**. 1. ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2010.

<https://doi.org/10.1002/9781118269688>

DUDAI, Y. The Neurobiology of Consolidations, Or, How Stable is the Engram? **Annual Review of Psychology**, v. 55, n. 1, p. 51–86, 2004. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.55.090902.142050>

DUDAI, Y. Predicting not to predict too much: how the cellular machinery of memory anticipates the uncertain future. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 364, n. 1521, p. 1255–1262, 12 maio 2009. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0320>

DUDAI, Y. The Restless Engram: Consolidations Never End. **Annual Review of Neuroscience**, v. 35, p. 227–247, 2012. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150500>

DUDAI, Y.; KARNI, A.; BORN, J. The Consolidation and Transformation of Memory. **Neuron**, v. 88, n. 1, p. 20–32, out. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.004>

DUVARCI, S.; NADER, K. Characterization of fear memory reconsolidation. **The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 24, n. 42, p. 9269–75, 20 out. 2004. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2971-04.2004>

ELSEY, J.; KINDT, M. Manipulating Human Memory Through Reconsolidation: Ethical Implications of a New Therapeutic Approach. **AJOB Neuroscience**, v. 7, n. 4, p. 225–236, 12 out. 2016. <https://doi.org/10.1080/21507740.2016.1218377>

ELSEY, J. W. B.; KINDT, M. Manipulating Human Memory Through Reconsolidation: A Reply to Commentaries. **AJOB Neuroscience**, v. 9, n. 1, p. W21–W23, 2 jan. 2018. <https://doi.org/10.1080/21507740.2018.1435590>

ELSEY, J. W. B.; VAN AST, V. A.; KINDT, M. Human memory reconsolidation: A guiding framework and critical review of the evidence. **Psychological Bulletin**, v. 144, n. 8, p. 797–848, ago. 2018. <https://doi.org/10.1037/bul0000152>

EXTON-MCGUINNESS, M. T. J.; LEE, J. L. C.; REICHELT, A. C. Updating memories—The role of prediction errors in memory reconsolidation. **Behavioural Brain Research**, v. 278, p. 375–384, fev. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.10.011>

FERNÁNDEZ, R. S. et al. The dynamic nature of the reconsolidation process and its boundary conditions: Evidence based on human tests. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 130, p. 202–212, abr. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2016.03.001>

- FERNÁNDEZ, R. S.; BOCCIA, M. M.; PEDREIRA, M. E. The fate of memory: Reconsolidation and the case of Prediction Error. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 68, p. 423–441, set. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.004>
- FITTS, P. M.; POSNER, M. I. **Human performance**. [s.l.] Oxford, England: Brooks/Cole, 1967.
- FLEXNER, L. B.; FLEXNER, J. B.; STELLAR, E. Memory and cerebral protein synthesis in mice as affected by graded amounts of puromycin. **Experimental Neurology**, v. 13, n. 3, p. 264–272, 1965. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(65\)90114-7](https://doi.org/10.1016/0014-4886(65)90114-7)
- FORCATO, C. et al. Human reconsolidation does not always occur when a memory is retrieved: The relevance of the reminder structure. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 91, n. 1, p. 50–57, jan. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2008.09.011>
- FORCATO, C.; FERNANDEZ, R. S.; PEDREIRA, M. E. Strengthening a consolidated memory: The key role of the reconsolidation process. **Journal of Physiology-Paris**, v. 108, n. 4–6, p. 323–333, set. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2014.09.001>
- GABITOV, E. et al. Re-stepping into the same river: competition problem rather than a reconsolidation failure in an established motor skill. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 9406, 24 dez. 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09677-1>
- GISQUET-VERRIER, P.; RICCIO, D. C. Memory reactivation effects independent of reconsolidation. **Learning & Memory**, v. 19, n. 9, p. 401–409, 16 ago. 2012. <https://doi.org/10.1101/lm.026054.112>
- GORDON, W. C.; SPEAR, N. E. Effect of reactivation of a previously acquired memory on the interaction between memories in the rat. **Journal of Experimental Psychology**, v. 99, n. 3, p. 349–55, 1973. <https://doi.org/10.1037/h0035301>
- HABIB, R. et al. Memory encoding and hippocampally-based novelty/familiarity discrimination networks. **Neuropsychologia**, v. 41, n. 3, p. 271–279, jan. 2003. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(02\)00160-4](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00160-4)
- HARDWICK, R. M. et al. Motor Learning in Stroke. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 31, n. 2, p. 178–189, 28 fev. 2017. <https://doi.org/10.1177/1545968316675432>
- HARDWICKE, T. E.; SHANKS, D. R. Reply to Walker and Stickgold: Proposed boundary conditions on memory reconsolidation will require empirical verification. **Proceedings of the**

National Academy of Sciences, v. 113, n. 28, p. E3993–E3994, 12 jul. 2016.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1608235113>

HARDWICKE, T. E.; TAQI, M.; SHANKS, D. R. Postretrieval new learning does not reliably induce human memory updating via reconsolidation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 113, n. 19, p. 201601440, 2016.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1601440113>

HAUBRICH, J.; NADER, K. Memory Reconsolidation. In: **Current Topics in Behavioral Neurosciences**. Berlin, Heidelberg: Springer, 2016. p. 1–26.
https://doi.org/10.1007/7854_2016_463

HONDA, T. et al. Tandem internal models execute motor learning in the cerebellum. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 115, n. 28, p. 7428–7433, 10 jul. 2018. <https://doi.org/10.1073/pnas.1716489115>

ITO, M. Control of mental activities by internal models in the cerebellum. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, n. 4, p. 304–313, 1 abr. 2008. <https://doi.org/10.1038/nrn2332>

ITO, M. et al. Long-Term Depression as a Model of Cerebellar Plasticity. In: **Progress in Brain Research**. [s.l: s.n.]. p. 1–30. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63356-9.00001-7>

IZQUIERDO, I.; MEDINA, J. H. Memory Formation: The Sequence of Biochemical Events in the Hippocampus and Its Connection to Activity in Other Brain Structures. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 68, n. 3, p. 285–316, nov. 1997.
<https://doi.org/10.1006/nlme.1997.3799>

KANDEL, E. R. et al. **Principles of Neural Science**. 5th ed ed. New York: McGraw-Hill, 2013.

KAWATO, M. Internal models for motor control and trajectory planning. **Current opinion in neurobiology**, v. 9, n. 6, p. 718–27, dez. 1999. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(99\)00028-8](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(99)00028-8)

KAWATO, M.; FURUKAWA, K.; SUZUKI, R. A hierarchical neural-network model for control and learning of voluntary movement. **Biological Cybernetics**, v. 57, n. 3, p. 169–185, out. 1987. <https://doi.org/10.1007/BF00364149>

KAWATO, M.; GOMI, H. A computational model of four regions of the cerebellum based on feedback-error learning. **Biological Cybernetics**, v. 68, n. 2, p. 95–103, dez. 1992.
<https://doi.org/10.1007/BF00201431>

KINDT, M. A behavioural neuroscience perspective on the aetiology and treatment of anxiety disorders. **Behaviour Research and Therapy**, v. 62, p. 24–36, nov. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.08.012>

KINDT, M.; SOETER, M. Reconsolidation in a human fear conditioning study: A test of extinction as updating mechanism. **Biological Psychology**, v. 92, n. 1, p. 43–50, jan. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.09.016>

KINDT, M.; SOETER, M.; VERVLIET, B. Beyond extinction: erasing human fear responses and preventing the return of fear. **Nature Neuroscience**, v. 12, n. 3, p. 256–258, 15 mar. 2009. <https://doi.org/10.1038/nn.2271>

KITAGO, T.; KRAKAUER, J. W. Motor learning principles for neurorehabilitation. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 110, p. 93–103, 2013. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52901-5.00008-3>

KRAKAUER, J. W.; SHADMEHR, R. Consolidation of motor memory. **Trends in Neurosciences**, v. 29, n. 1, p. 58–64, jan. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2005.10.003>

KRAWCZYK, M. C. et al. Toward a better understanding on the role of prediction error on memory processes: From bench to clinic. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 142, p. 13–20, jul. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2016.12.011>

KROES, M. C. W. et al. An electroconvulsive therapy procedure impairs reconsolidation of episodic memories in humans. **Nature neuroscience**, v. 17, n. 2, p. 204–6, 2014. <https://doi.org/10.1038/nn.3609>

LECHNER, H. A.; SQUIRE, L. R.; BYRNE, J. H. 100 Years of Consolidation—Remembering Müller and Pilzecker. **Learning & Memory**, v. 6, p. 77–87, 1999. <https://doi.org/10.1101/lm.6.2.77>

LEE, J. L. C. Reconsolidation: maintaining memory relevance. **Trends in Neurosciences**, v. 32, n. 8, p. 413–420, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2009.05.002>

LEE, J. L. C.; NADER, K.; SCHILLER, D. An Update on Memory Reconsolidation Updating. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 21, n. 7, p. 531–545, jul. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.04.006>

LENT, R. Pessoas com História: As bases Neurais da Memória e da Aprendizagem. In: **Cem bilhões de neurônios? : conceitos fundamentais de neurociência**. 2. ed. São Paulo: Atheneu,

2010a. p. 651.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios? : conceitos fundamentais de neurociência**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2010b.

LEONARD, D. J.; ZAVALA, A. Electroconvulsive shock, retroactive amnesia, and the single-shock method. **Science (New York, N.Y.)**, v. 146, n. 3647, p. 1073–4, 20 nov. 1964. <https://doi.org/10.1126/science.146.3647.1073>

LEVIN, M.; WEISS, P.; KESHNER, E. Emergence of Virtual Reality as a Tool for Upper Limb Rehabilitation: Incorporation of Motor Control and Motor Learning Principles. **Physical Therapy**, v. 95, n. 3, p. 415–426, 2015. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130579>

LEWIS, D. J. Sources of experimental amnesia. **Psychological review**, v. 76, n. 5, p. 461–472, 1969. <https://doi.org/10.1037/h0028177>

LEWIS, D. J. Psychobiology of active and inactive memory. **Psychological bulletin**, v. 86, n. 5, p. 1054–1083, 1979. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.86.5.1054>

LONERGAN, M. et al. Reactivating addiction-related memories under propranolol to reduce craving: A pilot randomized controlled trial. **Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry**, v. 50, p. 245–249, mar. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2015.09.012>

LYNCH, M. A. Long-Term Potentiation and Memory. **Physiological Reviews**, v. 84, n. 1, p. 87–136, 1 jan. 2004. <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2003>

MARTIN, S. J.; GRIMWOOD, P. D.; MORRIS, R. G. M. Synaptic Plasticity and Memory: An Evaluation of the Hypothesis. **Annual Review of Neuroscience**, v. 23, n. 1, p. 649–711, 2000. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.649>

MCGAUGH, J. L.; KRIVANEK, J. A. Strychnine effects on discrimination learning in mice: Effects of dose and time of administration. **Physiology and Behavior**, v. 5, n. 12, p. 1437–1442, 1970. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(70\)90133-2](https://doi.org/10.1016/0031-9384(70)90133-2)

MEDINA, J. H. et al. Do memories consolidate to persist or do they persist to consolidate? **Behavioural Brain Research**, v. 192, n. 1, p. 61–69, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2008.02.006>

MIALL, R. C.; WOLPERT, D. M. Forward Models for Physiological Motor Control. **Neural Networks**, v. 9, n. 8, p. 1265–1279, nov. 1996. [https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(96\)00035-4](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(96)00035-4)

- MILEKIC, M. H. et al. Persistent disruption of an established morphine conditioned place preference. **J Neurosci**, v. 26, n. 11, p. 3010–3020, 2006. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4818-05.2006>
- MILTON, A. L.; EVERITT, B. J. The persistence of maladaptive memory: Addiction, drug memories and anti-relapse treatments. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 36, n. 4, p. 1119–1139, abr. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.01.002>
- MISANIN, J. R.; MILLER, R. R.; LEWIS, D. J. Retrograde amnesia produced by electroconvulsive shock after reactivation of a consolidated memory trace. **Science**, v. 160, n. 3827, p. 554–555, 1968. <https://doi.org/10.1126/science.160.3827.554>
- MÜLLER, G. E.; PILZECKER, A. Experimentelle Beiträe zur Lehre vom Gedächtnis. **Zeitschrift für Psychologie**, v. 1, p. 1–300, 1900.
- NADER, K. Reconsolidation and the Dynamic Nature of Memory. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 7, n. 10, p. a021782, out. 2015. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021782>
- NADER, K.; EINARSSON, E. Ö. Memory reconsolidation: an update. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1191, n. 1, p. 27–41, mar. 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05443.x>
- NADER, K.; SCHAFE, G. E.; LE DOUX, J. E. Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. **Nature**, v. 406, n. 6797, p. 722–6, 17 ago. 2000. <https://doi.org/10.1038/35021052>
- NADER, K.; SCHAFE, G. E.; LEDOUX, J. E. The labile nature of consolidation theory. **Nature reviews. Neuroscience**, v. 1, n. 3, p. 216–219, 2000. <https://doi.org/10.1038/35044580>
- NIV, Y.; SCHOENBAUM, G. Dialogues on prediction errors. **Trends in cognitive sciences**, v. 12, n. 7, p. 265–72, jul. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.03.006>
- PEDREIRA, M. E. Mismatch Between What Is Expected and What Actually Occurs Triggers Memory Reconsolidation or Extinction. **Learning & Memory**, v. 11, n. 5, p. 579–585, 1 set. 2004. <https://doi.org/10.1101/lm.76904>
- PHELPS, E. A.; SCHILLER, D. Reconsolidation in Humans. In: **Memory Reconsolidation**. [s.l: s.n.]. p. 185–211. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386892-3.00009-3>
- PITMAN, R. K.; DELAHANTY, D. L. Conceptually driven pharmacologic approaches to acute

trauma. **CNS spectrums**, v. 10, n. 2, p. 99–106, 2005. <https://doi.org/10.1017/S109285290001943X>

PRZYBYSLAWSKI, J.; SARA, S. J. Reconsolidation of memory after its reactivation. **Behavioural Brain Research**, v. 84, n. 1–2, p. 241–246, mar. 1997. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(96\)00153-2](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(96)00153-2)

REIS, J. et al. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 106, n. 5, p. 1590–5, 2009. <https://doi.org/10.1073/pnas.0805413106>

REIS, J. et al. Time- but not sleep-dependent consolidation of tDCS-enhanced visuomotor skills. **Cerebral Cortex**, v. 25, n. 1, p. 109–117, 2015. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht208>

RESCORLA, R. A.; WAGNER, A. R. A theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. **Classical Conditioning II Current Research and Theory**, v. 21, n. 6, p. 64–99, 1972. <https://doi.org/10.1101/gr.110528.110>

RODRIGUEZ, W. A. et al. Post-reactivation cocaine administration facilitates later acquisition of an avoidance response in rats. **Behavioural Brain Research**, v. 59, n. 1–2, p. 125–129, dez. 1993. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(93\)90158-M](https://doi.org/10.1016/0166-4328(93)90158-M)

ROESCH, M. R. et al. Surprise! Neural correlates of Pearce-Hall and Rescorla-Wagner coexist within the brain. **The European journal of neuroscience**, v. 35, n. 7, p. 1190–200, abr. 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07986.x>

SARA, S. J. Retrieval and reconsolidation: Toward a neurobiology of remembering. **Learning & Memory**, v. 7, n. 2, p. 73–84, 2000. <https://doi.org/10.1101/lm.7.2.73>

SCHILLER, D.; PHELPS, E. A. Does reconsolidation occur in humans? **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 5, p. 24, 2011. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2011.00024>

SCHMIDT, R. A.; LEE, T. D. **Motor Control and Learning: A Behavioral Emphasis**. 5th. ed. [s.l.] Human Kinetics, 2011.

SCHMIDT, R. A.; LEE, T. D. **Motor Learning and Performance: From Principles to Application**. 5th. ed. [s.l.] Human Kinetics, 2014.

SCHULTZ, W.; DICKINSON, A. Neuronal coding of prediction errors. **Annual Review of Neuroscience**, v. 23, p. 473–500, 2000. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.473>

- SCHWABE, L.; NADER, K.; PRUESSNER, J. C. Reconsolidation of Human Memory: Brain Mechanisms and Clinical Relevance. **Biological Psychiatry**, v. 76, n. 4, p. 274–280, ago. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.03.008>
- SEVENSTER, D.; BECKERS, T.; KINDT, M. Prediction Error Governs Pharmacologically Induced Amnesia for Learned Fear. **Science**, v. 339, n. 2013, p. 830–834, 2013. <https://doi.org/10.1126/science.1231357>
- SEVENSTER, D.; BECKERS, T.; KINDT, M. Prediction error demarcates the transition from retrieval, to reconsolidation, to new learning. **Learning and memory**, v. 21, n. 11, p. 580–4, 2014. <https://doi.org/10.1101/lm.035493.114>
- SILVA, M. B.; SOARES, A. B. Reconsolidation of human motor memory: From boundary conditions to behavioral interventions—How far are we from clinical applications? **Behavioural Brain Research**, v. 353, p. 83–90, nov. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.07.003>
- SLAMECKA, N. J. Ebbinghaus: Some associations. **Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition**, v. 11, n. 3, p. 414–435, 1985. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.11.3.414>
- SOETER, M.; KINDT, M. An Abrupt Transformation of Phobic Behavior After a Post-Retrieval Amnesic Agent. **Biological Psychiatry**, v. 78, n. 12, p. 880–886, dez. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.04.006>
- SPEAR, N. E. Retrieval of memory in animals. **Psychological Review**, v. 80, n. 3, p. 163–194, 1973. <https://doi.org/10.1037/h0034326>
- SPERRY, R. W. Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. **Journal of Comparative and Physiological Psychology**, v. 43, n. 6, p. 482–489, 1950. <https://doi.org/10.1037/h0055479>
- SQUIRE, L. R. The Legacy of Patient H.M. for Neuroscience. **Neuron**, v. 61, n. 1, p. 6–9, jan. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.12.023>
- SQUIRE, L. R.; STARK, C. E. L.; CLARK, R. E. The medial temporal lobe. **Annual review of neuroscience**, v. 27, p. 279–306, 2004. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144130>
- STATTON, M. A. et al. A single bout of moderate aerobic exercise improves motor skill

- acquisition. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141393>
- TRONSON, N. C.; TAYLOR, J. R. Molecular mechanisms of memory reconsolidation. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 8, n. 4, p. 262–75, 2007. <https://doi.org/10.1038/nrn2090>
- TULVING, E. et al. Novelty and Familiarity Activations in PET Studies of Memory Encoding and Retrieval. **Cerebral Cortex**, v. 6, n. 1, p. 71–79, 1 jan. 1996. <https://doi.org/10.1093/cercor/6.1.71>
- WALKER, M. P.; BRAKEFIELD, T.; HOBSON, J. A. Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. **Nature**, v. 425, n. October, p. 616–620, 2003. <https://doi.org/10.1038/nature01930>
- WALKER, M. P.; STICKGOLD, R. Understanding the boundary conditions of memory reconsolidation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 28, p. E3991–E3992, 12 jul. 2016. <https://doi.org/10.1073/pnas.1607964113>
- WEI, K.; KÖRDING, K. Relevance of error: what drives motor adaptation? **Journal of neurophysiology**, v. 101, n. 2, p. 655–64, 2009. <https://doi.org/10.1152/jn.90545.2008>
- WOLPERT, D. M.; FLANAGAN, J. R. Motor learning. **Current Biology**, v. 20, n. 11, p. R467–R472, jun. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.04.035>
- WOLPERT, D. M.; GHAHRAMANI, Z.; JORDAN, M. I. An internal model for sensorimotor integration. **Science (New York, N.Y.)**, v. 269, n. 5232, p. 1880–2, 29 set. 1995. <https://doi.org/10.1126/science.7569931>
- WOLPERT, D. M.; MIAL, R. C.; KAWATO, M. Internal models in the cerebellum. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 2, n. 9, p. 338–347, set. 1998. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(98\)01221-2](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(98)01221-2)
- WYMBS, N. F.; BASTIAN, A. J.; CELNIK, P. A. Motor skills are strengthened through reconsolidation. **Current Biology**, v. 26, n. 3, p. 338–343, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.11.066>
- ZATORRE, R. J.; FIELDS, R. D.; JOHANSEN-BERG, H. Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning. **Nature neuroscience**, v. 15, n. 4, p. 528–36, 2012. <https://doi.org/10.1038/nn.3045>

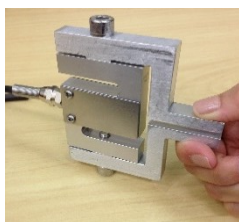
Apêndice 1

Instruções padronizadas para realização da coleta de dados

1- Posicionamento do voluntário

Posição sentada a cerca de 65cm em frente a tela do monitor. Costas bem encostadas na cadeira, pés apoiados no chão e a mão dominante segurando a célula de carga na posição de realização da tarefa.

2- **Posicionamento da mão dominante** na célula de carga para realização de força isométrica de pinça, conforme figura abaixo.



3- **Calibração da célula de carga** – 3 medidas com descanso de 10s entre elas.

4- Explicações e instruções para a tarefa

-Mostrar tela do experimento: na tela há um cursor e 5 alvos coloridos e numerados.

- Você irá controlar o deslocamento do cursor na tela fazendo força na célula de carga. Quando apertar a célula de carga o cursor vai mover para a direita e quando parar de fazer força (relaxar) o cursor vai mover para a esquerda em direção a home, posição inicial. Quanto maior a força aplicada, mais o cursor se desloca para a direita.

- A sua tarefa será **mover o cursor o mais rápido e acurado possível** para alcançar o centro de cada alvo (parte branca) na sequência:

home – 1 – home – 2 – home – 3 – home – 4 – home – 5

Essa sequência vai permanecer aqui no alto da tela, mas para te ajudar a seguir a ordem correta da sequência, toda vez que o cursor estiver na posição inicial ele vai modificar a cor de acordo com o próximo alvo que você precisa alcançar. O centro do cursor ficará da mesma cor que o alvo.

- Nós consideramos apenas o deslocamento de ida do cursor em direção ao alvo, partindo da posição inicial. Caso o centro do alvo for ultrapassado, já será considerado erro. Você não poderá voltar o cursor para tentar acertar o alvo. Então, o que vale é o movimento de ida do cursor para alcançar o centro do alvo.
- Se acaso você errar um alvo, continue a sequência, não tente fazer de novo. Por exemplo, se você não conseguiu colocar o cursor dentro do alvo 4, a próxima tentativa será o alvo 5, e assim por diante, na ordem da sequência.
- Nessa coleta você fará 4 blocos. Em cada bloco você repetirá a sequência 32 vezes.
- Assim que eu clicar para iniciar a aquisição, um sinal verde de “GO” vai aparecer na tela e você pode começar a tarefa de mover o cursor para dentro dos alvos **o mais acurado e rápido quanto possível** na ordem da sequência. Você vai perceber que toda vez que passar pelo alvo 5 um sinal vermelho de stop aparecerá apenas para indicar que completou uma sequência e você continuará a tarefa até completar as 32 sequências. Quando você terminar uma mensagem vai aparecer na tela e você me avisa que eu venho salvar os dados. Aí você vai descansar um tempo (45 segundos) e fará outro bloco.
- Faça a tarefa o mais concentrado possível.
- Agora vamos fazer apenas um teste, vou colocar 2 sequências para você verificar como será a tarefa e depois começaremos o bloco para valer.

Anexo 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Correlatos neurais associados a adaptação e aprendizagem motora

Pesquisador: Alcimar Barbosa Soares

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60910916.0.0000.5152

Instituição Proponente: Faculdade de Engenharia Elétrica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.864.919

Apresentação do Projeto:

De acordo com o projeto: "O processo de aprendizagem motora promove modificações neurais e uma nova organização funcional das conexões corticais. Estudos ainda são necessários para compreender como se dá o processo de plasticidade cortical associada a aprendizagem motora, identificando quais são as regiões corticais envolvidas, suas interações e suas contribuições para esse processo."

Objetivo da Pesquisa:

Segundo pesquisadores:

"Objetivo Primário:

Investigar os correlatos neurais do processo de adaptação e aprendizagem motora.

Objetivo Secundário:

A - Identificar quais são as principais regiões corticais envolvidas no processo de adaptação e aprendizagem motora;

B - Compreender como as oscilações corticais podem expressar a plasticidade neural associada ao processo de aprendizagem;

C - Avaliar qual a contribuição da propriocepção no processo de aprendizagem motora."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 1.864.919

Riscos:

Risco 1: Desconforto ou fadiga muscular durante a execução do protocolo experimental.

• Estratêgia: Os pesquisadores instruirão os participantes a manifestarem verbalmente qualquer desconforto que sentirem. Nesse caso o experimento será interrompido imediatamente. Além disso, os protocolos experimentais serão elaborados previamente com intervalos de descanso suficientes a fim de prevenir sintomas relacionados ao cansaço. Risco 2: Risco mínimo de identificação do participante.

• Estratêgia: Os pesquisadores assegurarão confidencialidade e manterão sigilo ao utilizar códigos para identificação dos participantes ao invés de utilizar os seus nomes ou iniciais.

Benefícios:

Os protocolos de avaliação de desempenho motor propostos poderão trazer informações adicionais e detalhadas para todos os participantes a respeito de suas funções sensório-motoras. Além disso, os participantes terão maior conhecimento do seu processo de adaptação e aprendizagem motora por meio das análises de seu desempenho na execução de tarefas motoras propostas e das análises corticais. Após os experimentos, os pesquisadores também poderão fornecer indicativos de como realizar treinamentos futuros para melhorar o desempenho nas tarefas motoras propostas e a habilidade adquirida poderá ser transferida para outras tarefas cotidianas relacionadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados adequadamente.

Recomendações:

Recomenda-se que os participantes não sejam alunos de nenhum dos pesquisadores, por causa da sua vulnerabilidade.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 1.864.919

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: abril/maio de 2019.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

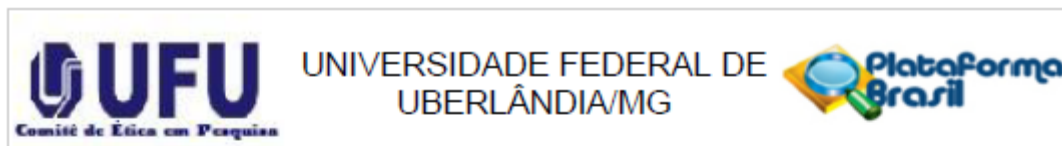
O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo Participante da pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O Participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante da pesquisa ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 1.864.919

protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_802725.pdf	10/10/2016 21:52:53		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_pesquisa.pdf	10/10/2016 21:52:13	Andrei Nakagawa Silva	Aceito
Outros	instrumentos_coleta_dados.pdf	07/10/2016 18:27:09	Andrei Nakagawa Silva	Aceito
Outros	links_lattes.docx	07/10/2016 18:25:44	Andrei Nakagawa Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	07/10/2016 18:23:21	Andrei Nakagawa Silva	Aceito
Outros	compromisso_executora.pdf	06/10/2016 15:27:05	Andrei Nakagawa Silva	Aceito
Folha de Rosto	folhaRosto.pdf	06/10/2016 15:11:02	Andrei Nakagawa Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 02 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br