



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Gracielle Medeiros Albernaz

**MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS SPP.*):
UM ESTUDO COMPARATIVO ENTRE INDIVÍDUOS ADULTOS E IDOSOS.**

Brasília, 2025



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Gracielle Medeiros Albernaz

**MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS SPP.*):
UM ESTUDO COMPARATIVO ENTRE INDIVÍDUOS ADULTOS E IDOSOS.**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Profa. Dra. Marília Barros

Brasília, 2025

Gracielle Medeiros Albernaz

**MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS SPP.*):
UM ESTUDO COMPARATIVO ENTRE INDIVÍDUOS ADULTOS E IDOSOS.**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Marilia Barros (presidente)
Universidade de Brasília

Prof. Dr Carlos Alberto Bezerra Tomaz
Centro Universitário Unieuro

Prof. Dr. Rafael P. Souto Maior
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Márcia Renata Mortari (suplente)
Universidade de Brasília

Dedico este trabalho a Gabriel M. Albernaz (in memoriam), que me faz olhar para o mundo de uma nova forma e tentar ser uma pessoa melhor

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à minha família e, principalmente, aos meus pais, que sempre ofereceram o melhor que podiam e me apoiaram de todas as formas possíveis.

Agradeço a minha orientadora, Marília Barros, pela paciência e empatia apesar de todos os desafios e dificuldades que tive durante esse processo. Espero que isso guie minhas atitudes com outras pessoas na vida profissional.

Agradeço a Ju, minha amiga e psicóloga, que tem me ensinado a viver. Aos meus amigos que me incentivaram e mostraram que um pouco de carinho muda tudo na nossa vida.

Agradeço às estagiárias que me auxiliaram durante a coleta de dados e à Mariana Viana, que também esteve comigo durante os experimentos e nas aulas.

Ao Centro de Primatologia e todos os seus trabalhadores, que tornam possível o estudo e a produção de conhecimento.

À UnB, que me proporcionou mais essa experiência.

Agradeço à CAPES pelo apoio financeiro.

RESUMO

A memória de reconhecimento refere-se à capacidade de discernir se um estímulo já foi visto anteriormente ou não, sendo importante para o planejamento de comportamentos adaptativos. É um tipo de memória significativamente impactado no envelhecimento, apresentando déficits importantes em pacientes com demência. Contudo, mais estudos se fazem necessário para uma melhor compreensão quanto a uma possível falha na memória de reconhecimento decorrente do processo natural de envelhecimento. Uma forma comum de medir a memória de reconhecimento atualmente é utilizando o teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO) e as suas variações, como o Reconhecimento Objeto-Lugar (ROL). Esses testes tipicamente empregados em roedores foram recentemente adaptados para primatas não-humanos, os quais apresentam grande potencial como um modelo mais translacional. O objetivo do presente estudo foi comparar a memória de reconhecimento de indivíduos adultos e idosos em macacos-prego (*Sapajus spp.*) usando os testes de REO e ROL com diferentes intervalos de retenção. Para isso, cada sujeito foi submetido, individualmente e em seu próprio viveiro de moradia, ao teste de REO e depois ao teste de ROL. Cada teste compreendeu em uma sessão treino de 5 min, um intervalo de retenção (IR 10 min, 6 h ou 24 h) e uma sessão teste de 5 min. Desta forma, cada sujeito foi submetido a três testes de REO e três testes de ROL, um teste para cada intervalo de retenção. Para o teste de REO, duas cópias exatas de um mesmo objeto foram apresentadas ao sujeito na sessão treino, enquanto na sessão teste somente uma das cópias foi reapresentada junto com um objeto desconhecido. Para o teste de ROL, duas cópias idênticas de um mesmo objeto foram apresentadas ao sujeito em ambas as sessões, mas na sessão teste uma das cópias foi posicionada em um local diferente ao visto na sessão treino. No teste de REO, tanto os indivíduos adultos e idosos demonstraram uma memória de reconhecimento após os IR 10 min e 24 h, mas não após 6 h. Na sessão teste, os adultos passaram mais tempo explorando o objeto novo em detrimento do familiar após os IR 10 min e 24 h. Contudo, os idosos passaram mais tempo explorando o objeto familiar do que o novo após o IR 10 min e exploraram por mais tempo o objeto novo ao invés do familiar após o IR 24 h. O desempenho dos sujeitos no teste não estava correlacionado ao tempo de exploração na sessão treino, ao tempo de locomoção na sessão teste ou a idade do sujeito (no caso dos idosos). No teste de ROL, uma memória de reconhecimento foi detectada apenas para os adultos após o IR 10 min, onde passaram mais tempo explorando o objeto novo em detrimento do familiar durante a sessão teste. O desempenho dos macacos-prego nesse teste não estava relacionado ao tempo de exploração na sessão treino ou a idade do sujeito, no caso dos idosos, mas foi detectada uma correlação negativa entre o desempenho no teste e o tempo de locomoção na sessão teste após os IR 10 min e 6 h. Em ambos os testes de memória, a exploração total e a locomoção permaneceram constante entre as sessões treino e teste. Portanto, macacos-prego idosos não demonstram a mesma capacidade de memória de reconhecimento que indivíduos adultos. Aspectos como a complexidade do teste (REO vs. ROL) e o intervalo de retenção (curto prazo vs. longo prazo; p.ex., 10 min, 6 h e 24 h), além de fatores como o estresse, parecem influenciar diferentemente a memória de reconhecimento de macacos-prego adultos e idosos.

Palavras-chave: macaco-prego; memória de reconhecimento; adulto; idoso; envelhecimento.

ABSTRACT

Recognition memory refers to the ability to distinguish whether a stimulus has been seen before or not, being important for planning adaptive behavior. This type of memory is significantly influenced by aging, with important deficits being detected in patients with dementia. However, more studies are necessary to better understand possible recognition memory deficits due to a natural aging process. Currently, recognition memory is typically assessed using the Spontaneous Object Recognition (SOR) test and its variations, such as the Spontaneous Object-Location (SOL) recognition test. These typical rodent tests have recently been adapted for non-human primates, the latter being a more translational model. The present study thus aimed to compare the recognition memory ability of adult and elderly capuchin monkeys (*Sapajus* spp.) using the SOR and SOL tests with different retention intervals. Each subject was submitted, individually and in their own home cages, to the SOR test and then to the SOL test. Each test comprised of a 5-min sample trial, a retention interval (RI 10 min, 6 h or 24 h) and a 5-min test trial. Thus, each subject was submitted to three SOR tests and three SOL tests, one test for each retention interval. For the SOR test, the subject was exposed to two identical copies of a same object during the sample trial, while in the test trial only one of the copies was presented alongside a novel object. For the SOL test, the subject was exposed to two identical copies of a same object in both trials, but in the test trial one of the objects was placed in a different location from that of the sample trial. During the SOR test, both the adult and elderly subjects demonstrated having a recognition memory after the RI 10 min and 24 h, but not after 6 h. In the test trial, the adults spent more time exploring the novel object rather than the familiar item after the RI 10 min and 24 h. However, the elderly group spent more time exploring the familiar object compared to the novel item after the IR 10 min and explored the novel object longer than the familiar item after the IR 24 h. Performance in this test was not correlated to total exploration in the sample trial, locomotion in the test trial or subject age (in the case of the elderly group). In the SOL test, recognition memory was only observed in the adults after the RI 10 min, as during the test trial they spent more time exploring the novel object rather than the familiar item. The capuchin monkeys' performance in this test was not associated with exploration time during the sample trial or the subject's age, in the case of the elderly group. However, a negative correlation was detected between test performance and locomotion during the test trial after the IR 10 min and 6 h. For both the SOR and SOL tests, total exploration and locomotion remained unaltered between the sample and test trials. Therefore, the recognition memory ability of capuchin monkeys seem to differ between adult and elderly individuals. Test complexity (SOR vs. SOL) and retention interval (short-term vs. long-term; e.g., 10 min, 6 h and 24 h), as well as factors such as stress, seem to differently influence the recognition memory ability of adult and elderly capuchin monkeys.

Keywords: capuchin monkey; recognition memory; adult; elderly; aging.

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1. Fotografia de um indivíduo adulto fêmea (na esquerda) e de um adulto macho (na direita) do gênero *Sapajus spp.* (macaco-prego), ambos pertencentes ao plantel permanente do Centro de Primatologia da Universidade de Brasília (CPUnB). (Fotos: Maria Clotilde Henrique Tavares) 30

Figura 3.2. Fotografias do Pavilhão de Cebídeos do Centro de Primatologia da UnB (CPUnB) onde os macacos-prego são alojados. (A) Vista externa do corredor de segura e as portas de acesso à parte anterior do viveiro e à alimentação; (B) Vista de um viveiro a partir da tela metálica na parte posterior do viveiro. (Fotos: Marília Barros) 32

Figura 3.3. Representação esquemática do teste de *Reconhecimento Espontâneo de Objetos* (REO) empregado para avaliar a memória de reconhecimento dos macacos-prego. O teste consistiu em uma sessão treino de 5 min e uma sessão teste de 5 min, havendo um intervalo de retenção de 10 min, 6 h ou 24 h entre essas duas sessões. Os testes foram realizados no compartimento anterior do viveiro de moradia do sujeito, representado aqui como um quadrado. Para cada teste de REO realizado foi utilizado um conjunto distinto de dois objetos diferentes, indicado aqui pelas letras maiúsculas dentro da representação do compartimento anterior. Na sessão treino foram usados dois objetos idênticos (A) e na sessão teste um dos objetos foi substituído por um item novo (B). A posição dos objetos foi definida aleatoriamente 33

Figura 3.4. Representação esquemática do teste de *Reconhecimento Objeto-Lugar* (ROL) utilizado para avaliar memória de reconhecimento espacial dos macacos-prego. O teste consistiu em uma sessão treino de 5 min e sessão teste de 5 min, havendo um intervalo de retenção de 10 min, 6 h ou 24 h entre essas duas sessões. Os testes foram realizados no compartimento anterior do viveiro de moradia do sujeito, representado aqui como um quadrado. Para cada teste de ROL realizado foi utilizado um conjunto distinto de dois objetos idênticos, indicado aqui pelas letras maiúsculas dentro da representação do compartimento anterior. Na sessão treino os objetos idênticos (A) foram posicionados na mesma altura. Na sessão teste foram usados os mesmos dois objetos. Um foi colocado no mesmo local que estava antes durante a sessão treino, enquanto o outro foi fixado em uma posição diferente (deslocado para um local novo). A posição dos objetos foi definida aleatoriamente 34

Figura 3.5. Representação esquemática do procedimento experimental realizado com os macacos-prego, indicando a fase inicial de habituação, o teste de REO e o teste de ROL. Foram feitas 5 sessões de habituação, com duração de 5 min durante cinco dias consecutivos. Depois foram realizados três testes de REO, cada um com um intervalo de retenção distinto (10 min, 6 h ou 24 h). Por fim, foram realizados três testes de ROL também com intervalos de retenção diferentes (10 min, 6 h ou 24 h). Todos os procedimentos foram realizados no compartimento anterior dos próprios viveiros de moradia dos animais, sendo o sujeito experimental separado temporariamente do seu parceiro apenas para a realização dos testes 36

Figura 3.6. Fotografia dos objetos utilizados nos experimentos com os testes de REO e ROL 39

Figura 4.1. Desempenho dos macacos-prego adultos (barras brancas) e idosos (barras pretas) no teste de REO após um intervalo de retenção de 10 min, 6 h e 24 h, analisado via o Índice de Discriminação calculado para a sessão teste. Média \pm e.p.m.; n=8/grupo experimental; *p<0,05 vs. valor de zero (nível do acaso); #p<0,05 vs. IR 6 h e 24 h 44

Figura 4.2. Relação entre o Índice de Discriminação no teste de REO, realizado após o intervalo de retenção (IR) de 10 min, 6 h e 25 h, e a idade dos macacos-prego idosos (em anos). Para cada gráfico está indicado o valor de p obtido no teste de correlação de Pearson; n=8 46

Figura 4.3. Desempenho dos macacos-prego adultos (barras brancas) e idosos (barras pretas) no teste de ROL após um intervalo de retenção de 10 min, 6 h e 24 h, analisado via o Índice de Discriminação calculado para a sessão teste. Média \pm e.p.m.; n=7/grupo experimental; *p<0,05 vs. valor de zero (nível do acaso) 47

Figura 4.4. Relação entre o Índice de Discriminação do teste de ROL realizado após o intervalo de retenção (IR) de 10 min, 6 h e 25 h e a idade dos macacos-prego idosos (em anos). Para cada gráfico está indicado o valor de p obtido no teste de correlação de Pearson; n=7 50

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1. Descrição dos macacos-prego empregados como sujeitos no procedimento experimental em termos do sexo, grupo experimental, idade e peso 30

Tabela 4.1. Atividade locomotora, expressa como a média \pm e.p.m., em segundos, registrada em cada sessão de habituação do procedimento experimental 43

Tabela 4.2. Tempo total (média \pm e.p.m., em segundos) despendido pelos macacos-prego, adultos e idosos, explorando os objetos e em locomoção nas sessões treino e teste do Teste de REO realizado após o intervalo de retenção de 10 min, 6 h e 24 h 45

Tabela 4.3. Relação entre os tempos de exploração total na sessão treino ou de locomoção na sessão teste com o Índice de Discriminação (ID) para cada intervalo de retenção (IR) avaliado no Teste de REO, expressa como o coeficiente r de correlação de *Pearson* (e valor de p) 46

Tabela 4.4. Tempo total (média \pm e.p.m., em segundos) despendido pelos macacos-prego, adultos e idosos, explorando os objetos e em locomoção nas sessões treino e teste do Teste de ROL realizado após o intervalo de retenção de 10 min, 6 h e 24 h 48

Tabela 4.5. Relação entre os tempos de exploração total na sessão treino ou de locomoção na sessão teste com o Índice de Discriminação (ID) para cada intervalo de retenção (IR) avaliado no Teste de ROL, expressa como o coeficiente r de correlação de *Pearson* (e valor de p) 49

LISTA DE ABREVIATURAS

AMPA	alfa-amino-3-hidroxi-metil-5-4-isoxazolpropiónico
ANOVA	Análise de Variância
CEUA	Comissão de Ética no Uso Animal
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CPUUnB	Centro de Primatologia da Universidade de Brasília
DMS	Escolha de acordo com modelo com atraso (<i>Delayed Matching to Sample</i>)
DNMS	Escolha Diferente do Modelo com Atraso (<i>Delayed Nonmatching to Sample</i>)
e.p.m.	Erro Padrão de Média
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
ID	Índice de Discriminação
IR	Intervalo de Retenção
LTD	Depressão de Longa Duração (<i>Long Term Depression</i>)
LTP	Potencial de Longa Duração (<i>Long Term Potentiation</i>)
NMDA	N-metil-D-aspartato
PNH	Primata Não-Humano
REO	Reconhecimento Espontâneo de Objetos
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
ROL	Reconhecimento de Objeto-Lugar
UnB	Universidade de Brasília

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
1.1. Aspectos gerais sobre a memória	14
1.2. Memória de reconhecimento	17
1.3. Testes para o estudo da memória de reconhecimento	20
1.4. Primatas não-humanos como modelos de memória de reconhecimento	23
1.5. Envelhecimento e memória de reconhecimento	25
2. OBJETIVO.....	28
2.1. Objetivo geral	28
2.2. Objetivos específicos.....	28
3. MÉTODOS.....	29
3.1 Aspectos éticos	29
3.2 Sujeitos e condições gerais de alojamento.....	29
3.3. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO)	32
3.4. Teste de Reconhecimento Objeto-Lugar (ROL).....	33
3.5. Procedimento experimental.....	35
3.6. Objetos usados no experimento	37
3.7. Registro e análise dos dados	40
3.8. Análise estatística	41
4. RESULTADOS	43
4.1. Habituação	43
4.2. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos	43
4.3. Teste de Reconhecimento Objeto-Lugar	47
5. DISCUSSÃO.....	51
5.1. Fase de habituação.....	51
5.2. Reconhecimento Espontâneo de Objetos.....	52
5.3. Reconhecimento Objeto-Lugar.....	57
6. CONCLUSÃO	63

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 65

ANEXO I..... 82

1. INTRODUÇÃO

1.1. Aspectos gerais sobre a memória

A memória faz parte dos processos cognitivos, tais como a função executiva, a aprendizagem, a atenção, entre outros, e ter memória nos permite ajustar nosso comportamento ao ambiente, além de nos dar o senso de identidade pessoal. Embora seja difícil estudar a memória sem levar em consideração a influência de outros processos (PEREIRA e cols., 2020), podemos dizer que se entende por memória a retenção de informações para evocação posterior e podemos desmembrar esse processo em três etapas: aquisição, também chamada de aprendizagem, consolidação e evocação (IZQUIERDO, 2018). A aprendizagem significa adquirir uma nova informação que chega ao cérebro através dos órgãos sensoriais, enquanto a consolidação é o mecanismo pelo qual a informação adquirida se torna estável e fica “gravada” (ALVES, 2017), o que se dá através de alterações bioquímicas e fenômenos eletrofisiológicos, e a evocação refere-se à capacidade de retomar ou recuperar espontânea ou voluntariamente a informação armazenada (MOURÃO JÚNIOR e FARIAS, 2015).

Existem diferentes formas de classificar a memória, sendo algumas das mais comuns a classificação quanto ao tempo de armazenamento (memória de curto prazo, memória de trabalho/operacional e memória de longo prazo) e quanto ao conteúdo armazenado (memórias declarativas e não-declarativas). A memória de curta duração é aquela em que pequenas quantidades de informação permanecem armazenadas por pouco tempo, de minutos a horas, e não formam traços de memória, ou seja, são de natureza elétrica e não deixam traços bioquímicos (BADDLEY, 2007). Admite-se por memória de trabalho (ou operacional) o sistema capaz de manter uma quantidade limitada de conteúdo de forma temporária até a conclusão de uma determinada tarefa

ou atividade (BADDLEY, 2010; GOLDBERG, 2009), o que é importante para dar continuidade aos nossos atos, através da noção do que foi feito e do que estamos fazendo (IZQUIERDO, 2018). Já a memória de longo prazo é a que usamos para armazenar pequenas ou grandes quantidades de informações por longos períodos – horas, dias ou anos – e formam traços de memória ao produzirem alterações morfológicas e funcionais.

Os sistemas de memória declarativa e não-declarativa fazem parte da memória de longo prazo e cada uma está relacionada à maneira como as informações são evocadas. A memória declarativa – também chamada de memória explícita – é assim chamada pois evocamos as informações de forma consciente, e podemos colocá-las em palavras. Além disso, são mais fáceis de serem formadas e de serem esquecidas. Já a memória não-declarativa – ou implícita – é evocada de forma inconsciente e é muito difícil de ser expressa verbalmente, sendo demonstrada via ações e pelo desempenho, como por exemplo a memória de como andar de bicicleta (MOURÃO e cols., 2015; PURVES e cols., 2010). Ao contrário da memória declarativa, esse tipo de memória é mais difícil de ser formado, necessitando de repetição e prática por um período mais longo, porém são mais difíceis de esquecer (BEAR e cols., 2017).

As memórias declarativas ainda podem ser subdivididas em memórias episódica e semântica, enquanto as memórias procedural, associativa e não-associativa são exemplos comuns de memórias do tipo não-declarativas. A memória episódica, bem como o nome já fala, refere-se àquelas memórias de “episódios”, eventos, que já vivenciamos, sendo único para cada indivíduo. A memória semântica, por sua vez, diz respeito aos fatos e conhecimentos que adquirimos a respeito o mundo a nossa volta, sendo comum a todos, como os significados das palavras, conhecimentos de química e outros. A memória procedural compreende hábitos e habilidades, ou seja, podendo

estar relacionada à aspectos motores ou sensoriais. A memória associativa compreende tanto o condicionamento clássico, em que um estímulo neutro passa a gerar uma resposta via o seu emparelhamento com um estímulo incondicionado, e o condicionamento operante, no qual um comportamento recebe reforço ou punição e isso aumenta ou diminui as chances de um comportamento ocorrer novamente (AMADIO e cols., 2004; PEREIRA e cols., 2020). Por fim, a memória não-associativa trata de uma mudança de comportamento frente a um estímulo, aumentando a resposta (sensibilização) ou diminuindo-a (habituação) (BEAR e cols., 2017).

Cada sistema de memória ocorre de forma autônoma e paralelamente às outras (SQUIRE, 2004). Dependendo do tipo específico de memória, diferentes regiões do cérebro parecem ser ativadas para a aquisição e consolidação das informações. Por exemplo, a memória procedural está muito associada ao corpo estriado (KNOWLTON e cols., 1996), enquanto o condicionamento clássico e o operante utilizam o cerebelo e outras áreas responsáveis pelo reforço (Guerra, 2006), e na memória declarativa participam principalmente o hipocampo e outras regiões corticais adjacentes (IZQUIERDO, 2018).

Como mencionado anteriormente, para a memória de curto prazo, a informação é mantida via a atividade elétrica neuronal, com a ativação temporária de grupos/circuitos de neurônios do Sistema Nervoso Central. Para a memória de longo prazo, é necessário mecanismos que ativam/inibem ou modificam determinados processos bioquímicos e morfológicos de neurônios, de forma a modificar a capacidade de transmissão sináptica de certos circuitos neuronais. Quando esses processos bioquímicos modificam as sinapses de forma a aumentar a resposta do neurônio, chamamos isso de potencial de longa duração (*long-term potentiation* – LTP), e quando diminui a resposta, chamamos de depressão de longa duração (*long-*

term depression – LTD; KANDEL e cols., 2014). Tanto LTP quanto LTD são vistos como formas de modificação de sinapses que subsidiam diferentes tipos de memória. As cascatas de reações intracelulares envolvidas são complexas e não estão totalmente elucidadas, apesar de envolver principalmente receptores glutamatérgicos, como o do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) e alfa-amino-3-hidroxi-metil-5-4-isoxazolpropiónico (AMPA) (BEAR e cols., 2017; IZQUIERDO, 2018).

1.2. Memória de reconhecimento

Segundo Jaeger (2016), uma das formas mais usadas para avaliar a memória episódica é via de testes de memória de reconhecimento. Esse componente da memória é a capacidade de discernir se informações, estímulos ou situações já foram vistos anteriormente, dentro das dimensões de “o que, quando e onde” (AGGLETON e BROWN, 2006). Assim, é um processo cognitivo fundamental para a codificação de acontecimentos no ambiente e para guiar comportamentos futuros (AGGLETON e BROWN, 2006). Ela pode se referir tanto a estímulos visuais, quanto a outras formas sensoriais (BERMÚDEZ-RATTONI, 2004) e diferentes formas de memória de reconhecimento podem ser avaliadas (a) reconhecimento de objetos; (b) reconhecimento de lugar; (c) objeto-em-lugar; (d) reconhecimento do contexto; e (e) reconhecimento de ordem temporal/recência (AMEEN-ALI e cols., 2015).

Contudo, a memória de reconhecimento ainda divide opiniões quanto à sua natureza e, ainda, quanto a quais estruturas são necessárias para que ela ocorra. Quando reconhecemos algo, podemos perceber isso de duas formas: uma em que identificamos que ele já foi visto anteriormente, denominado “familiaridade/saber”; e outra, que além de identificarmos que já foi visto no passado, reconhecemos também

o contexto e detalhes do momento em que se codificou a memória, o que é chamado de “recordação/lembrar” (RUGG e YONELINAS, 2003; YONELINAS, 2001).

Sendo assim, aqueles que defendem que a memória de reconhecimento é uni-processual, admitem que a familiaridade é o mecanismo subjacente a esse tipo de memória e, nesse sentido, ela se apresenta dentro de gradações. De acordo com o Modelo Uni-processual, itens que geram uma sensação de maior familiaridade são julgados como antigos, chegando a altos níveis de familiaridade e tendo as características da recordação ao lembrar do contexto e de detalhes do estímulo. Itens que geram pouca sensação de familiaridade são julgados como novos (JAEGER, 2016). Nesse sentido, o paradigma “lembrar-saber” indicaria, na verdade, o nível de confiança do indivíduo com relação ao estímulo no momento da evocação da memória (DUNN, 2004). Esse modelo se baseia principalmente na Teoria de Detecção de Sinais, na qual os participantes decidem se um estímulo é suficientemente familiar. Assim, há quatro possíveis resultados: (1) se o estímulo tiver sido apresentado e for classificado como antigo, é um acerto; (2) se o estímulo for antigo, mas for classificado como novo, é um erro; (3) se o estímulo for novo e for classificado como antigo, é um alarme falso; e (4) se o estímulo for corretamente classificado como novo, é uma rejeição correta. Dentro dessa teoria, os traços de memória possuem valores de força, que indicam sua ativação na memória e diz o quanto o estímulo é familiar (BADDLEY, 2010). Além das curvas da Teoria da Detecção de Sinais, outra maneira de analisar os dados é acrescentando as curvas ROC - *Receiver Operating Characteristics*, o que exige que o participante também forneça o seu nível de confiança em cada resposta através de uma escala e, portanto, a confiança e a acurácia são utilizadas como indicativos da familiaridade.

No modelo de Processamento Dual, a recordação e a familiaridade correspondem, na verdade, a mecanismos diferentes, sendo que apenas a recordação depende da memória episódica. Testes comportamentais e estudos empregando a técnica de ressonância magnética funcional vem mostrando que pode haver um padrão de atividade neuronal distinta para a recordação e para a familiaridade (ANGEL e cols., 2013; SCALICI e cols., 2017), além de outros estudos (GARDINER e cols., 2002; SQUIRE e cols., 2007; WIXTED e cols., 2010).

A outra questão que permanece sem consenso é quanto a quais áreas cerebrais estão envolvidas na memória de reconhecimento. Alguns estudos com animais indicam que o hipocampo possui um papel crítico (ALVAREZ e cols., 1995; ZOLA-MORGAN e cols., 1992), bem como alguns estudos em humanos (CIPOLOTTI e cols., 2001; REED e SQUIRE, 1997), porém outros autores observaram um prejuízo pequeno ou nenhum após lesões no hipocampo (MAYES e cols., 2004; MURRAY e MISHKIN, 1998), além de que lesões em áreas corticais adjacentes ao hipocampo no lobo medial temporal, como o córtex perirrinal e parahipocampal, induzem déficits de reconhecimento mesmo que o hipocampo esteja intacto (WINTERS e cols., 2008). Uma explicação dada a esses achados conflitantes é devido à natureza da memória de reconhecimento; a recordação, por fazer parte da memória episódica, precisa do hipocampo, já a familiaridade, por não fazer parte da memória episódica, necessita de outras regiões, como o córtex parahipocampal. Além disso, segundo Basile e cols. (2024), as divergências sobre as áreas envolvidas na memória de reconhecimento se dão pelas diferentes formas adotadas para avaliar esse tipo de memória.

1.3. Testes para o estudo da memória de reconhecimento

Dentro do estudo da memória, alguns testes foram desenvolvidos para avaliar os sujeitos. Diferentemente de outros estudos da memória, nos quais os participantes precisam evocar os itens codificados anteriormente sem a ajuda de pistas ou com a ajuda destas, a recordação livre e a recordação com pistas, respectivamente, os testes de memória de reconhecimento apresentam o estímulo codificado anteriormente em conjunto com outros estímulos que não foram apresentados (BADDELEY, 2010). Um teste utilizado é o Teste de Reconhecimento de sim/não, no qual o indivíduo precisa dizer sim ou não para cada item que vai sendo apresentado, tendo itens novos e antigos misturados.

Uma vez que alguns testes de reconhecimento podem ser feitos sem a necessidade de expressão verbal, modelos animais como roedores e primatas não-humanos (PNH) também podem ser usados em experimentos. Dentre esses, dois métodos são muito parecidos, em que os indivíduos são treinados por meio de uma recompensa e são compostos por duas etapas. Na primeira parte do experimento, apresenta-se um objeto ao animal, que ao deslocado o item do seu lugar deixa à mostra uma recompensa (i.e., alimento). Após um intervalo, apresenta-se o mesmo objeto da fase anterior juntamente com um outro objeto. Nessa segunda etapa, para receber a recompensa, o indivíduo deve escolher e mover o objeto apresentado anteriormente - teste denominado Escolha de Acordo com Modelo com Atraso (*Delayed Matching to Sample*; DMS). Nessa versão, a escolha do objeto familiar indicaria a presença de memória (GAFFAN, 1974; WINTERS e cols., 2008). Já na outra versão, chamada de Escolha Diferente do Modelo com Atraso (*Delayed Non-Matching to Sample*; DNMS), também há uma fase de apresentação a um estímulo associado a uma recompensa alimentar, porém na fase de escolha, a recompensa se

dá a escolher e mover o objeto novo (MISHKIN e DELACOUR, 1975). Essa versão facilita a escolha e torna o aprendizado mais rápido que no DMS, já que PNH e roedores geralmente possuem uma preferência natural pelo novo (ENNACEUR e DELACOUR, 1988).

Porém, é importante ressaltar que tanto o DMS, quanto o DNMS, possuem limitações. Por exemplo, a recompensa pode funcionar como um viés, de modo que receber esse item (em geral um alimento), pode levar a criação de estratégias distintas de responder a tarefa (AMEEN-ALI e cols., 2015) e ter a motivação agindo sobre a memória (SAVAGE e RAMOS, 2009) e, assim, modificar o desempenho durante o teste. Além disso, a memória medida via o treinamento de uma regra (a escolha do item correspondente ou não correspondente ao estímulo via sessões/tentativas repetidas) e a memória de um evento único possuem resultados diferentes, sendo muito mais falível aquela em que não há treinamento prévio.

Na tentativa de minimizar algumas das limitações dos testes anteriores, Ennaceur e Delacour (1988) propuseram um novo tipo de teste, o Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO), desenvolvido primeiramente com roedores e mais fácil de ser aplicado, não necessita de privação de água e comida, além de não envolver estímulos aversivos e a memória pode ser medida em uma única sessão (BLASER e HEYSER, 2015). Esse teste explora a tendência natural dos sujeitos de preferirem estímulos novos e sua avaliação é feita ao medir o comportamento exploratório espontâneo dos objetos pelo indivíduo. Nesse teste não é necessário um treinamento prévio (i.e., a associação estímulo-resposta ou aprendizado de uma regra) ou uso de uma recompensa alimentar e o animal também pode se valer de informações visuais, olfativas e táteis durante a exploração do objeto (AMEEN-ALI e cols., 2012). Tem-se, primeiramente, a apresentação de um objeto que o animal pode explorar livremente

por um tempo pré-definido (sessão treino). Após essa etapa, há um intervalo, com posterior apresentação do objeto apresentado anteriormente junto com um objeto novo durante uma nova sessão (teste) com o sujeito podendo novamente explorar livre e espontaneamente os dois objetos. A presença de memória de reconhecimento no teste de REO se dá pelo maior tempo de exploração do objeto novo comparado ao item familiar.

Assim como nos testes de DNS e DNMS mencionados acima, o teste de REO também possui algumas limitações metodológicas. Por exemplo, a espontaneidade do comportamento traz consigo uma variabilidade entre os indivíduos, a quantidade de exploração também pode ter um viés caso haja uma preferência individual por um determinado objeto; e não há um padrão entre os estudos na definição do que seria a exploração. Contudo, o teste de REO tem se tornado um procedimento amplamente utilizado em vista de ser um procedimento de baixo custo, não necessitar de uma motivação externa, recompensa ou punição, poder ser realizado em um curto espaço de tempo, e a possibilidade de se analisar facilmente diversos comportamentos, como atividade locomotora, reatividade à novidade, aprendizado, etc. (AMEEN-ALI e cols., 2015; KINNAVANE e cols., 2015). Esse teste também permite avaliar memória de curto, médio e longo prazo, alterando-se o intervalo entre as sessões treino e teste (ANTUNES e BIALA, 2012). Além disso, comparado ao DNMS, esse procedimento parece ser mais sensível para avaliar lesões em diferentes áreas cerebrais, embora haja divergências na literatura quanto as consequências de lesões no hipocampo, e é um teste considerado mais sensível à manipulação farmacológica (ANTUNES e BIALA, 2012). Variações do teste também permite se avaliar outros tipos de memória de reconhecimento, como a relativa ao contexto, à ordem temporal, ao lugar e à localização do objeto (DERE e cols., 2007; KINNAVANE e cols., 2015).

1.4. Primatas não-humanos como modelos de memória de reconhecimento

Na ciência, dois métodos para estudos cognitivos comparativos podem ser usados: comparação de duas espécies não relacionadas, mas que compartilham um comportamento em comum, ou a comparação de espécies intimamente relacionadas e que diferem no comportamento de interesse. O uso de mamíferos é predominante, embora diversos estudos com aves, répteis, anfíbios, peixes e invertebrados tenham apresentado avanços no conhecimento.

No estudo da memória de reconhecimento, diversos tipos de animais já foram usados, dentre eles estão o peixe zebra (LUCON-XICCATA e DADA, 2014), porcos (KORNUM e cols., 2007), cachorros (CALLAHAN e cols., 2000), hamsters (THINUS-BLANC e cols., 1992), ratos (BERLYNE, 1950), camundongos (KIM e cols., 2005) e macacos (ZOLA-MORGAN e cols., 1983).

O teste de REO e suas diferentes vertentes, embora tenham sido inicialmente desenvolvidos para roedores, já foram validados e aplicados em outros animais, incluindo PNH. Ainda que extremamente importante para a produção de conhecimento, os roedores não mimetizam com precisão muitos comportamentos humanos e respostas biológica (PHILLIPS e cols., 2014), assim, os PNH, devido à proximidade filogenética entre PNH e humanos, apresentam muitas similaridades, como a fisiologia, neuroanatomia, reprodução, desenvolvimento, cognição e comportamento social complexo (PHILLIPS e cols., 2014). É importante frisar que para o estudo do cérebro e seus processos, os PNH apresentam a citoarquitetura do córtex pré-frontal, bem como suas conectividades anatômicas, comparáveis aos dos humanos (PETRIDES e cols., 2012) e isso permite o estudo de várias funções executivas ligadas a essa área (JUDGE e ESSLER, 2013).

Levando em consideração as dificuldades metodológicas e as limitações éticas de estudos em humanos, experimentos com PNH e, mais especificamente com macacos-prego, os quais foram usados como modelo no presente trabalho, fornecem uma boa fonte de informação em estudos da memória de reconhecimento. Aspectos da estrutura social, morfologia cerebral, entre outros, são características que permitem estudos cognitivos comparativos, visto que, como o homem, são diurnos, onívoros, gregários e se adaptam a vários ambientes (FRAGASZY e cols., 2004). Somado a isso, eles fazem uso de ferramentas, o que se relaciona a uma inteligência sensório-motora (OTTONI e IZAR, 2008) e aprendem via transmissão cultural (PERRY, 2001). Outros aspectos importantes desses animais incluem sua citoarquitetura cortical, desenvolvimento neural pós-natal e relação cérebro:corpo semelhantes ao encontrado nos hominídeos (CHEVALIER-SKOLNIKOFF, 1989; CRUZ-RIZZOLO e cols., 2011; PHILLIP e SHERWOOD, 2008). Por último, os primatas não-humanos contribuem nos estudos do processo de envelhecimento e de doenças neurodegenerativas com os processos de aprendizagem e memória análogos a nós (NAKAMURA e cols., 2018).

Os macacos-prego (*Sapajus* spp.) são um gênero de PNH amplamente distribuídos nas Américas Central e o do Sul (FRAGASZY e cols., 2004). Muitos dos seus comportamentos podem ser comparados aos dos macacos do Velho Mundo, que são conhecidos por serem cognitivamente desenvolvidos e semelhantes ao ser humano (DE LA SALLES e cols., 2018). Os macacos-prego possuem uma alta capacidade cognitivas, se destacando dentre as espécies do Novo Mundo (DE LA SALLES e cols., 2018). Sua cognição social permite, por exemplo, o aprendizado por imitação (CUSTANCE e cols., 1999) e o uso de ferramentas que varia de acordo com o seu habitat. Isso é um indicativo de uma boa plasticidade comportamental e alta

capacidade adaptativa (FRAGASZY e cols., 2013; WAGA e cols., 2006). Além disso, os macacos-prego utilizam informações espaciais para encontrar alimento em um ambiente complexo de floresta (GARBER e PACIULLI, 1997; GOMES e BICCA-MARQUES, 2012).

Alguns estudos sobre memória e aprendizado já foram realizados em macacos-prego, como testes de memória de curto-prazo (COLARES LEAL e cols., 2020; TRUPPA e cols., 2016), operacional (TAVARES e TOMAZ, 2002) e de reconhecimento com os testes de DMS e DNMS (CARDUCCI e cols., 2020; RESENDE e cols., 2003). Portanto, essa espécie de PNH parece ser de grande valia como modelo animal para o estudo de memória e de aprendizagem, incluindo sobre o envelhecimento visto que podem viver até 55 anos em cativeiro (FRAGASZY e cols., 2004).

1.5. Envelhecimento e memória de reconhecimento

Conforme envelhecemos, a nossa memória apresenta um certo declínio e queixas sobre esquecimentos são frequentes. De fato, pesquisas encontraram deficiências em adultos mais velhos quanto às tarefas de recordação livre e na capacidade de lembrar as fontes e os contextos da informação (FRAUNDORF e cols., 2019). Outros fatos interessantes são que as mudanças na memória variam entre pessoas, com umas sendo mais afetadas pelo declínio cognitivo que outras, e os diversos tipos de memória também são afetados de forma diferente (ERICKSON e BARNES, 2003).

Embora as diferenças vistas dependam do tipo de teste feito (ex.: se há uso de pistas ou não e se é feito com palavras ou imagens), pode-se dizer que a memória usada na recordação livre se encontra mais prejudicada que no reconhecimento de informações, ainda que ambas estejam afetadas (ALBERT, 1997). Essas mudanças

ocorrem mesmo que esses idosos sejam saudáveis e não apresentem doenças cerebrais que levem a grandes déficits cognitivos.

Ainda não se sabe ao certo o porquê de tais mudanças ocorrerem, nem o fato de afetar a memória de forma mais seletiva, mas esses resultados parecem ser devido a déficits específicos nos processos de aprendizagem, busca e recuperação de informações armazenadas (RHODES e cols., 2019), como a recordação livre necessitando de mecanismos mais aprimorados de codificação e evocação (FRAUNDORF e cols., 2019).

No que se refere à memória de reconhecimento, os idosos possuem menor capacidade discriminativa e costumam classificar mais coisas como novas do que seus pares mais jovens. Ademais, a idade impacta de forma diferente a recordação e a familiaridade, com a recordação espaço-temporal do contexto sendo mais prejudicada que a familiaridade (ANGEL e cols., 2013). Segundo Yonelinas (2002), possíveis causas da recordação se apresentar mais deficiente incluem uma pior capacidade para consolidação e evocação, com menor envolvimento de estratégias de armazenamento e menor ativação cerebral na evocação. Parece haver uma relação entre a deterioração da recordação e uma menor ativação de algumas áreas cerebrais, como os córtices frontal, temporal e parietal esquerdos e a região parahipocampal, além de uma maior ativação do pré-cúneo direito, o que pode ser entendido como um mecanismo compensatório ao déficit nas outras áreas (ANGEL e cols., 2013). Embora o impacto da idade seja muito mais extenso na recordação do que na familiaridade, este processo também tem uma menor ativação de certas regiões neurais, como o cíngulo anterior bilateral, o giro frontal direito e giro temporal superior esquerdo (ANGEL e cols., 2013).

A memória de reconhecimento está prejudicada em vários tipos de doenças neuropsicológicas atualmente prevalentes, como a esquizofrenia (NEILL e cols., 2010), as demências de Alzheimer (PURDY e cols., 2002) e parkinsoniana (DAS e cols., 2019), e em pacientes com amnesia (CLARK e SQUIRE, 2010). Porém, até o momento, não há tratamento clínico eficaz para esses déficits cognitivos.

Como o número de pessoas com idade mais avançada vem crescendo no Brasil e no mundo, estudos sobre os efeitos da idade na memória são altamente relevantes. De fato, espera-se que haja um aumento na expectativa de vida ao longo dos anos, e assim, um maior quantitativo de pessoas idosas, devido à diminuição nas taxas de mortalidade infantil, melhorias nas áreas de saúde e maior qualidade de vida. A Organização das Nações Unidas prevê que o número de pessoas acima de 60 anos irá duplicar até 2050 (ONU, 2025). Dessa forma, estudos que podem contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos e processos relacionados à memória em idosos, fornecendo até subsídios para tratamentos mais eficazes em casos de déficit, poderão propiciar um envelhecer mais saudável e digno para essa crescente parcela da nossa população.

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo geral

O presente estudo teve como objetivo geral comparar a memória de reconhecimento de indivíduos adultos e idosos em macacos-prego (*Sapajus spp.*) em dois testes comportamentais recentemente adaptados para uso em primatas não-humanos – os testes de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO) e de Reconhecimento Objeto-Lugar (ROL) – após intervalos de retenção de curto e longo-prazo.

2.2. Objetivos específicos

Especificamente, esse trabalho se propôs a:

- a) analisar a capacidade em macacos-prego (*Sapajus spp.*) adultos e idosos de reconhecerem objetos que foram vistos antes no seu ambiente, usando os testes de REO e ROL;
- b) estabelecer o desempenho dos indivíduos adultos e idosos nos testes de REO e ROL após um intervalo de retenção de 10 min (curto-prazo), 6 h e 24 h (longo-prazo) entre as sessões treino e teste;
- c) comparar o desempenho dos sujeitos adultos versus idosos nesses diferentes testes de memória e com os três diferentes intervalos de retenção; e
- d) verificar se o desempenho dos indivíduos idosos nos testes de REO e ROL estava relacionado a sua idade.

3. MÉTODOS

3.1 Aspectos éticos

Todos os procedimentos aqui descritos foram executados de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e a Lei Arouca (Lei 11.794/2008), e foram realizados após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Brasília (UnB) (SEI nº 23106.006876/2019-03, Anexo I). Além disso, os animais desse estudo foram mantidos no Centro de Primatologia da UnB (CPUnB), credenciado pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Renováveis (IBAMA) como um criadouro de primatas para fins científicos (Registro nº 1/53/1999/000006-2).

3.2 Sujeitos e condições gerais de alojamento

Foram utilizados 8 indivíduos adultos (12-18 anos; 5 machos e 3 fêmeas) e 8 indivíduos idosos (28-46 anos; 3 machos e 5 fêmeas) da espécie *Sapajus* spp. (macaco-prego; Figura 3.1), pesando em média no início do estudo $3,8 \pm 0,4$ kg (2,5-5,3 kg) no caso dos adultos e $3,0 \pm 0,3$ kg (1,8- 4,4 kg) no caso dos idosos (Tabela 3.1). Os macacos-prego empregados no estudo faziam parte do plantel permanente de animais, tendo nascido no próprio CPUnB ou repassado pelo IBAMA. Não houve monitoramento do ciclo estral das fêmeas, porém nenhuma tinha tido filhote recentemente ou esteve prenha antes, durante ou logo após os experimentos.



Figura 3.1. Fotografia de um indivíduo adulto fêmea (na esquerda) e de um adulto macho (na direita) do gênero *Sapajus spp.* (macaco-prego), ambos pertencentes ao plantel permanente do Centro de Primatologia da Universidade de Brasília (CPUnB). (Fotos: Maria Clotilde Henrique Tavares).

Tabela 3.1. Descrição dos macacos-prego empregados como sujeitos no procedimento experimental em termos do sexo, grupo experimental, idade e peso.

Sujeito	Sexo	Grupo	Idade (anos)	Peso (kg)
1	macho	adulto	13	3,14
2	macho	adulto	18	4,20
3	macho	adulto	12	5,32
4	macho	adulto	18	4,66
5	macho	adulto	15	4,83
6	fêmea	adulto	18	2,70
7	fêmea	adulto	16	3,24
8	fêmea	adulto	13	2,53
9	macho	idoso	34	4,36
10	macho	idoso	34	2,88
11	macho	idoso	32	3,95
12	fêmea	idoso	29	2,56
13	fêmea	idoso	32	2,26
14	fêmea	idoso	46	1,77
15	fêmea	idoso	28	3,44
16	fêmea	idoso	31	2,43

Os macacos-prego foram alojados em pares heterossexuais, sob condições naturais de temperatura, luminosidade e umidade, em viveiros padrão do Pavilhões de Cebídeos n° 1 do CPUUnB (Figura 3.2). Esse pavilhão era formado por um corredor de segurança telado e uma fileira de doze viveiros justapostos (4 m de comprimento x 2 m de largura x 2 m de altura cada), sendo o corredor de segurança e uma parte de cada viveiro recobertos por telha de fibrocimento. A frente e as laterais de cada viveiro foram feitas de alvenaria, o fundo e o teto eram de tela metálica, e o piso era de terra batida recoberta por serrapilheira. Além disso, uma tela metálica interna dividia cada viveiro em dois compartimentos. O compartimento posterior (3 m de comprimento x 2 m de largura x 2 m de altura) era provido com cordas e poleiros fixados em diferentes alturas, além de uma caixa-ninho de madeira MDF suspensa fixada no teto. O compartimento anterior (1 m de comprimento x 2 m largura x 2 m de altura) tinha: (1) um suporte suspenso para encaixe de um recipiente com alimentação fresca, tendo uma pequena porta de acesso a partir do corredor de segurança exclusivamente para disponibilização e retirada do alimento; (2) um tubo de PVC para ração; e (3) uma porta de tela metálica que dava acesso ao interior do viveiro a partir do corredor de segurança. Os dois compartimentos se intercomunicavam por uma porta do tipo guilhotina localizada na tela divisória interna, ao nível do chão, a qual era controlada pelo lado de fora do viveiro pelo tratador/pesquisador (no corredor de segurança). Essa porta estava sempre aberta, permitindo que os animais tivessem livre acesso aos dois lados do seu viveiro, exceto durante as sessões experimentais que requereram o isolamento temporário de um dos sujeitos.

Cada viveiro também tinha um sistema de fornecimento de água acionado manualmente pelo próprio animal. Os macacos-prego receberam alimentação fresca diariamente (frutas, verduras, legumes, peito de frango, ovo cozido e/ou larva de

tenébrio), com água e ração para cebídeos disponíveis *ad libitum*. As condições de alojamento e manutenção dos macacos-prego estavam em conformidade com as normas do IBAMA.



Figura 3.2. Fotografias do Pavilhão de Cebídeos do Centro de Primatologia da UnB (CPUnB) onde os macacos-prego são alojados. (A) Vista externa do corredor de segura e as portas de acesso à parte anterior do viveiro e à alimentação; (B) Vista de um viveiro a partir da tela metálica na parte posterior do viveiro. (Fotos: Marília Barros).

3.3. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO)

O teste de REO avaliou a capacidade do sujeito de discriminar entre dois objetos, sendo um novo e o outro familiar. Para tanto, cada sujeito foi submetido a duas sessões experimentais: treino e teste (Figura 3.3). Na sessão treino, o sujeito teve acesso ao compartimento anterior do seu viveiro de moradia, o qual continha duas cópias idênticas de um mesmo objeto. Cada objeto foi fixado à porta, pela parte de dentro do viveiro, estando cada item em um local distinto. O sujeito pôde explorar os objetos livremente durante 5 min. Ao final da sessão treino, o sujeito retornou ao

compartimento posterior para aguardar o intervalo de retenção preestabelecido. Após esse período, o animal teve acesso novamente ao compartimento anterior contendo também dois objetos (sessão teste). Nessa sessão, um dos objetos foi uma cópia idêntica ao item visto anteriormente (objeto familiar), enquanto o outro foi um objeto desconhecido (objeto novo). Cada objeto foi novamente fixado à porta, pela parte de dentro do viveiro, sendo os objetos posicionados nos mesmos dois locais usados na sessão treino. Durante a sessão teste o sujeito também pôde explorar os objetos livremente por 5 min.

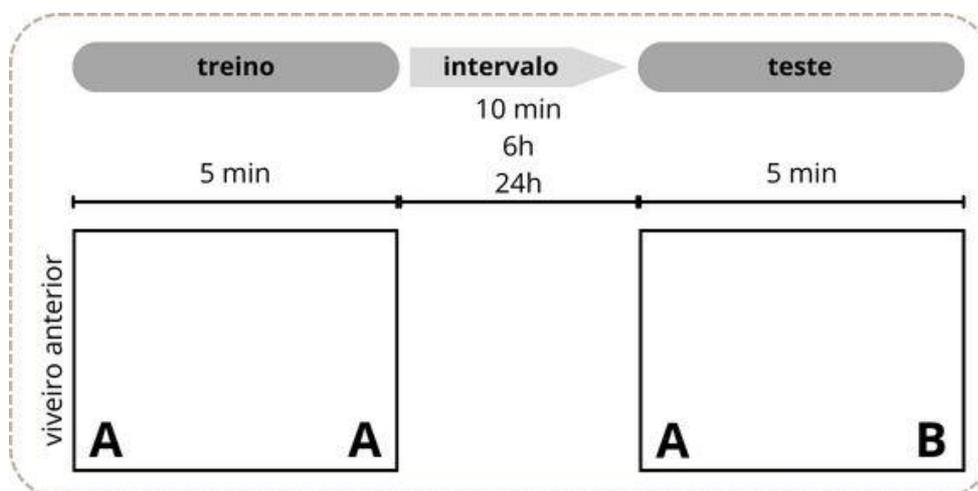


Figura 3.3. Representação esquemática do teste de *Reconhecimento Espontâneo de Objetos* (REO) empregado para avaliar a memória de reconhecimento dos macacos-prego. O teste consistiu em uma sessão treino de 5 min e uma sessão teste de 5 min, havendo um intervalo de retenção de 10 min, 6 h ou 24 h entre essas duas sessões. Os testes foram realizados no compartimento anterior do viveiro de moradia do sujeito, representado aqui como um quadrado. Para cada teste de REO realizado foi utilizado um conjunto distinto de dois objetos diferentes, indicado aqui pelas letras maiúsculas dentro da representação do compartimento anterior. Na sessão treino foram usados dois objetos idênticos (A) e na sessão teste um dos objetos foi substituído por um item novo (B). A posição dos objetos foi definida aleatoriamente.

3.4. Teste de Reconhecimento Objeto-Lugar (ROL)

O teste de ROL avaliou a capacidade do sujeito identificar a localização de um objeto visto anteriormente, ou seja, discriminar entre um objeto estacionário e um que

foi deslocado do seu ponto original. O teste de ROL segue, em sua maior parte, o mesmo procedimento descrito acima para o teste de REO (Figura 3.4). Assim, na sessão treino, o sujeito pôde explorar livremente por 5 min dois objetos idênticos fixados em locais distintos na porta de acesso ao compartimento anterior do seu viveiro de moradia. Ambos os objetos foram fixados pelo lado de dentro do viveiro. Após um intervalo de retenção preestabelecido, o sujeito foi submetido a uma sessão teste onde, novamente, pôde explorar dois objetos por 5 min. Contudo, nessa sessão, foram usadas duas cópias idênticas ao objeto visto anteriormente no treino. Uma das cópias foi posicionada no mesmo lugar que ocupava durante a sessão treino (objeto estacionário), enquanto a outra cópia foi fixada em um local diferente, que antes estava vazio (objeto deslocado).

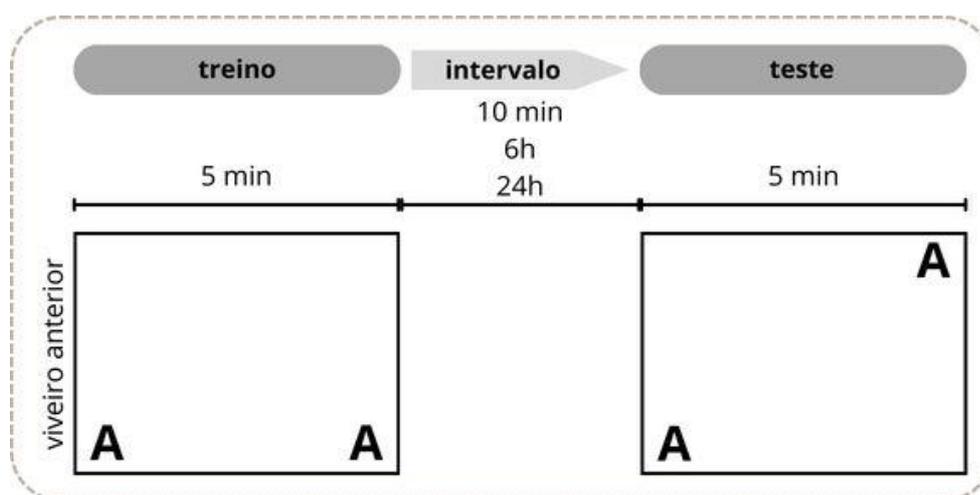


Figura 3.4. Representação esquemática do teste de *Reconhecimento Objeto-Lugar* (ROL) utilizado para avaliar memória de reconhecimento espacial dos macacos-prego. O teste consistiu em uma sessão treino de 5 min e sessão teste de 5 min, havendo um intervalo de retenção de 10 min, 6 h ou 24 h entre essas duas sessões. Os testes foram realizados no compartimento anterior do viveiro de moradia do sujeito, representado aqui como um quadrado. Para cada teste de ROL realizado foi utilizado um conjunto distinto de dois objetos idênticos, indicado aqui pelas letras maiúsculas dentro da representação do compartimento anterior. Na sessão treino os objetos idênticos (A) foram posicionados na mesma altura. Na sessão teste foram usados os mesmos dois objetos. Um foi colocado no mesmo local que estava antes durante a sessão treino, enquanto o outro foi fixado em uma posição diferente (deslocado para um local novo). A posição dos objetos foi definida aleatoriamente.

3.5. Procedimento experimental

Todos os animais foram testados de forma individual e em seus próprios viveiros de moradia. Assim, cada sujeito foi inicialmente habituado ao procedimento de: (1) transitar voluntariamente entre os compartimentos posterior e anterior do seu viveiro de moradia; e (2) permanecer isolado em um dos lados por um intervalo de 5 min (Figura 3.5). Para essa fase foram realizadas sessões diárias, de 5 min de duração, durante cinco dias consecutivos. Em cada sessão de habituação, os dois animais do recinto foram atraídos para o compartimento posterior do viveiro e a porta de comunicação entre os dois lados foi fechada. Em seguida, a porta de comunicação foi reaberta para permitir a passagem somente do sujeito experimental, sendo fechada logo em seguida. Após um intervalo de 5 min, a porta de comunicação foi aberta novamente e o sujeito retornou ao compartimento posterior, onde recebeu uma uva-passa por ter se deslocado entre os dois lados do viveiro.

Após a fase de habituação, os sujeitos foram submetidos aos testes de memória de reconhecimento de REO e ROL (Figura 3.5). O teste de REO foi realizado primeiro, seguindo o procedimento descrito acima na Seção 3.3. Cada sujeito foi submetido a esse teste três vezes, sendo que a cada vez foi avaliado um intervalo de retenção distinto: 10 min, 6 h ou 24 h. Todos os indivíduos realizaram primeiro o teste com intervalo de 10min, seguido de quatro dias para o teste com intervalo de 6h e mais cinco dias para o teste com intervalo de 24h. Para cada teste foi usado um conjunto distinto de objetos. As sessões treino foram realizadas das 08:00 às 12:00 h, enquanto as sessões teste foram das 08:00 às 12:00 h para os intervalos de retenção de 10 min e 24 h, e das 14:00 às 18:00 h para o intervalo de retenção de 6 h.

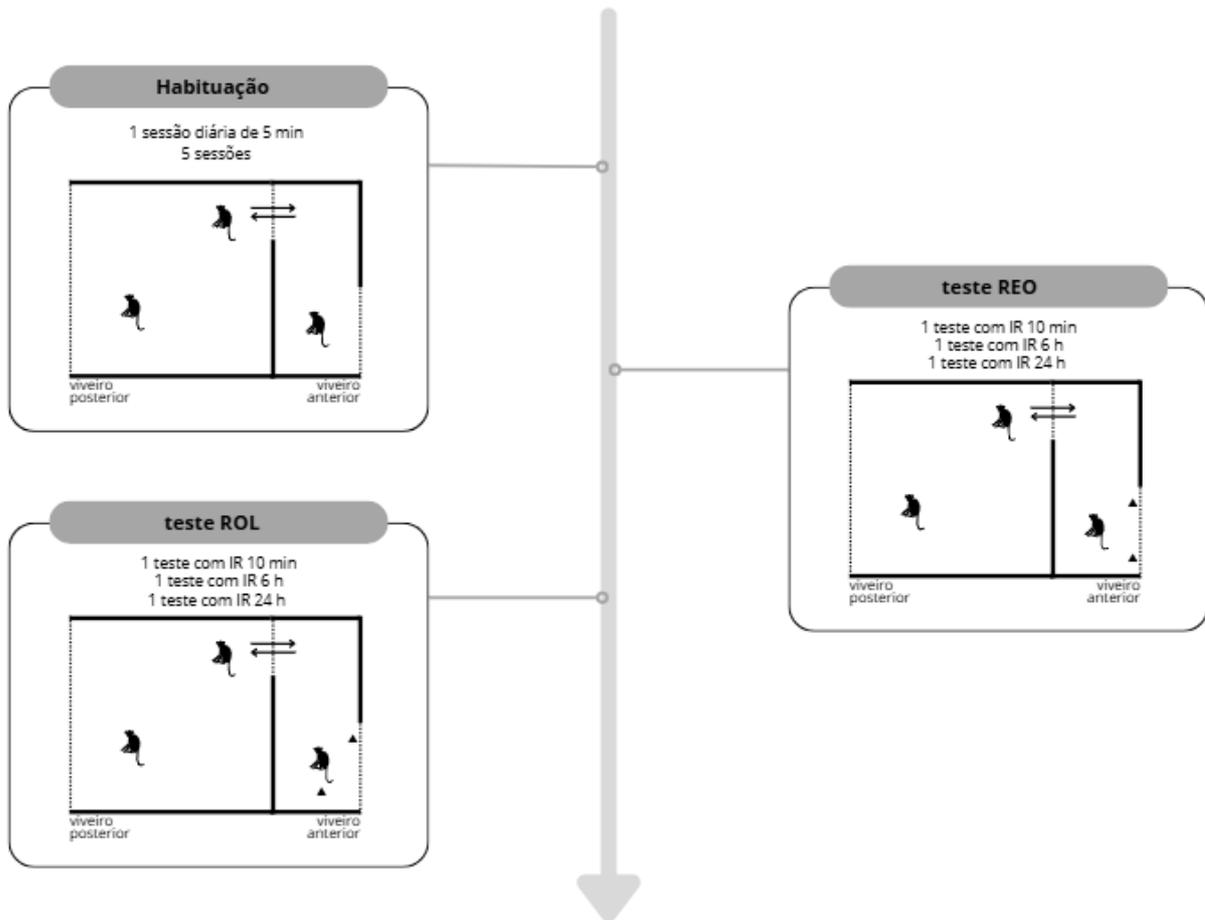


Figura 3.5. Representação esquemática do procedimento experimental realizado com os macacos-prego, indicando a fase inicial de habituação, o teste de REO e o teste de ROL. Foram feitas 5 sessões de habituação, com duração de 5 min durante cinco dias consecutivos. Depois foram realizados três testes de REO, cada um com um intervalo de retenção distinto (10 min, 6 h ou 24 h). Por fim, foram realizados três testes de ROL também com intervalos de retenção diferentes (10 min, 6 h ou 24 h). Todos os procedimentos foram realizados no compartimento anterior dos próprios viveiros de moradia dos animais, sendo o sujeito experimental separado temporariamente do seu parceiro apenas para a realização dos testes.

Após um intervalo de 30 dias, cada sujeito foi submetido ao teste de ROL, seguindo o procedimento descrito acima na Seção 3.4. Nessa fase do procedimento também foram realizados três testes para cada sujeito, um para cada intervalo de retenção: 10 min, 6 h e 24 h, com todos os indivíduos sendo testados no mesmo intervalo e seguindo a ordem 10min – 6h – 24h, com aproximadamente cinco dias de diferença entre cada teste. Os demais aspectos do procedimento foram idênticos ao

que foi descrito para o teste de REO. Contudo, os objetos usados nos testes de ROL foram distintos daqueles utilizados anteriormente nos testes de REO.

3.6. Objetos usados no experimento

Cada animal de um mesmo viveiro foi avaliado usando um conjunto distinto de objetos. Para os testes de REO cada conjunto de objetos consistiu em três cópias idênticas de dois objetos distintos em termos de sua forma, cor e/ou textura. Para metade dos sujeitos o objeto novo foi um dos itens do conjunto, e para a outra metade foi o item oposto. Já para os testes de ROL, cada conjunto de objetos consistiu em quatro cópias idênticas de um único objeto.

Os objetos usados eram aparentemente com relação a sua relevância biológica para os animais. Todos os objetos foram lavados com etanol 70% após cada sessão.

Os objetos usados nos testes de REO e ROL foram (Figura 3.6):

- a) lata de metal com desenho da mulher maravilha (10,5 cm de diâmetro x 17 cm de altura);
- b) cano de PVC marrom curvo (6 cm de diâmetro x 24 cm de comprimento);
- c) galão de plástico azul de 5 L (23 cm de comprimento x 11 de largura x 29 cm de altura);
- d) frasco de plástico branco (8 cm de diâmetro x 25 cm de altura);
- e) bola de futebol amarela envolto por uma rede de nylon fina (20 cm de diâmetro);
- f) lata de metal azul (14 cm de diâmetro x 20 cm de altura);
- g) galão de plástico branco (18 cm de comprimento x 12 cm de largura x 28 cm de altura);
- h) flauta de plástico amarelo (2,5 cm de diâmetro x 30 cm de altura);

- i) cano de PVC com redução de 75 e quatro 4 saídas (23 cm de comprimento x 8 cm de largura x 20 cm de altura);
- j) pino de boliche de plástico amarelo (5,5 cm de diâmetro x 22 cm de altura);
- k) bola de boliche de plástico azul (9 cm de diâmetro);
- l) lata de metal vermelha grande (20 cm de diâmetro x 18 cm de altura);
- m) pote de plástico branco com tampa (9 cm de diâmetro x 18 cm de altura);
- n) espada de brinquedo de plástico azul (45 cm de comprimento x 3 cm de largura);
- o) cano de PVC branco reto (5 cm de diâmetro x 18,5 cm de comprimento);
- p) capacete de polietileno branco usado em obras (21 cm de comprimento x 10,5 cm de largura x 29 cm de altura);
- q) escudo facial para solda de plástico preta (22 cm de comprimento x 9 cm de largura x 42 cm de altura);
- r) cano de PVC com extremidade em V (23,5 cm de comprimento x 8 cm de largura x 4,5 cm de altura);
- s) garrafa de plástico transparente com tampa verde (9 cm de comprimento x 9 cm de largura x 23 cm de altura);
- t) lata de metal amarela (10 cm de diâmetro x 18 cm de altura);
- u) cano branco curvo (4 cm de diâmetro x 26 cm de comprimento);
- v) frasco de plástico branco com tampa azul (7,5 cm de diâmetro x 27 cm de altura);
- w) lata de alumínio (9,5 cm de diâmetro x 13 cm de altura); e
- x) lata de metal branca pequena (14 cm de diâmetro x 5 cm de altura).

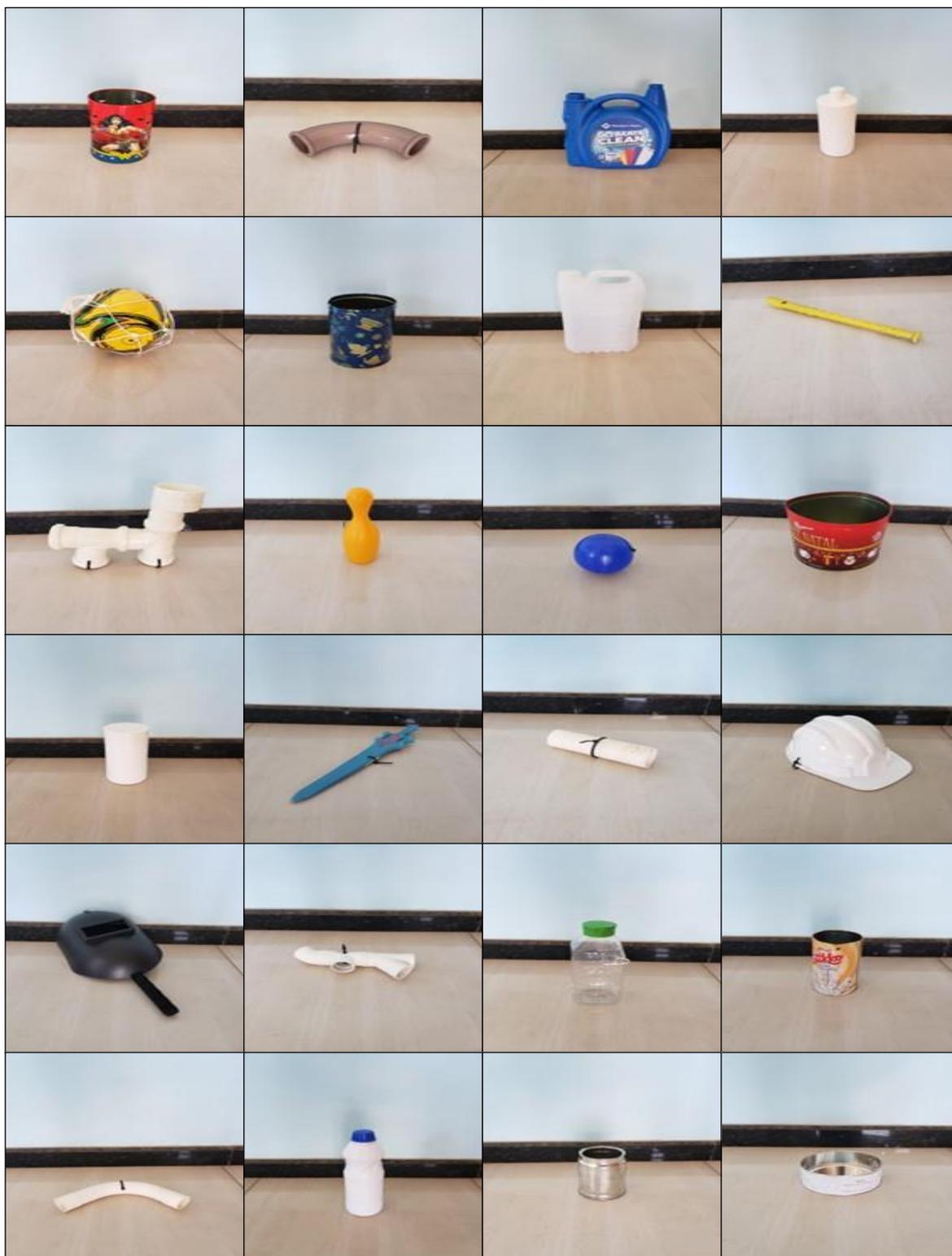


Figura 3.6. Fotografia dos objetos utilizados nos experimentos com os testes de REO e ROL.

3.7. Registro e análise dos dados

Todas as sessões foram acompanhadas remotamente via uma câmera digital (acoplada a um tripé) posicionada no corredor de segurança do pavilhão e a uma distância de 1,5 m da porta de acesso ao viveiro. Essa câmera foi conectada a um computador portátil (laptop) localizado a pelo menos 4 m de distância do viveiro do sujeito. Cada sessão foi acompanhada remotamente, via esse laptop, e os comportamentos foram registradas manualmente no programa AnyMaze (Stoelting, EUA) por um observador previamente treinado.

Foram registrados os tempos que o sujeito passou explorando cada objeto (testes de REO e ROL) e em locomoção dentro do compartimento anterior (habituação e testes de REO e ROL). Esses comportamentos foram definidos da seguinte forma:

- a) Exploração do objeto: duração, em segundos, do comportamento de olhar diretamente para o objeto e/ou qualquer ato de morder, lambe, cheirar, encostar e tocar com as mãos ou os pés qualquer parte de objeto; e
- b) Locomoção: tempo, em segundos, em que o animal se locomoveu dentro do compartimento anterior do seu viveiro de moradia (local onde os procedimentos foram realizados). Foram considerados apenas os episódios com ≥ 2 s.

Conforme revisado por ENNACEUR (2010), a memória de reconhecimento é tradicionalmente estabelecida no teste de REO quando o sujeito passa significativamente mais tempo explorando o objeto novo do que o familiar. A fim de minimizar a influência de variações interindividuais dos níveis basais de exploração, foi calculado o seguinte Índice de Discriminação (ID) para cada teste de REO e ROL realizado, de acordo com o seguinte método estabelecido por ENNACEUR e DELACOUR (1988):

$$\text{Índice de Discriminação} = \frac{\text{objeto novo/deslocado} - \text{objeto familiar/estacionário}}{\text{total}}$$

Um índice igual a zero indica que os dois objetos foram explorados de forma semelhante; um índice >0,0 demonstra que o objeto novo/deslocado foi explorado por mais tempo que o familiar/estacionário (preferência por novidade); e um índice <0,0 revela que o objeto familiar/estacionário foi explorado por mais tempo que o novo/deslocado (preferência por familiaridade).

Para a apresentação dos resultados, os dados foram expressos com a média dos valores e o erro padrão da média \pm erro padrão da média (e.p.m.).

3.8. Análise estatística

Os resultados da fase inicial de habituação foram analisados para detectar possíveis diferenças de locomoção entre as cinco sessões realizadas e entre os indivíduos adultos vs. idosos. Para tanto foi realizado uma Análise de Variância (ANOVA) de duas vias de desenho misto (*two-way mixed design ANOVA*), sendo o 'grupo experimental' (adulto vs. idoso) a variável de medida independente e a 'sessão' (1-5) a variável de medida repetida.

Os resultados dos testes de REO e ROL foram analisados separadamente para verificar possíveis diferenças em termos do:

- a) tempo de exploração do objeto novo vs. familiar, ou então, do deslocado vs. estacionário na sessão teste (usando o ID descrito acima);
- b) tempo de exploração total dos objetos na sessão treino vs. teste; e
- c) tempo de locomoção na sessão treino vs. teste.

O teste t de amostra única (*one-sample t test*) foi empregado para comparar cada ID com o valor de referência/nível do acaso (valor de zero). Ainda, uma ANOVA

de duas vias de desenho misto foi utilizada para comparar o ID calculado para os adultos vs. idosos (medida independente) e em cada intervalo de retenção (10 min x 6 h x 24 h; medida repetida).

Os resultados da exploração total dos objetos e da locomoção nas sessões treino vs. teste foram comparados via uma ANOVA de duas vias para medidas repetidas (*two-way repeated measure ANOVA*), sendo 'sessão' (treino x teste) e 'intervalo de retenção' (10 min x 6 h x 24 h) as medidas repetidas. Para essas análises, os dados referentes aos adultos e idosos foram avaliados separadamente. Por fim, o teste de correlação de Pearson foi usado para estabelecer se o valor do ID (índice de memória de reconhecimento) estava relacionado a: (1) a exploração total dos objetos na sessão treino; (2) aos níveis de locomoção da sessão teste; e (3) a idade dos sujeitos. Para as primeiras duas análises, os dados referentes aos adultos e idosos foram avaliados separadamente. Para a última análise de correlação foram usados apenas os dados dos indivíduos idosos.

Nas ANOVAs de duas vias de desenho misto, o teste *post hoc* de Tukey foi usado sempre que indicado. Todas as análises foram realizadas no programa SPSS (IBM, EUA), e o nível de significância adotado em todos os testes estatísticos foi de $p < 0,05$. Os dados estão expressos como a média \pm erro padrão da média (e.p.m.).

4. RESULTADOS

4.1. Habituação

Ao longo da fase inicial de habituação, a locomoção dos sujeitos permaneceu constante entre as cinco sessões realizadas (sessões 1-5) e entre os dois grupos experimentais (adultos vs. idosos), não havendo uma interação entre os fatores sessão e grupo (*fator sessão*: $F_{4,56} = 2,09$; $p = 0,11$; *fator grupo*: $F_{1,14} = 0,12$; $p = 0,74$; *interação*: $F_{4,56} = 0,68$; $p = 0,58$; Tabela 4.1).

Tabela 4.1. Atividade locomotora, expressa como a média \pm e.p.m., em segundos, registrada em cada sessão de habituação do procedimento experimental.

Sessão	Grupo Experimental	
	Adulto	Idoso
1	72 \pm 13	73 \pm 18
2	95 \pm 18	74 \pm 15
3	89 \pm 19	88 \pm 20
4	75 \pm 16	60 \pm 16
5	77 \pm 23	75 \pm 19

4.2. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos

Neste experimento, que avaliou o desempenho em macacos-prego no teste de reconhecimento de objetos (i.e., o teste de REO), foi observado que os animais adultos foram capazes de discriminar entre o objeto novo e o familiar após todos os intervalos (10 min, 6 h e 24 h; Figura 4.1) uma vez que o ID calculado para cada teste de REO dos adultos estava significativamente acima do valor de referência zero (nível do acaso) (IR 10 min: $t_7 = 2,96$, $p = 0,02$; IR 6 h: $t_7 = 2,71$; $p = 0,03$; IR 24 h: $t_7 = 5,19$; $p = <0,01$). Já nos animais idosos, uma discriminação entre os objetos novo e familiar foi observada apenas nos IR 10 min e IR 24 h (Figura 4.1). O ID foi significativamente abaixo do valor de referência zero (nível do acaso) após o IR 10 min ($t_7 = -3,10$; $p =$

0,02), acima de zero após o IR 24 h ($t_7 = 4,77$; $p = <0,01$) e não diferiu de zero após o IR 6 h ($t_7 = 0,76$; $p = 0,47$; Figura 4.1). Além disso, ao comparar o desempenho nos macacos-prego no teste de REO, foi visto um efeito significativo em termos do IR (10 min, 6 h e 24 h) e do grupo experimental (adulto e idoso), havendo inclusive uma interação significativa entre esses dois fatores (IR vs. grupo) (*fator IR*: $F_{2,28} = 6,31$; $p = <0,01$; *fator grupo*: $F_{1,14} = 15,43$; $p = <0,01$; *interação*: $F_{2,28} = 3,72$; $p = 0,04$). A análise *post hoc* indicou que o ID do IR 10 min diferiu significativamente ($p < 0,05$) dos outros dois intervalos avaliados (6 h e 24 h), contudo apenas para os animais idosos.

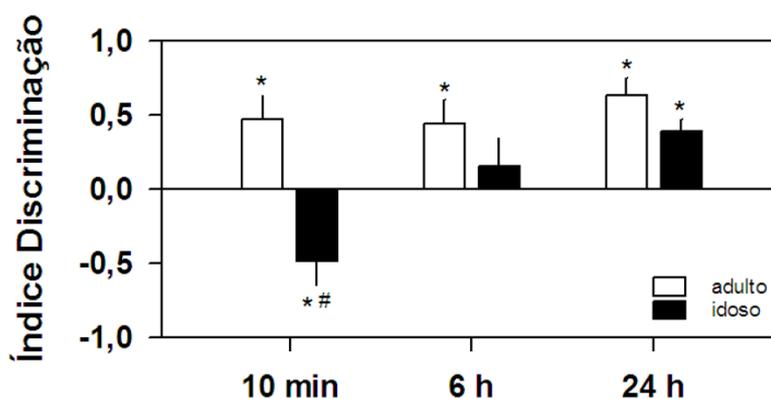


Figura 4.1. Desempenho dos macacos-prego adultos (barras brancas) e idosos (barras pretas) no teste de REO após um intervalo de retenção de 10 min, 6 h e 24 h, analisado via o Índice de Discriminação calculado para a sessão teste. Média \pm e.p.m.; $n=8$ /grupo experimental; * $p < 0,05$ vs. valor de zero (nível do acaso); # $p < 0,05$ vs. IR 6 h e 24 h.

Ao analisar o tempo total de exploração dos objetos para cada grupo experimental, separadamente, não foi detectada uma diferença estatística entre os IR (10 min, 6 h e 24 h) ou entre as sessões experimentais (treino e teste), assim como não houve uma interação entre IR e as sessões, tanto nos adultos como nos idosos (Adultos: *fator IR*: $F_{2,14} = 2,24$; $p = 0,17$; *fator sessão*: $F_{1,7} = 1,63$; $p = 0,24$; *interação*: $F_{2,14} = 0,74$; $p = 0,43$; Idosos: *fator IR*: $F_{2,14} = 0,29$; $p = 0,65$; *fator sessão*: $F_{1,7} = 4,09$; $p = 0,08$; *interação*: $F_{2,14} = 1,54$; $p = 0,26$; Tabela 4.2). Quanto à locomoção, também

não foram observadas diferenças entre os IR, entre as sessões e ou uma interação entre esses fatores, seja para adultos ou para os idosos (Adultos: *fator IR*: $F_{2,14} = 1,33$; $p = 0,29$; *fator sessão*: $F_{1,7} = 0,10$; $p = 0,76$; *interação*: $F_{2,14} = 1,92$; $p = 0,19$; Idosos: *fator IR*: $F_{2,14} = 1,53$; $p = 0,26$; *fator sessão*: $F_{1,7} = 1,62$; $p = 0,24$; *interação*: $F_{2,14} = 0,69$; $p = 0,52$; Tabela 4.2).

Ainda, tanto nos macacos-prego adultos como nos idosos, o desempenho observado no teste de REO, analisado via o ID de cada sessão teste, não estava correlacionado ao respectivo tempo despendido explorando os objetos durante a sessão treino. Os valores estatísticos dessas análises de correlação se encontram na Tabela 4.3. Da mesma forma, não houve uma correlação entre o desempenho dos sujeitos no teste de REO (i.e., o ID) e o tempo que os animais se locomoveram durante a sessão teste, isso nos adultos e nos idosos. Os resultados dessas correlações também se encontram na Tabela 4.3.

Tabela 4.2. Tempo total (média \pm e.p.m., em segundos) despendido pelos macacos-prego, adultos e idosos, explorando os objetos e em locomoção nas sessões treino e teste do Teste de REO realizado após o intervalo de retenção de 10 min, 6 h e 24 h.

Grupo Experimental	Intervalo de Retenção / Sessão					
	10 min		6 h		24 h	
	Treino	Teste	Treino	Teste	Treino	Teste
<i>Exploração total objetos</i>						
Adulto	64 \pm 25	67 \pm 26	18 \pm 9	28 \pm 13	44 \pm 13	71 \pm 20
Idoso	70 \pm 26	94 \pm 23	55 \pm 13	111 \pm 39	104 \pm 35	85 \pm 22
<i>Locomoção</i>						
Adulto	31 \pm 10	29 \pm 6	29 \pm 5	36 \pm 8	50 \pm 19	42 \pm 17
Idoso	37 \pm 15	30 \pm 10	45 \pm 9	31 \pm 7	20 \pm 5	23 \pm 4

Tabela 4.3. Relação entre os tempos de exploração total na sessão treino ou de locomoção na sessão teste com o Índice de Discriminação (ID) para cada intervalo de retenção (IR) avaliado no Teste de REO, expressa como o coeficiente r de correlação de *Pearson* (e valor de p).

Relação	Intervalo de Retenção		
	IR 10 min	IR 6 h	IR 24 h
<i>ID x Exploração total na sessão treino</i>			
adulto	-0,12 (0,79)	0,09 (0,84)	-0,40 (0,32)
idoso	-0,09 (0,83)	-0,30 (0,48)	-0,57 (0,14)
<i>ID x Locomoção na sessão teste</i>			
adulto	0,16 (0,70)	0,25 (0,55)	0,08 (0,85)
idoso	0,01 (0,98)	0,24 (0,57)	-0,03 (0,95)

Por fim, para os animais idosos, o desempenho no teste de REO, analisado via o ID, não estava relacionado a idade dos sujeitos (IR 10min: $r_8 = 0,49$; $p = 0,22$; IR 6h: $r_8 = 0,38$; $p = 0,35$; IR 24h: $r_8 = 0,32$; $p = 0,45$; Figura 4.2).

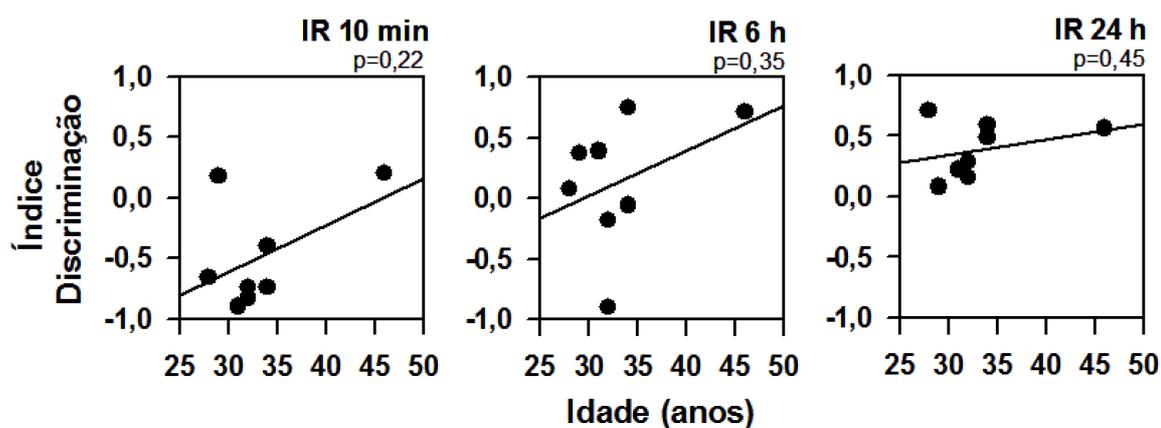


Figura 4.2. Relação entre o Índice de Discriminação no teste de REO, realizado após o intervalo de retenção (IR) de 10 min, 6 h e 25 h, e a idade dos macacos-prego idosos (em anos). Para cada gráfico está indicado o valor de p obtido no teste de correlação de Pearson; $n=8$.

4.3. Teste de Reconhecimento Objeto-Lugar

O segundo experimento avaliou a memória de reconhecimento espacial dos sujeitos após os mesmos três intervalos de retenção utilizados no experimento anterior. No teste de ROL, o ID nos macacos-prego adultos diferiu do valor de referência zero (nível do acaso), mas apenas para o IR mais curto de 10 min (IR 10min: $t_6 = 4,44$; $p = 0,04$; IR 6h: $t_6 = 1,40$; $p = 0,21$; IR 24h: $t_6 = 0,88$; $p = 0,41$; Figura 4.2). Para os sujeitos idosos, nenhum dos ID diferiram significativamente de zero (IR 10min: $t_6 = 1,91$; $p = 0,10$; IR 6h: $t_6 = -0,13$; $p = 0,90$; IR 24h: $t_6 = 0,24$; $p = 0,82$). Ademais, não foi observada uma diferença significativa entre os IR (10 min, 6 h e 24 h) ou entre os grupos experimentais (adulto e idoso), assim como não houve interação entre esses fatores (*fator IR*: $F_{2,24} = 1,84$; $p = 0,18$; *fator grupo*: $F_{1,12} = 1,24$; $p = 0,29$; *interação*: $F_{2,24} = 0,11$; $p = 0,89$; Figura 4.3).

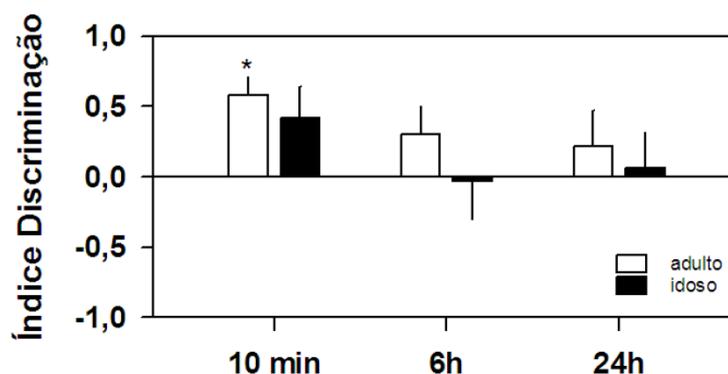


Figura 4.3. Desempenho dos macacos-prego adultos (barras brancas) e idosos (barras pretas) no teste de ROL após um intervalo de retenção de 10 min, 6 h e 24 h, analisado via o Índice de Discriminação calculado para a sessão teste. Média \pm e.p.m.; $n=7$ /grupo experimental; * $p<0,05$ vs. valor de zero (nível do acaso).

Ao analisar o tempo de exploração total dos objetos pelos animais adultos e idosos, separadamente, durante o teste de ROL (Tabela 4.4), não foi observada uma diferença significativa entre os IR (10 min, 6 h e 24 h) ou entre as sessões

experimentais (treino e teste), tampouco houve uma interação entre essas duas variáveis (Adultos: *fator IR*: $F_{2,12} = 0,44$; $p = 0,65$; *fator sessão*: $F_{1,6} = 3,17$; $p = 0,13$; *interação*: $F_{2,12} = 1,13$; $p = 0,34$; Idosos: *fator IR*: $F_{2,12} = 0,91$; $p = 0,39$; *fator sessão*: $F_{1,6} = 0,003$; $p = 0,96$; *interação*: $F_{2,12} = 3,66$; $p = 0,07$). Da mesma forma, a locomoção também não diferiu significativamente ao se comparar os IR (Adultos: $F_{2,12} = 0,22$; $p = 0,69$; Idosos: $F_{2,12} = 0,11$; $p = 0,83$) ou as sessões (Adultos: $F_{1,6} = 0,001$; $p = 0,99$; Idosos: $F_{1,6} = 0,32$; $p = 0,59$), bem como não houve interação entre essas duas variáveis (Adultos: $F_{2,12} = 0,65$; $p = 0,49$; Idosos: $F_{2,12} = 0,15$; $p = 0,72$).

Tabela 4.4. Tempo total (média \pm e.p.m., em segundos) despendido pelos macacos-prego, adultos e idosos, explorando os objetos e em locomoção nas sessões treino e teste do Teste de ROL realizado após o intervalo de retenção de 10 min, 6 h e 24 h.

Grupo Experimental	Intervalo de Retenção / Sessão					
	10 min		6 h		24 h	
	Treino	Teste	Treino	Teste	Treino	Teste
<i>Exploração total objetos</i>						
Adulto	73 \pm 30	45 \pm 29	82 \pm 27	75 \pm 30	59 \pm 19	54 \pm 22
Idoso	58 \pm 17	44 \pm 16	62 \pm 26	61 \pm 31	68 \pm 24	85 \pm 30
<i>Locomoção</i>						
Adulto	46 \pm 23	46 \pm 19	44 \pm 12	34 \pm 12	47 \pm 23	56 \pm 18
Idoso	31 \pm 4	36 \pm 12	36 \pm 13	40 \pm 14	40 \pm 23	39 \pm 20

O desempenho nos sujeitos no teste de ROL, avaliado usando o ID, não estava correlacionado ao tempo gasto explorando os objetos na sessão treino, isso para os animais adultos e para os animais idosos. Os valores estatísticos dessas análises de correlação se encontram na Tabela 4.5. Os ID nos adultos no teste de ROL também não estavam correlacionados ao tempo que esse grupo de animais permaneceu se locomovendo durante a sessão teste. Entretanto, nos macacos idosos, foi detectada

uma correlação negativa significativa em termos do desempenho no teste de ROL (i.e., ID) e a atividade locomotora desses sujeitos durante a sessão teste, mas isso apenas após os IR de 10 min e de 6 h. Os resultados dessas correlações também se encontram na Tabela 4.5.

Tabela 4.5. Relação entre os tempos de exploração total na sessão treino ou de locomoção na sessão teste com o Índice de Discriminação (ID) para cada intervalo de retenção (IR) avaliado no Teste de ROL, expressa como o coeficiente *r* de correlação de *Pearson* (e valor de *p*).

Relação	Intervalo de Retenção		
	IR 10min	IR 6h	IR 24h
<i>ID x Exploração total na sessão treino</i>			
adulto	-0,30 (0,51)	-0,30 (0,51)	-0,65 (0,12)
idoso	-0,55 (0,20)	-0,03 (0,94)	0,35 (0,44)
<i>ID x Locomoção na sessão teste</i>			
adulto	0,23 (0,62)	0,26 (0,58)	0,28 (0,54)
idoso	-0,87 (0,01)	-0,88 (0,01)	-0,06 (0,89)

Por fim, nos animais idosos, o desempenho no teste de ROL, analisado via o ID, não estava relacionado a idade dos sujeitos (IR 10min: $r_7 = 0,49$; $p = 0,27$; IR 6h: $r_7 = -0,37$; $p = 0,41$; IR 24h: $r_7 = -0,19$; $p = 0,69$; Figura 4.4).

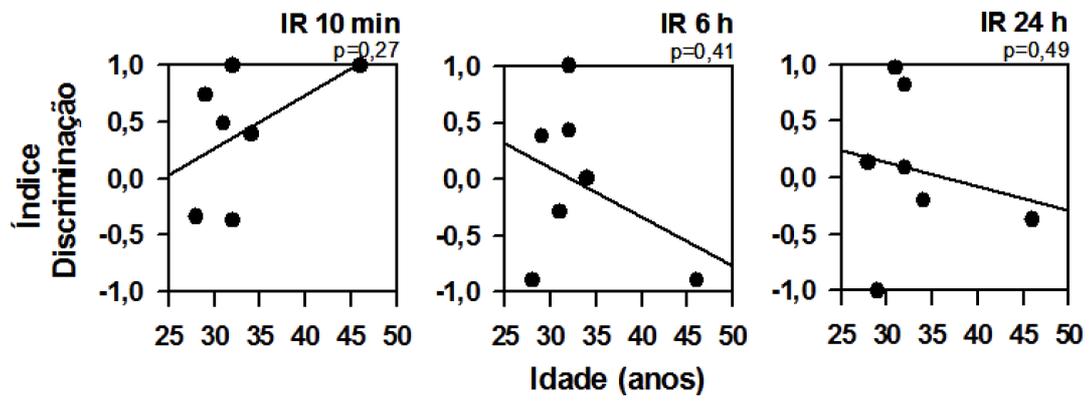


Figura 4.4. Relação entre o Índice de Discriminação do teste de ROL realizado após o intervalo de retenção (IR) de 10 min, 6 h e 25 h e a idade dos macacos-prego idosos (em anos). Para cada gráfico está indicado o valor de p obtido no teste de correlação de Pearson; n=7.

5. DISCUSSÃO

5.1. Fase de habituação

Apesar dos sujeitos terem sido testados nos seus próprios viveiros de moradia, cada macaco-prego foi submetido aos testes comportamentais separadamente do parceiro/membros do grupo. Assim, para que cada indivíduo se costumasse a transitar voluntariamente entre os dois lados do seu viveiro e a ficarem separados do seu par/grupo por breves períodos, cada sujeito foi submetido a sessões de habituação. Ao longo das sessões diárias de habituação, realizadas ao longo de cinco dias consecutivos, não foi observada uma alteração no perfil de locomoção dos animais.

Em outras espécies de PNH, um aumento na atividade locomotora é visto como um indicador comportamental de estresse, particularmente em resposta a ambientes novos e a um isolamento social (BARROS e TOMAZ, 2002). De fato, um aumento na locomoção parece indicar maiores níveis de ansiedade e medo devido ao ambiente novo, à falta de rotas de fuga ou um ambiente protegido, e à separação entre os membros de um mesmo grupo, tornando-se um comportamento adaptativo de proteção contra ameaças (BARROS e TOMAZ, 2002). Após a exposição repetida a um estímulo estressor, diferentes espécies de PNH demonstram uma curva de habituação, onde a locomoção tipicamente reduz ao longo do tempo até atingir um nível basal, como em micos (BARROS e cols., 2004). No presente estudo é possível que um perfil de habituação similar não foi detectado devido ao fato de os testes terem realizados nos viveiros de moradia dos indivíduos e dos animais ter permanecido em contato visual e acústico com seus parceiros através da grade que separava os dois compartimentos/lados do viveiro, o que também possibilitou um contato físico. Além disso, não houve estresse de captura e transporte do animal para um local novo, o que também pode ter minimizado o estresse. Contudo, para uma melhor avaliação de

um efeito de habituação sob condições experimentais similares outros comportamentos indicativos de estresse e ansiedade em macacos-prego também deveriam ser avaliados em estudos no futuro.

5.2. Reconhecimento Espontâneo de Objetos

O teste de REO empregado no presente estudo avaliou a capacidade nos macacos-prego de discriminar entre um objeto visto anteriormente e um item novo, após intervalos de 10 min, 6 h e 24 h desde a familiarização inicial com o primeiro objeto. Esse teste de memória de reconhecimento está baseado na tendência natural dos indivíduos em explorar o que é novo em seu ambiente (DERE e cols., 2007). Dessa forma, tradicionalmente nesse teste, se um animal explorar preferencialmente um objeto novo na sessão teste em detrimento de um objeto que já lhe é familiar, assume-se que o indivíduo se lembra do objeto familiar e este já não configura uma novidade.

De acordo com os resultados observados no presente estudo e baseado nessas premissas do teste de REO, os macacos-prego adultos demonstraram uma memória de reconhecimento tanto após um intervalo de retenção mais curto (i.e., 10 min), como após intervalos de mais longos (6 h e 24 h). Em cada uma das sessões teste, os indivíduos adultos passaram mais tempo explorando o objeto novo em comparação ao familiar, apresentando para cada IR avaliado, um ID significativamente acima do valor de zero (nível do acaso para esse teste). Assim, um aumento do IR de 10 min, para 6 h e finalmente 24 h não parece ter tido um efeito significativo na capacidade de discriminação dos indivíduos adultos dessa espécie de PNH, que demonstrou ter uma memória de reconhecimento que pode durar por pelo menos 24 h. Isso corrobora um estudo anterior recente realizado com macacos-prego adultos

que obteve o mesmo resultado após um IR de 30 min, 6 h e 24 h (AQUINO e cols., 2023). Novos estudos são necessários, empregando IR ainda mais longos (i.e., > 24 h), para se avaliar melhor o perfil tempo-dependente no decaimento natural da memória de reconhecimento dessa espécie.

Em outras espécies de PNH (micos: VANNUCHI e cols., 2020; macacos rhesus: ZEAMER et cols., 2010; ZOLA e cols., 2000), assim como no homem (McKEE e SQUIRE, 1993; RICHMOND e cols., 2004), há relatos de haver uma diminuição natural na capacidade de memória de reconhecimento com o aumento do IR. Ratos (ENNACEUR e DELACOUR, 1988), camundongos (SIR e cols., 2003), coelhos (HOFFMAN e BASURTO, 2013, 2014) e peixes zebra (BRAIDA e cols., 2014; LUCONXICCATO e DADDA, 2014) também demonstraram ter um declínio natural nesse tipo de memória após IR progressivamente mais longos entre a sessão treino e teste. Mas é importante ressaltar que, de acordo com Aquino e cols. (2023), o perfil tempo-dependente do declínio natural na capacidade de memória de reconhecimento parece variar entre as espécies, os testes de memória empregados, e os parâmetros específicos adotados em cada teste (p. ex., o objeto, o aparato experimental, o tempo de familiarização).

O desempenho nos indivíduos idosos no teste de REO, por outro lado, diferiu daquele descrito acima para o grupo dos adultos. Os idosos tiveram uma memória de reconhecimento após os IR de 10 min e 24 h, mas não depois de 6 h. Aqui vale ressaltar que, após o intervalo mais curto (i.e., 10 min), o ID nos idosos diferiu significativamente de zero (nível do acaso), mas com os animais passando mais tempo explorando o objeto familiar do que o item novo durante a sessão teste. Nesse caso, parece ter ocorrido uma mudança de estratégia por parte dos idosos, havendo aqui uma preferência pelo objeto familiar. Uma preferência desse tipo também pode

indicar uma memória de reconhecimento, uma vez que para explorar mais o item familiar ao invés do novo, os macacos-prego idosos precisariam ter tido um traço de memória desse estímulo e poder discriminar entre os dois objetos (ENNACEUR, 2010). Na verdade, para que realmente haja um déficit de memória no teste de REO, os dois objetos devem ter sido explorados de forma equitativa na sessão teste, o que levaria a uma ausência de preferência por um dos objetos e um ID que não diferiria significativamente de zero.

Um ID com valor negativo (i.e., preferência pelo familiar) já foi sugerido como sendo um indicativo de uma memória de reconhecimento em estudos semelhantes realizados recentemente em roedores (CONTRERAS e cols., 2019; PEREDA e cols., 2019; VARGAS-LÓPEZ e cols., 2015) e micos (COSTA e cols., 2022). De acordo com Costa e cols. (2022), animais sob condições de estresse podem vir a adotar essa estratégia de preferência pelo familiar, particularmente se o evento causador do estresse ocorrer logo antes da fase de evocação (i.e., antes da sessão teste). Essa preferência pelo familiar pode ser uma estratégia de defesa que busca diminuir a exposição desnecessária e/ou excessiva do indivíduo a determinados estímulos no ambiente (ROSELLINI e WIDMAN, 1989), e permitir que informações/pistas relacionados à segurança sejam priorizadas e/ou atualizadas (ENNACEUR e cols., 2010). Assim, para os indivíduos idosos, é possível que algum nível de estresse causado pelo procedimento experimental durante a sessão treino, mesmo que baixo e não facilmente detectado por indicadores comportamentais como a locomoção, pode ter influenciado sua preferência pela familiaridade e assim seu comportamento de exploração visto durante a sessão teste realizada após um intervalo de 10 min (i.e., fase de evocação). Assim como foi feito em micos (COSTA e cols., 2022), seria

importante realizar estudos focando especificamente no efeito do estresse no desempenho de macacos-prego no teste de REO.

Ainda, esperava-se que um aumento na dificuldade da tarefa, induzido por exemplo pelo aumento do IR, levasse a um pior desempenho no teste de REO (AMEEN-ALI e cols., 2015; ANTUNES e BIALA, 2012), particularmente nos indivíduos idosos (revisado em SAMSON e BARNES, 2013). No presente estudo, não foi observada uma memória de reconhecimento nos indivíduos idosos no teste de REO após o intervalo de retenção de 6 h, uma vez que os objetos novo e familiar foram explorados igualmente durante a sessão teste, levando a uma falta de preferência e um ID que não diferiu significativamente de zero. Entretanto, houve memória após o intervalo mais prolongado, de 24 h, com os sujeitos idosos explorando por mais tempo o objeto novo que o familiar levando a um ID positivo que diferiu significativamente do valor de zero.

Em roedores idosos também submetidos ao teste de REO, uma piora significativa no desempenho foi descrita somente depois de IR acima de 24 h (BARTOLINI e cols., 1996; BURKE e cols., 2010; DE LIMA e cols., 2005; LEITE e cols., 2011; PIETA DIAS e cols., 2007). Já o desempenho dos roedores nesse teste após intervalos mais curtos (1 min - 1.5 h) variaram muito, tendo relatos de haver tanto um declínio (BURKE e cols., 2010; DA SILVA COSTA-AZE e cols., 2011; PITSIKAS e cols., 2005; SCALI e cols., 1994, VANNUCCHI e cols., 1997), como também de ser semelhante ao dos adultos (BERGADO e cols., 2011; BURKE e cols., 2010; CAVOY e DELACOUR, 1993; DE LIMA e cols., 2005; GÁMIZ e GALLO, 2012; LUKASZEWSKA e RADULSKA, 1994; LEITE e cols., 2011; PIETA DIAS e cols., 2007).

Possíveis diferença entre os objetos usados, principalmente em termos de sua complexidade, parece ter um efeito na capacidade de animais idosos em discriminar

os objetos novo e familiar após diferentes IR (GÁMIZ e GALLO, 2012). Nesse contexto, o déficit de memória visto no grupo dos idosos após o intervalo de 6 h, mas não no de 24 h, pode talvez estar relacionado a complexidade dos objetos usados nesses dois testes, facilitando/dificultando a discriminação entre os dois itens.

Já no teste de DNMS realizado em macacos rhesus, animais idosos apresentaram apenas uma piora moderada no seu desempenho após intervalos de tempo mais longos que os indivíduos adultos (MOSS e cols., 1988; PRESTY e cols., 1987; RAPP e AMARAL, 1991; SHAMY e cols., 2006, 2011). Resultados semelhantes no teste de DNMS também já foram relatados para humanos com idade mais avançada (OSCAR-BERMAN e BONNER, 1985). De acordo com Rapp e Amaral (1991), diferenças entre os sujeitos idosos parece ser um fator importante ao analisar o efeito de idades mais avançada na memória de reconhecimento, sendo alguns indivíduos mais vulneráveis que outros. Nos mais vulneráveis, o efeito de IR mais longos é mais evidente, enquanto nos menos vulneráveis o desempenho, mesmo após intervalos longos, parece com o dos adultos. Contudo, o que faz com que alguns indivíduos sejam mais vulneráveis ainda não está bem estabelecido. No presente estudo, uma possível variabilidade entre os idosos não parece estar relacionada especificamente à idade do indivíduo, uma vez que não foi observada uma correlação entre a idade do idoso e o desempenho no teste de REO (i.e., ID) após os três diferentes IR (10 min, 6 h e 24 h). Como relatado em estudos anteriores, uma possível variação entre os idosos pode estar relacionada a alterações estruturais do cérebro, principalmente em termos de conexões sinápticas (O'DONNELL e cols., 1999) e níveis de neurotransmissores em certas áreas do cérebro (BEAL e cols., 1991).

Os resultados observados quanto ao desempenho nos adultos e nos idosos no teste de REO não parecem ter sido afetados pelos níveis de exploração total dos

objetos ou de locomoção. Esses dois comportamentos permaneceram constantes entre as sessões treino e teste e entre os três testes de REO realizados. Isso indica que mudanças na motivação para explorar os objetos e na atividade locomotora não influenciaram o desempenho observado nesse teste comportamental. Não foi encontrado também uma correlação entre o desempenho nos indivíduos adultos e idosos no teste de REO (i.e., ID) e a exploração total dos objetos na sessão treino ou o nível de locomoção na sessão teste. Isso corrobora estudos anteriores realizados em roedores (AKKERMAN e cols., 2012; GASKIN e cols., 2010; OZAWA e cols., 2011), micos (VANNUCHI e cols., 2020) e macacos-prego (AQUINO e cols., 2023).

5.3. Reconhecimento Objeto-Lugar

Uma memória de reconhecimento para a associação objeto-lugar costuma estar presente em várias espécies, a qual é importante para lembrar a localização de locais vistos antes com alimentos, água, parceiros e possíveis predadores. Sendo assim, estudos já foram realizados em diversas espécies indicando uma memória de reconhecimento de objeto-lugar, como por exemplo em roedores (ENNACEUR e cols., 2007; OZAWA e cols., 2011; SUTCLIFFE e cols., 2007) e em micos (MELAMED e cols., 2017a,b; VANNUCHI e cols., 2020).

O presente estudo foi o primeiro a usar o teste de ROL para avaliar a memória de reconhecimento da localização prévia de um objeto em macacos-prego. Os indivíduos adultos passaram mais tempo na sessão teste explorando o objeto que foi deslocado da sua posição inicial, ao invés do item que permaneceu estacionário, gerando um ID acima de zero (nível do acaso). Contudo, um efeito significativo foi visto apenas após o IR mais curto, de 10 min, uma vez que o ID não diferiu do valor de zero depois dos IR mais longos (i.e., 6 h e 24 h). Ao comparar a capacidade da

memória de reconhecimento nos macacos-prego adultos nos dois testes realizados, nota-se que houve uma piora no desempenho ao aumentar o tempo de retenção da informação de 10 min para 6 h e 24 h. Esse resultado pode ser devido a maior complexidade do teste de ROL comparada ao teste de REO, ao aumento da dificuldade da tarefa nos IR mais longos ou a esses dois fatores.

O teste de ROL é visto como uma variação do teste de REO que incorpora tanto aspectos do objeto que deve ser lembrado, como também de sua localização no ambiente. Sugere-se que essa associação objeto-lugar seja uma forma de memória mais complexa do que apenas lembrar o objeto, aumentando assim a demanda sobre a capacidade de memória de reconhecimento do indivíduo (revisado em AMEEN-ALI e cols., 2015; ANTUNES e BIALA, 2012). Em roedores, o reconhecimento apenas de objetos e da associação de objeto-lugar parece necessitar da ativação de circuitos neurais que envolvem de forma diferente os córtices perirrinal e pré-frontal, no hipocampo e no tálamo (revisado em WARBURTON e BROWN, 2015).

Ainda, conforme foi mencionado anteriormente, o objeto usado como estímulo no teste de ROL (e de REO) é um item e apenas estímulos (ou situações) com algum tipo de valência emocional (positiva ou negativa) são bem lembrados por períodos bem prolongados (p.ex., dias, semanas ou a vida toda). O uso de estímulos pode levar a um declínio natural da memória de reconhecimento objeto-lugar ao longo do tempo (i.e., com IR progressivamente mais longos). Isso já foi relatado, por exemplo, em ratos (ENNACEUR e DELACOUR, 1988), camundongos (SIR e cols., 2003) e micos (VANNUCHI e cols., 2020). Os micos, em particular, foram capazes de distinguir entre os objetos deslocado e estacionário depois de um intervalo de 24 h, mas não de 48 h (VANNUCHI e cols., 2020).

Várias considerações podem ser feitas para tentar explicar essa diferença encontrada entre micos e os macacos-prego. Primeiro, no presente estudo os indivíduos podem não ter se familiarizado suficientemente com o objeto durante a sessão treino prejudicando assim o seu desempenho nos IR longos (AKKERMAN e cols., 2012; OZAWA e cols., 2011). Ao contrário, podem ter explorado muito o objeto e assim ter perdido interesse/motivação por esse item na sessão teste subsequente (AMEEN-ALI e cols., 2015). No entanto, uma memória de reconhecimento objeto-lugar foi vista após o IR de 10 min no presente estudo e não houve alterações significativas nos níveis gerais de exploração dos objetos entres os três testes de ROL que foram feitos. Ainda, o tempo de exploração dos objetos na fase de treino não estava relacionado ao desempenho do macacos-prego adultos nos testes de ROL.

Outros aspectos a serem considerados incluem a possível existência de diferenças entre espécies e até entre os indivíduos, ou mesmo uma influência de variações metodológicas. Em ratos submetidos ao teste de ROL, há relatos da retenção máxima ser de 1 h (PITSIKAS, 2007), 2 h (MURAI e cols., 2007) ou de até 6 a 24 h (NILSSON e CARLSSON, 2013; OZAWA e cols., 2011). Em micos, um estudo mostrou um bom desempenho dos sujeitos no teste de ROL após 24 h (VANNUCHI e cols., 2020) e outro não (MELAMED cols., 2017a), levando a crer que diferenças metodológicas podem influenciar os resultados.

Os macacos-prego idosos, por sua vez, não foram capazes de reconhecer os objetos posicionados em um novo lugar em nenhum dos três IR analisados, visto que os IDs desse grupo não diferiram significativamente do valor de zero. Em outras espécies de PNH, uma deterioração na memória de reconhecimento relacionada ao avanço da idade também já foi relatada (MOSS e cols., 1988; MOSS e cols., 2007;

PRESTY e cols., 1987; RAPP e AMARAL, 1989), incluindo o reconhecimento espacial de objetos (MOSS, 1993).

Além dos aspectos discutidos acima nessa Seção, que também podem ditar o comportamento desse grupo (p.ex., complexidade da tarefa, dificuldade após IR mais longos), sabe-se que o avanço da idade pode levar a declínio na transmissão e plasticidade sinápticas (BARNES, 2003; DISTERHOFT e OH, 2007; FOSTER e NORRIS, 1997), gerando não apenas problemas de memória, incluindo na memória de reconhecimento (BROWN e cols, 2010), como também em déficits nos processos de aprendizagem e atenção (ALBERT, 1997; ANGEL e cols., 2013; FRAUNDORF e cols., 2019).

Por exemplo, sabe-se que no hipocampo ocorrem inúmeras mudanças ocasionadas pelo envelhecimento, como uma ativação neuronal anormal e um aumento do influxo de canais de cálcio (GANT e cols., 2006; THIBAUT e cols., 2001). Alterações desse tipo poderiam estar contribuindo para o declínio no desempenho visto no teste de ROL. Contudo, vale lembrar que ainda não há consenso sobre a participação do hipocampo na memória de reconhecimento, podendo esse conflito se dar pelo recrutamento dos processos relacionados a recordação versus a familiaridade nos diferentes tipos de testes comportamentais realizados (p.ex., REO vs. ROL; BROWN e AGGLETON, 2001). Como na senescência a recordação parece ser mais afetada que a familiaridade (ANGEL e cols., 2013) e como o hipocampo é mais ativado na recordação (SAUVAGE e cols., 2008) e costuma ser fundamental para o reconhecimento espacial (AGGLETON e BROWN, 1999), modificações dessa área poderiam resultar em déficits em testes de ROL.

Porém, é importante mencionar que nos macacos-prego do presente estudo, observou-se diferenças individuais no desempenho no teste de ROL, particularmente

no grupo dos idosos. Ainda que o ID tenha sido usado como um indicador do desempenho dos indivíduos no teste, reduzindo assim a influência de variações nos níveis basais de exploração dos sujeitos (ENNACEUR e DELACOUR, 1988), ainda é possível que variações interindividuais tenham contribuído para os resultados obtidos (AMEEN-ALI e cols., 2012; SEEL e cols., 2018), particularmente nos idosos. A existência de uma grande heterogeneidade em grupos de idosos já foi relatada em macacos rhesus submetidos ao teste de DNMS (RAPP e AMARAL, 1989; 1991). Tanto um aumento na complexidade do teste, induzido por variações no protocolo (RAPP e AMARAL, 1989), como um aumento progressivo no IR (RAPP e AMARAL, 1991), fez com que alguns indivíduos tivessem déficits de memória enquanto outros desempenharam de forma parecida com os mais jovens. Contudo, vale ressaltar que no presente teste de ROL, assim como foi visto no teste de REO, uma possível variabilidade entre os idosos não parece estar relacionada a idade do indivíduo, uma vez que não foi observada uma correlação entre a idade do idoso e o seu desempenho no teste (i.e., ID) após os três IR (10 min, 6 h e 24 h).

Uma forma de reduzir a variabilidade interindividual e aumentar a sensibilidade do teste é usando, por exemplo, o teste de memória de reconhecimento de REO/ROL com sessões contínuas. Nessa versão, inicialmente desenvolvida para roedores (AMEEN-ALI e cols., 2012; CHAN e cols., 2018) e recentemente adaptada para micos e macacos-prego (EVANGELISTA, 2023), vários testes são realizados em sequência em um único dia e o resultado é baseado na exploração cumulativa dos objetos.

Ainda, OZAWA e cols. (2011) afirmam que os primeiros minutos da sessão teste é o período de maior sensibilidade para se avaliar a memória de reconhecimento espacial, mesmo após IR mais longos, e que a preferência vai se tornando mais fraca conforme o tempo passa. Porém não foi medido no presente trabalho a preferência

de exploração durante os primeiros minutos da sessão teste. Mais estudos são necessários para avaliar se isso também ocorre em indivíduos idosos.

Achados recentes em macacos-prego (DIEHL e cols., 2024) observaram a presença de doença β -amiloide disseminada, com depósitos focais e placas maduras, além de interrupção do transporte axonal e mudanças citoesqueléticas associadas a neurites distróficas. Agregados anormais de proteína tau hiperfosforilada com aspectos de patologia neuro fibrilar juntamente com hipertrofia astrocitária também foram encontradas. Essas descobertas indicam o desenvolvimento espontâneo de doença do tipo Alzheimer nesses primatas. Como o declínio cognitivo, incluindo da memória de reconhecimento, encontra-se presente em pessoas com doença de Alzheimer, a presença de placas β -amiloide e de proteínas tau anormais com aspectos de patologia neuro fibrilar nesses primatas pode estar responsável pela variação individual no experimento e pela queda de desempenho no grupo dos idosos vista no teste de ROL.

Os resultados observados quanto ao desempenho nos adultos e nos idosos no teste de ROL não parecem ter sido afetados pelos níveis de exploração total dos objetos ou de locomoção. Assim como observado no teste anterior, esses dois comportamentos permaneceram constantes entre as sessões treino e teste e entre os três testes de ROL realizados. Isso indica que mudanças na motivação para explorar os objetos e na atividade locomotora não influenciaram o desempenho no teste. Em geral, uma correlação entre o desempenho dos indivíduos adultos e idosos (i.e., ID) e a exploração total dos objetos na sessão treino ou o nível de locomoção na sessão teste também não foi observada. Contudo, nos idosos, o ID estava relacionado ao nível de locomoção na sessão teste após os IR 10 min e 6 h.

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nesse estudo indicam que macacos-prego demonstram uma memória de reconhecimento para objetos vistos anteriormente no seu ambiente. Essa capacidade foi demonstrada nos testes de REO e ROL, usando um tempo de familiarização (i.e., duração da sessão treino) de 5 min e intervalos de retenção de curto (10 min) e de mais longo-prazo (6 h e 24 h). Esses testes foram originalmente desenvolvidos em roedores, tendo sido recentemente adaptados para uso em PNH, e assim os resultados ora obtidos corroboram o uso de primatas neotropicais com modelos para o estudo desse tipo de memória. Vale ressaltar ainda que, em geral, o desempenho dos sujeitos nos testes de REO e ROL não estava relacionado ao tempo de exploração na fase de familiarização (treino) ou ao tempo de locomoção na sessão teste.

No teste de REO, os indivíduos adultos demonstraram a resposta típica de uma preferência pelo objeto novo comparado ao familiar após os IR de 10 min, 6 h e 24 h. Já os idosos não tiveram uma memória de reconhecimento depois do IR de 6 h, enquanto para os IR de 10 min e 24 h foi observada esse tipo de memória, mas com uma inversão na estratégia de resposta. A típica preferência pelo objeto novo comparado ao familiar após o IR de 24 h parece ser mais comum em animais que não estão sob estresse, e a preferência pelo familiar comparado ao novo após o IR 10 min pode ser mais relevante para animais sob condições de estresse.

No teste de ROL, uma memória de reconhecimento foi detectada apenas nos indivíduos adultos e após o IR 10 min, havendo aqui novamente uma preferência pelo familiar. Um aumento na complexidade do teste, comparado ao teste de REO, pode ter contribuído para esse resultado. Além disso, para os idosos, a ausência de uma memória de reconhecimento nos três IR avaliados pode estar relacionada ao declínio

normalmente observado ao longo do processo natural de envelhecimento, podendo esse efeito já ser detectado inclusive após IR mais curtos. Porém, as variações entre os indivíduos parecem indicar que outros fatores também podem resultar no declínio da memória de reconhecimento, especialmente nos idosos.

Portanto, macacos-prego idosos não demonstram a mesma capacidade de memória de reconhecimento que indivíduos adultos. Apesar da idade do idoso não parecer estar relacionada ao desempenho teste, aspectos como a complexidade da tarefa (REO vs. ROL) e o IR (curto prazo vs. longo prazo; p.ex., 10 min, 6 h e 24 h), além de fatores como o estresse parecem influenciar diferentemente a memória de reconhecimento ao longo do processo natural de envelhecimento dessa espécie de PNH.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behav Brain Sci.* Jun;22(3):425-44, 1999.

Aggleton JP, Brown MW. Interleaving brain systems for episodic and recognition memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 10: 455-463, 2006.

Akkerman S, Blokland A, Reneerkens O, van Goethem NP, Bollen E, Gijssels HJ, Lieben CK, Steinbusch HW, Prickaerts J. Object recognition testing: methodological considerations on exploration and discrimination measures. *Behavioural Brain Research* 232: 335-347, 2012.

Albert MS. The ageing brain: normal and abnormal memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* Nov 29;352(1362):1703-9, 1997.

Alvarez P, Zola-Morgan S, Squire LR. Damage limited to the hippocampal region produces long-lasting memory impairment in monkeys. *Journal of Neuroscience* 15: 3796-3807, 1995.

Alves MVC, Bueno OFA. Interferência retroativa: o esquecimento como uma interrupção na consolidação da memória. *Temas em Psicologia* 25: 1043-1054, 2017.

Amadio M, Govoni S, Alkon DL, Pascale A. Emerging targets for the pharmacology of learning and memory. *Pharmacological Research* 50: 111-122, 2004.

Ameen-Ali KE, Eacott MJ, Easton A. A new behavioural apparatus to reduce animal numbers in multiple types of spontaneous object recognition paradigms in rats. *Journal of Neuroscience Methods* 211: 66-76, 2012.

Ameen-Ali KE, Easton A, Eacott MJ. Moving beyond standard procedures to assess spontaneous recognition memory. *Neuroscience Biobehavioural Reviews* 53: 37-51, 2015.

Angel L, Bastin C, Genon S, Balteau E, Phillips C, Luxen A, Maquet P, Salmon E, Collette F. Differential effects of aging on the neural correlates of recollection and familiarity. *Cortex* 49: 1585-1597, 2013.

Antunes M, Biala G. The novel object recognition memory: neurobiology, test procedure, and its modifications. *Cognitive Processes* 13: 93-110, 2012.

Aquino J, Moreira MA, Evangelista NCL, Maior RS, Barros M. Spontaneous object recognition in capuchin monkeys: assessing the effects of sex, familiarization phase and retention delay. *Animal Cognition* 26: 551-561, 2023.

Baddeley, A. Working memory, thought, and action. Oxford University Press, 2007.

Baddeley A, Anderson MC, Eysenck MW. Memória. Porto Alegre: Artmed, 2010.

Barker KB, Kim JJ. Effects of stress and hippocampal NMDA receptor antagonism on recognition memory in rats. *Learning and Memory* 9: 58-65, 2002.

Barnes CA. Long-term potentiation and the ageing brain. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* Apr 29;358(1432):765-72, 2003.

Barros M, Alencar C, Tomaz C. Differences in aerial and terrestrial visual scanning in captive black tufted-ear marmosets (*Callithrix penicillata*) exposed to a novel environment. *Folia Primatologica* 75: 85-92, 2004.

Barros M, Tomaz C. Non-human primate models for investigating fear and anxiety. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 26: 187-201, 2002.

Bartolini L, Casamenti F, Pepeu G. Aniracetam restores object recognition impaired by age, scopolamine, and nucleus basalis lesions. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 53: 277-283, 1996.

Basile BM, Waters SJ, Murray EA. What does preferential viewing tell us about the neurobiology of recognition memory? *Trends in Neuroscience* 47: 326-337, 2024.

Beal MF, Walker LC, Storey E, Segar L, Price DL, Cork LC. Neurotransmitters in neocortex of aged rhesus monkeys. *Neurobiology of Aging* 12: 407-412, 1991.

Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Sistemas de memória. In: *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. 4a. Ed. Porto Alegre: Artmed, p. 823-864, 2017.

Bergado JA, Almaguer W, Rojas Y, Capdevila V, Frey JU. Spatial and emotional memory in aged rats: a behavioral-statistical analysis. *Neuroscience* 172: 256-269, 2011.

Berlyne D. Novelty and curiosity as determinants of exploratory behaviour. *British Journal of Psychology* 41: 68-80, 1950.

Bermúdez-Rattoni F. Molecular mechanisms of taste-recognition memory. *Nature Reviews in Neuroscience* 5: 209-217, 2004.

Blaser R, Heyser C. Spontaneous object recognition: a promising approach to the comparative study of memory. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 9: 183, 2015.

Braida D, Ponzoni L, Martucci R, Sala M. A new model to study visual attention in zebrafish. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 55: 80-86, 2014.

Brown MW, Aggleton JP. Recognition memory: what are the roles of the perirhinal cortex and hippocampus? *Nat Rev Neurosci*. Jan;2(1):51-61, 2001.

Brown MW, Warburton EC, Aggleton JP. Recognition memory: material, processes, and substrates. *Hippocampus*. Nov;20(11):1228-44, 2010.

Burke SN, Wallace JL, Nematollahi S, Uprety AR, Barnes CA. Pattern separation deficits may contribute to age-associated recognition impairments. *Behavioral Neuroscience* 124: 559-573, 2010.

Callahan H, Ikeda-Douglas C, Head E, Cotman CW, Milgram NW. Development of a protocol for studying object recognition memory in the dog. *Progress in Neuro psychopharmacology and Biological Psychiatry* 24: 693-707, 2000.

Carducci P, Squillace V, Manzi G, Truppa V. Touch improves visual discrimination of object features in capuchin monkeys (*Sapajus* spp.). *Behavioural Processes* 172: 104044, 2020.

Cavoy A, Delacour J. Spatial but not object recognition is impaired by aging in rats. *Physiology and Behavior* 53: 527-530, 1993.

Chan M, Eacott MJ, Sanderson DJ, Wang J, Sun M, Easton A. Continual trials spontaneous recognition tasks in mice: reducing animal numbers and improving our understanding of the mechanisms underlying memory. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 12: 214, 2018.

Chevalier-Skolnikoff S. Spontaneous tool use and sensorimotor intelligence in *Cebus* compared with other monkeys and apes. *Behavioral and Brain Sciences* 12: 561-588, 1989.

Cipolotti L, Shallice T, Chan D, Fox N, Scahill R, Harrison G, Stevens J, Rudge P. Long-term retrograde amnesia the crucial role of the hippocampus. *Neuropsychologia* 39: 151-172, 2001.

Clark RE, Squire LR. An animal model of recognition memory and medial temporal lobe amnesia: history and current issues. *Neuropsychologia* 48: 2234-2244, 2010.

Colares Leal TR, de Faria Brino AL, de Almeida Costa LA, de Faria Galvão O, McIlvane WJ. Acquisition and maintenance of delayed matching-to-sample in tufted capuchin monkeys. *Journal of Experimental Analysis of Behavior* 113: 549-564, 2020.

Contreras MP, Born J, Inostroza M. The expression of allocentric object-place recognition memory during development. *Behavioral Brain Research* 372: 112013, 2019.

Costa CS, Oliveira AWC, Easton A, Barros M. A single brief stressful event time-dependently affects object recognition memory and promotes familiarity preference in marmoset monkeys. *Behavioral Processes* 199: 104645, 2022.

Cruz-Rizzolo RJ, de Lima MAX, Ervolino E, de Oliveira JA, Casatti CA. Cyto-, myelo- and chemoarchitecture of the prefrontal cortex of the *Cebus* monkey. *BMC Neuroscience* 12: 6, 2011.

Custance D, Whiten A, Fredman T. Social learning of an artificial fruit task in capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Journal of Comparative Psychology* 113: 13-23, 1999.

da Silva Costa-Aze V, Dauphin F, Boulouard M. Serotonin 5-HT6 receptor blockade reverses the age-related deficits of recognition memory and working memory in mice. *Behavioural Brain Research* 222: 134-140, 2011.

Das T, Hwang JJ, Poston KL. Episodic recognition memory and the hippocampus in Parkinson's disease: a review. *Cortex* 113: 191-209, 2019.

de La Salles AY, da Nóbrega Carreiro A, Medeiros GX, Muniz JA, de Menezes DJ. Aspectos biológicos e comportamentais de *Sapajus libidinosus*: revisão. *Pubvet* 12: 139, 2018.

de Lima MN, Laranja DC, Caldana F, Bromberg E, Roesler R, Schroder N. Reversal of age-related deficits in object recognition memory in rats with l-deprenyl. *Experimental Gerontology* 40: 506-511, 2005.

Dere E, Huston JP, De Souza Silva MA. The pharmacology, neuroanatomy and neurogenetics of one-trial object recognition in rodents. *Neuroscience Biobehavioral Reviews* 31: 673-704, 2007.

Diehl RR, Tavares MCH, Brucki SMD, Takada LT, Otaduy MCG, da Graça MMM, Kimie SC, Grinberg LT, Leite CC, Tomaz C, Nitrini R. Bearded capuchin monkeys as a model for Alzheimer's disease. *Sci Rep.* Mar 15;14(1):6287, 2024.

Disterhoft JF, Oh MM. Alterations in intrinsic neuronal excitability during normal aging. *Aging Cell.* Jun;6(3):327-36, 2007.

Domjan M, Delamater AR. Instrumental or operant conditioning. In: Domjan M, Delamater, Ar. *The essentials of conditioning and learning*, 5a Ed. p. 101-119, 2023.

Dunn JC. Remember-know: a matter of Confidence. *Psychological Review* 111: 524-542, 2004.

Ennaceur A, Delacour J. A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. 1: Behavioral data. *Behavioural Brain Research* 31: 47-59, 1988.

Ennaceur A. One-trial object recognition in rats and mice: methodological and theoretical issues. *Behavioural Brain Research* 215: 244-254, 2010.

Erickson CA, Barnes CA. The neurobiology of memory changes in normal aging. *Experimental Gerontology* 38: 61-69, 2003.

Evangelista NCL. Memória de reconhecimento em micos-estrela (*Callithrix penicillata*) e macacos-prego (*Sapajus* spp.) no novo Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos com sessões contínuas. Tese de Mestrado em Neurociência Comportamental – Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2023.

Foster TC, Norris CM. Age-associated changes in Ca(2+)-dependent processes: relation to hippocampal synaptic plasticity. *Hippocampus.* 7(6):602-12, 1997.

Fragaszy LM, Visalberghi D, Fedigan E. The complete capuchin: the biology of the genus *Cebus*. Cambridge University Press: Cambridge, 2004.

Fragaszy, DM, Liu Q, Wright BW, Allen A, Brown CW, Visalberghi E. Wild bearded capuchin monkeys (*Sapajus libidinosus*) strategically place nuts in a stable position during nut-cracking. PLoS One 8: e56182, 2013.

Fraudorf SH, Hourihan KL, Peters RA, Benjamin AS. Aging and recognition memory: a meta-analysis. Psychological Bulletin 145: 339-371, 2019.

Gaffan D. Recognition impaired and association intact in the memory of monkeys after transection of the fornix. Journal of Comparative Physiology and Psychology 86: 1100-1109, 1974.

Gámiz F, Gallo M. Spontaneous object recognition memory in aged rats: Complexity versus similarity. Learn Mem. Sep 14;19(10):444-8, 2012.

Gant JC, Sama MM, Landfield PW, Thibault O. Early and simultaneous emergence of multiple hippocampal biomarkers of aging is mediated by Ca²⁺-induced Ca²⁺ release. J Neurosci. Mar 29;26(13):3482-90, 2006.

Garber PA, Paciulli LM. Experimental field study of spatial memory and learning in wild capuchin monkeys (*Cebus capucinus*). Folia primatologica 68: 236-253, 1997.

Gardiner JM, Ramponi C, Richardson-Klavehn A. Recognition memory and decision processes: a meta-analysis of remember, know, and guess responses. Memory 10: 83-98, 2002.

Gaskin S, Tardif M, Cole E, Piterkin P, Kayello L, Mumby D. Object familiarization and novel-object preference in rats. Behavioural Processes 83: 61-71, 2010.

Goldberg E. The new executive brain: frontal lobes in a complex world. Oxford University Press: Oxford, UK, 2009.

Gomes DF, Bicca-Marques JC. Capuchin monkeys (*Cebus nigritus*) use spatial and visual information during within-patch foraging. *American Journal of Primatology* 74: 58-67, 2012.

Guerra LGGC. Princípios de condicionamento à luz da análise neural do estímulo antecedente. Tese de Doutorado em Neurociência e Comportamento. Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

Hoffman KL, Basurto E. One-trial object recognition memory in the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) is disrupted by NMDA receptor antagonists. *Behavioural Brain Research* 250: 62-73, 2013.

Izquierdo I. Memória. Porto Alegre: Artmed, 2018.

Izquierdo I. The art of forgetting. New York: Springer, 2016.

Jaeger A. Memória de reconhecimento: modelos de processamento simples versus duplo. *Psico-USF* 21: 551-560, 2016.

Judge PG, Essler JL. Capuchin monkeys exercise self-control by choosing token exchange over an immediate reward. *International Journal of Comparative Psychology* 26: 256-266, 2013.

Kandel E, Schwartz J, Jessell T, Siegelbaum S, Hudspeth AJ. Princípios de Neurociência. 5. Ed. São Paulo: Artmed, 2014.

Kim D, Chae S, Lee J, Yang H, Shin, HS. Variations in the behaviors to novel objects among five inbred strains of mice. *Genes Brain and Behavior* 4: 302-306, 2005.

Kinnavane L, Albasser MM, Aggleton JP. Advances in the behavioural testing and network imaging of rodent recognition memory. *Behavioural Brain Research* 285: 67-78, 2015.

Knowlton BJ, Mangels JA, Squire LR. A neostriatal habit learning system in humans. *Science* 273: 1399-13402, 1996.

Kornum BR, Thygesen KS, Nielsen TR, Knudsen GM, Lind, NM. The effect of the inter-phase delay interval in the spontaneous object recognition test for pigs. *Behavioral Brain Research* 181: 210-217, 2007.

Leite MR, Wilhelm EA, Jesse CR, Brandão R, Nogueira CW. Protective effect of caffeine and a selective A2A receptor antagonist on impairment of memory and oxidative stress of aged rats. *Experimental Gerontology* 46: 309-315, 2011.

Lukaszewska I, Radulska A. Object recognition is not impaired in old rats. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 54: 143-150, 1994.

Lucon-Xiccato T, Dadda M. Assessing memory in zebrafish using the one-trial test. *Behavioural Processes* 106: 1-4, 2014.

Mayes AR, Holdstock JS, Isaac CL, Montaldi D, Grigor J, Gummer A, Cariga P, Downes JJ, Tsivilis D, Gaffan D, Gong Q, Norman KA. Associative recognition in a patient with selective hippocampal lesions and relatively normal item recognition. *Hippocampus* 14: 763-784, 2004.

McKee RD, Squire LR. On the development of declarative memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition* 19: 397-404, 1993.

Melamed J, de Jesus F, Aquino J, Vannuchi C, Duarte R, Maior R, Tomaz C, Barros M. Differential modulatory effects of cocaine on marmoset monkey recognition memory. *Progress in Brain Research* 235: 155-176, 2017a.

Melamed J, de Jesus F, Maior R, Barros M. Scopolamine induces deficits in spontaneous object-location recognition and fear-learning in marmoset monkeys. *Frontiers in Pharmacology* 8: 395, 2017b.

Mishkin M, Delacour J. An analysis of short-term visual memory in the monkey. *Journal of Experimental Psychology and Animal Behavioral Processes* 1: 326-334, 1975.

Moss MB. The longitudinal assessment of recognition memory in aged rhesus monkeys. *Neurobiology of Aging* 14: 635-636, 1993.

Moss MB, Moore TL, Schettler SP, Killiany R, Rosene D. Successful vs. unsuccessful aging in the rhesus monkey. In: Riddle DR, editor. *Brain aging: models, methods, and mechanisms*. CRC Press/Taylor & Francis: Boca Raton (FL), Capítulo 2, 2007.

Moss MB, Rosene DL, Peters A. Effects of aging on visual recognition memory in the rhesus monkey. *Neurobiology of Aging* 9: 495-502, 1988.

Mourão Júnior CA, Faria NC. Memória. *Psicologia: Reflexão e Crítica*: 28: 780-788, 2015.

Murai T, Okuda S, Tanaka T, Ohta, H. Characteristics of object location memory in mice: behavioral and pharmacological studies. *Physiology and Behavior* 90: 116-124, 2007.

Murray EA, Mishkin M. Object recognition and location memory in monkeys with excitotoxic lesions of the amygdala and hippocampus. *Journal of Neuroscience* 5: 68-82, 1998.

Nakamura K, Koba R, Miwa M, Yamaguchi C, Suzuki H, Takemoto A. A Method to train marmosets in visual working memory task and their Performance. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 12: 46, 2018.

Neill JC, Barnes S, Cook S, Grayson B, Idris NF, McLean SL, Snigdha S, Rajagopal L, Harte MK. Animal models of cognitive dysfunction and negative symptoms of schizophrenia: focus on NMDA receptor antagonism. *Pharmacology and Therapeutics* 128: 419-432, 2010.

Nilsson M, Carlsson M. The monoaminergic stabilizer (-)-OSU6162 reverses delay-dependent natural forgetting and improves memory impairment induced by scopolamine in mice. *Neuropharmacology* 75: 399-406, 2013.

O'Donnell KA, Rapp, RP, Hof PR. Preservation of prefrontal cortical volume in behaviorally characterized aged macaque monkeys. *Experimental Neurology* 160: 300-310, 1999.

ONU - Organização das Nações Unidas. Envelhecimento. Centro Regional de Informação para a Europa Ocidental. Disponível em: <https://unric.org/pt/envelhecimento/>. Acessado em: 29 de janeiro de 2025.

Oscar-Berman M, Bonner RT. Matching- and delayed matching-to-sample performance as measures of visual processing, selective attention, and memory in aging and alcoholic individuals. *Neuropsychologia* 23: 639-651, 1985.

Otoni EB, Izar P. Capuchin monkey tool use: overview and implications. *Evolutionary Anthropology* 17: 171-178, 2008.

Ozawa T, Yamada K, Ichitani Y. Long-term object location memory in rats: effects of sample phase and delay length in spontaneous place recognition test. *Neuroscience Letters* 497: 37-41, 2011.

Pereda D, Al-Osta I, Okorochoa AE, Easton A, Hatell NA. Changes in presynaptic calcium signalling accompany age-related deficits in hippocampal LTP and cognitive impairment. *Ageing Cell* 18: e13008, 2019.

Pereira RC, Resende RR, Pinto MCX. *Memória*. 1. Ed. São Paulo: Blucher, 2020.

Perry S. Social traditions and social learning in capuchin monkeys (*Cebus*). *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Science* 366: 988-996, 2011.

Petrides M, Tomaiuolo F, Yeterian EH, Pandya DN. The prefrontal cortex: comparative architectonic organization in the human and the macaque monkey brains. *Cortex* 48: 46-57, 2012.

Phillips KA, Bales KL, Capitanio JP. Why primate models matter. *American Journal of Primatology* 76: 801-827, 2014.

Phillips KA, Sherwood CC. Cortical development in brown capuchin monkeys: a structural MRI study. *NeuroImage* 43: 657-664, 2008.

Pieta Dias C, Martins de Lima MN, Presti-Torres J, Dornelles A, Garcia VA, Siciliani Scalco F, Rewsaat Guimaraes M, Constantino L, Budni P, Dal-Pizzol F, Schröder, N. Memantine reduces oxidative damage and enhances long-term recognition memory in aged rats. *Neuroscience* 146: 1719-1725. 2007.

Pitsikas N. Effects of scopolamine and L-NAME on rats' performance in the object location test. *Behavioural Brain Research* 179: 294-298, 2007.

Pitsikas N, Tsitsirigou S, Zisopoulou S, Sakellaris N. The 5-HT_{1A} receptor and recognition memory. Possible modulation of its behavioral effects by the nitrenergic system. *Behavioral Brain Research* 30: 159: 287-293, 2005.

Presty SK, Bachevalier J, Walker LC, Struble RG, Price DL, Mishkin M, Cork LC. Age differences in recognition memory of the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Neurobiology of Aging* 8: 435-440, 1987.

Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hal WC, LaMantia AS, McNamara JO, White LE. *Neurociências*. 4. Ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2010.

Purdy KS, McMullen PA, Freedman M. Changes to the object recognition system in patients with dementia of the Alzheimer's type. *Brain and Cognition* 49: 213-216, 2002.

Rapp PR, Amaral DG. Evidence for task-dependent memory dysfunction in the aged monkey. *Journal of Neuroscience* 9: 3568-3576, 1989.

Rapp PR, Amaral DG. Recognition memory deficits in a subpopulation of aged monkeys resemble the effects of medial temporal lobe damage. *Neurobiology of Aging* 12: 481-486, 1991.

Reed JM, Squire LR. Impaired recognition memory in patients with lesions limited to the hippocampal formation. *Behavioural Neuroscience* 111: 667-675, 1997.

Resende MC, Tavares MC, Tomaz C. Ontogenetic dissociation between habit learning and recognition memory in capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Neurobiology of Learning and Memory* 79: 19-24, 2003.

Rhodes S, Greene NR, Naveh-Benjamin M. Age-related differences in recall and recognition: a meta-analysis. *Psychonomic Bulletin & Review* 26:1529-1547, 2019.

Richmond J, Sowerby P, Colombo M, Hayne H. The effect of familiarization time, retention interval, and context change on adults' performance in the visual paired-comparison task. *Developmental Psychobiology* 44: 146-155, 2004.

Rosellini RA, Widman DR. Prior exposure to stress reduces the diversity of exploratory behavior of novel objects in the rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Comp Psychology* 103: 339-346, 1989.

Rugg MD, Yonelinas AP. Human recognition memory: a cognitive neuroscience perspective. *Trends in Cognitive Science* 7: 313-319, 2003.

Samson RD, Barnes CA. Impact of aging brain circuits on cognition. *European Journal of Neuroscience* 37: 1903-1915, 2013.

Santollo J, Rainer IL, Swanz L, Steineker MH, Holla S. Limited effects of dehydration on object discrimination in the novel object recognition paradigm in young and middle-aged male and female rats. *bioRxiv (Preprint)*: doi: 10.1101/2023.06.28.546884, 2023.

Savage LM, Ramos RL. Reward expectation alters learning and memory: the impact of the amygdala on appetitive-driven behaviors. *Behavioural Brain Research* 198: 1-12, 2009.

Sauvage MM, Fortin NJ, Owens CB, Yonelinas AP, Eichenbaum H. Recognition memory: opposite effects of hippocampal damage on recollection and familiarity. *Nat Neurosci.* Jan;11(1):16-8, 2008.

Scali C, Casamenti F, Pazzagli M, Bartolini L, Pepeu G. Nerve growth factor increases extracellular acetylcholine levels in the parietal cortex and hippocampus of aged rats and restores object recognition. *Neuroscience Letters* 170: 117-120, 1994.

Scalici F, Caltagirone C, Carlesimo GA. The contribution of different prefrontal cortex regions to recollection and familiarity: a review of fMRI data. *Neuroscience Biobehavioral Reviews* 83: 240-251, 2017.

Seel SV, Eacott MJ, Langston RF, Easton A. Cholinergic input to the hippocampus is not required for a model of episodic memory in the rat, even with multiple consecutive events. *Behav Brain Res.* 354:48-54, 2018.

Shamy JLT, Buonocore MH, Makaron LM, Amaral DG, Barnes CA, Rapp PR. Hippocampal volume is preserved and fails to predict recognition memory impairment in aged rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Neurobiology of Aging* 27: 1405-1415, 2006.

Shamy JL, Habeck C, Hof PR, Amaral DG, Fong SG, Buonocore MH, Stern Y, Barnes CA, Rapp PR. Volumetric correlates of spatiotemporal working and recognition memory impairment in aged rhesus monkeys. *Cerebral Cortex* 21: 1559-1573, 2011.

Sinani A, Vassi A, Tsotsokou G, Nikolakopoulou M, Kouvelas ED, Mitsacos A. Early life stress influences basal ganglia dopamine receptors and novel object recognition of adolescent and adult rats. *IBRO Neuroscience Report* 12: 342-354, 2022.

Sir A, Nieuwehuyzen P, Prickaerts J, Blokland A. Performance of different mouse strains in an object recognition task. *Behavioural Brain Research* 147: 49-54, 2003.

Squire LR, Stark CE, Clark RE. The medial temporal lobe. *Annu Rev Neurosci.* 27:279-306, 2004.

Squire L, Wixted J, Clark R. Recognition memory and the medial temporal lobe: a new perspective *Nature Reviews in Neuroscience* 8: 872-883, 2007.

Sutcliffe JS, Marshall KM, Neill JC. Influence of gender on working and spatial memory in the novel object recognition task in the rat. *Behav Brain Res.* Feb 12;177(1):117-25, 2007.

Tavares MC, Tomaz C. Working memory in capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Behavioural Brain Research* 131: 131-137, 2002.

Thibault O, Hadley R, Landfield PW. Elevated postsynaptic [Ca²⁺]_i and L-type calcium channel activity in aged hippocampal neurons: relationship to impaired synaptic plasticity. *J Neurosci.* Dec 15;21(24):9744-56, 2001.

Thinus-Blanc C, Durup M, Poucet B. The spatial parameters encoded by hamsters during exploration: a further study. *Behavioural Processes* 26: 43-57, 1992.

Truppa V, de Simone DA, De Lillo C. Short-term memory effects on visual global/local processing in tufted capuchin monkeys (*Sapajus* spp.). *Journal of Comparative Psychology* 130: 162-173, 2016.

Vannuchi CRS, Costa CS, de Jesus FM, Maior RS, Barros M. Sex, diurnal variation and retention interval differently affect performance of marmoset monkeys in a recognition memory task for object location. *Behavioural Brain Research* 379: 112334, 2020.

Vannucchi MG, Scali C, Kopf SR, Pepeu G, Casamenti F. Selective muscarinic antagonists differentially affect in vivo acetylcholine release and memory performances of young and aged rats. *Neuroscience* 79: 837-846, 1997.

Vargas-López V, Torres-Berrio A, González-Martínez L, Múnera A, Lamprea MR. Acute restraint stress and corticosterone transiently disrupts novelty preference in an object recognition task. *Behavioural Brain Research* 291: 60-66, 2015.

Waga IC, Dacier AK, Pinha PS, Tavares MCH. Spontaneous tool use by wild capuchin monkeys (*Cebus libidinosus*) in the Cerrado. *Folia Primatologica* 77: 337-344, 2006.

Warburton EC, Brown MW. Findings from animals concerning when interactions between perirhinal cortex, hippocampus and medial prefrontal cortex are necessary for recognition memory. *Neuropsychologia*. Jul;48(8):2262-72, 2010.

Warburton EC, Brown MW. Neural circuitry for rat recognition memory. *Behavioural Brain Research* 285: 131-139, 2015.

Winters BD, Saksida LM, Bussey TJ. Object recognition memory: neurobiological mechanisms of encoding, consolidation and retrieval. *Neuroscience Biobehavioural Reviews* 32: 1055-1070, 2008.

Wixted JT, Mickes L, Squire LR. Measuring recollection and familiarity in the medial temporal lobe. *Hippocampus* 20: 1195-1205, 2010.

Yonelinas AP. Components of episodic memory: the contribution of recollection and familiarity. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B* 356: 1363-1374, 2001.

Yonelinas AP. The nature of recollection and familiarity: a review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language* 46: 441-517, 2002.

Zeamer A, Heuer E, Bachevalier J. Developmental trajectory of object recognition memory in infant rhesus macaques with and without neonatal hippocampal lesions. *Journal of Neuroscience* 30: 9157-9165, 2010.

Zola-Morgan S, Dabrowska J, Moss M, Mahut H. Enhanced preference for perceptual novelty in the monkey after section of the fornix but not after ablation of the hippocampus. *Neuropsychologia* 21: 433-454, 1983.

Zola-Morgan S, Squire LR, Rempel NL, Clower RP, Amaral DG. Enduring memory impairment in monkeys after ischemic damage to the hippocampus. *J Neurosci.* Jul;12(7):2582-96, 1992.

Zola SM, Squire LR, Teng E, Stefanacci L, Buffalo EA, Clark RE. Impaired recognition memory in monkeys after damage limited to the hippocampal region. *Journal of Neuroscience* 20: 451-463, 2000.

Brasília, 26 de março de 2021.

DECLARAÇÃO

Declaramos que o projeto intitulado “MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO EM PRIMATAS NÃO-HUMANOS: UM ESTUDO COMPORTAMENTAL EM MACACOS-PREGO (*Sapajus spp.*)”, SEI n.º 23106.006876/2019-03, sob responsabilidade da Professora Marília Barros, foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA) da Universidade de Brasília, na 150ª reunião ordinária, realizada em 22/3/2021. Este projeto foi aprovado para utilização de: *Sapajus spp.*, sendo 12 machos e fêmeas, com procedência do Centro de Primatologia da Universidade de Brasília. A presente declaração é válida pelo período de: **26/3/2021 a 1/3/2025.**



Dr. José Luiz Jivago de Paula Rôlo
Coordenador da CEUA – UnB





Brasília, 24 de janeiro de 2023.

DECLARAÇÃO – ADEUDO

Declaramos que o adendo ao projeto intitulado “**MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO EM PRIMATAS NÃO-HUMANOS: UM ESTUDO COMPORTAMENTAL EM MACACOS-PREGO (*Sapajus spp.*)**”, SEI n. 23106.006876/2019-03, sob responsabilidade da pesquisadora Marília Barros, foi avaliada e aprovada pela Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA) da Universidade de Brasília, na 187ª reunião ordinária, realizada em 23/01/2023. Este adendo foi aprovado para: 1. autorizar a inclusão de nova colaboradora; 2. autorizar a realização do teste de memória de Reconhecimento Espontâneo de Objeto (REO) em macacos-prego adultos (n = 12) e idosos (n= 10); 3. autorizar a prorrogação da vigência do projeto em um ano (até 01/02/2026).



Carina Krewer

Dra. Carina da Costa Krewer
Coordenadora da CEUA – UnB

