



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

**Mariana Viana Siqueira**

**Influência do tempo de familiarização na memória de reconhecimento em macacos-prego (*Sapajus* spp.) avaliada em diferentes testes de exploração espontânea de objeto.**

Brasília, 2025



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

**Mariana Viana Siqueira**

**Influência do tempo de familiarização na memória de reconhecimento em macacos-prego (*Sapajus spp.*) avaliada em diferentes testes de exploração espontânea de objeto.**

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

**Mariana Viana Siqueira**

**Influência do tempo de familiarização na memória de reconhecimento em macacos-prego (*Sapajus spp.*) avaliada em diferentes testes de exploração espontânea de objeto.**

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. Marília Barros (presidente)  
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Andressa Radiske  
Instituto Santos Dumont  
Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra

Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz  
Centro Universitário Unieuro

Prof. Dr. Jorge Luis Lopes Zeredo (suplente)  
Universidade de Brasília

*Dedico este trabalho a Maria Helena,  
minha avó, que partiu antes de ver esse  
momento, mas que continua presente  
naquilo que construo com afeto e coragem.*

## AGRADECIMENTOS

Ao longo dessa caminhada, tive o privilégio de contar com o apoio de pessoas que deixaram marcas importantes na minha formação e na realização deste trabalho. Uma delas é minha mãe, Ana, que me deu o conforto de poder me dedicar inteiramente ao projeto, me encorajou e esteve ao meu lado em todos os momentos. Você é minha pessoa no mundo!

Ao meu companheiro, Noah, que dividiu comigo não só os dias bons, mas também o cansaço e as dúvidas. Obrigada pelos dias que acordou cedo para me levar ao centro de primatologia, pelos dias em que virou meu estagiário, mesmo com frio e medo, você estava lá. Meu amor por você é eterno.

Às amigadas que foram presença constante, mesmo nas distâncias, meu agradecimento mais sincero. Lucas, Letícia, Fernanda, Guilherme, Matheus A., Matheus D. e Isabela, em cada gesto de carinho e palavra de incentivo, encontrei força para continuar.

Às colegas da UnB, Gracielle e Jéssica, que estiveram comigo em diferentes momentos. Gracielle, obrigada pelo apoio na coleta, na escrita e nas aulas, sem você tudo teria sido mais difícil. Jéssica, que me acompanha desde a graduação, muito do que aprendi como pesquisadora foi graças a você.

Às queridas estagiárias Ellen, Denise e Camila, a coleta de dados não teria sido possível sem vocês.

Aos tratadores do centro, que sempre me receberam tão bem e me ajudaram nos “perrengues” do dia a dia. Obrigada também pelo cuidado com os macacos!

Aos veterinários Antonizete e Juliana, que sempre estiveram disponíveis e dispostos a me auxiliar. O CP–UnB tem sorte de contar com profissionais como vocês.

À minha orientadora, Marília Barros, que foi tão presente que a distância passou despercebida. Não poderia ter tido orientadora melhor. Me inspiro em você e espero ser, um dia, uma profissional tão competente e afetuosa.

Aos macacos-prego, protagonistas desta dissertação, obrigada por cada olhar curioso, cada interação e até cada tentativa de roubar os objetos. Que este trabalho, feito com respeito e admiração, contribua para o conhecimento e para o cuidado com vocês.

À Universidade de Brasília.

À CAPES, pelo apoio financeiro.

## RESUMO

A memória de reconhecimento é a habilidade de discriminar entre estímulos novos e familiares no ambiente. Ela tem um papel importante na tomada de decisão e no planejamento de comportamentos futuros. Para avaliar esse tipo de memória em animais, são usualmente empregados os testes de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO) e Reconhecimento Objeto-Lugar (ROL). Embora tradicionalmente realizados com roedores, esses testes vêm sendo cada vez mais aplicados em primatas não humanos, considerados modelos mais translacionais devido à sua maior similaridade neuroanatômica e comportamental com os humanos. Como esses testes podem ser influenciados por vários fatores, como o tempo inicial de familiarização com o estímulo, estudos sobre o impacto dessa variável no desempenho em macacos são necessários. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar a influência do tempo de familiarização na memória de reconhecimento em macacos-prego (*Sapajus* spp.) adultos, utilizando os testes de REO e ROL e após diferentes intervalos de retenção (IR). Os sujeitos foram testados individualmente nos seus próprios viveiros de moradia. Cada teste foi composto por uma sessão treino até alcançar um tempo fixo de familiarização (5 s ou 20 s), seguida por um IR (10 min ou 24 h) e uma sessão teste de 5 min. Desta forma, cada sujeito foi submetido a quatro testes de REO e quatro testes de ROL, um para cada tempo de familiarização e cada IR. Nos testes de REO, o sujeito foi exposto a duas cópias idênticas de um mesmo objeto durante a sessão treino, enquanto na sessão teste havia uma cópia do objeto familiar e um objeto novo. Já nos testes de ROL, o sujeito foi exposto a duas cópias idênticas do mesmo objeto em ambas as sessões. Contudo, na sessão teste, um dos objetos foi posicionada em um local distinto daquele empregado anteriormente. Um conjunto distinto de objetos foi usado para cada teste. No teste de REO, os sujeitos demonstraram uma memória de reconhecimento. Quando a sessão treino tinha um tempo de familiarização de 5 s com o objeto, mais tempo foi despendido explorando o objeto novo que o familiar, mas isso somente depois do IR de 24 h. Quando o tempo de familiarização foi de 20 s, a mesma preferência pela novidade foi observada, mas após ambos os IR (10 min e 24 h). No teste de ROL, os macacos-prego passaram mais tempo explorando o objeto deslocado que o estacionário, demonstrando assim uma memória de reconhecimento espacial, mas apenas quando o tempo de familiarização com o objeto na sessão treino foi de 20 s e independente da duração do IR (10 min e 24 h). A duração da sessão treino e o tempo total de exploração dos objetos na sessão teste não diferiram entre as quatro versões do teste de REO ou do teste de ROL que foram realizadas. Esses resultados sugerem que um tempo de familiarização de 20 s versus 5 s com um estímulo favorece a memória de reconhecimento de curto e de mais longo prazo em macacos-prego adultos, especialmente nas tarefas que exigem maior demanda cognitiva, como o reconhecimento espacial.

**Palavras-chave:** macaco-prego; memória; reconhecimento de objeto; reconhecimento espacial; tempo de familiarização

## ABSTRACT

Recognition memory is the ability to discriminate between new and familiar stimuli in the environment. It plays a key role in the decision-making process and helps plan future behaviors. The Spontaneous Object Recognition (SOR) and the Spontaneous Object-Location (ROL) tests are tools commonly used to assess this type of memory in animals. Although these tests have been traditionally performed in rodents, their use in non-human primates is currently increasing. The latter are viewed as a more translational model due to their greater neuroanatomical and behavioral similarity with humans. Given that these behavioral tasks can be influenced by several aspects, such as the time spent becoming familiarized with the stimulus, more studies are needed in monkeys. The present study thus aimed to assess the influence of the initial familiarization phase on the recognition memory of adult capuchin monkeys (*Sapajus* spp.). The SOR and SOL tests were used, as well as different retention intervals (RI). All subjects were individually tested in their own home-cages. Each test consisted of a sample trial that lasted until a pre-established familiarization time was attained (5 s or 20 s), followed by a RI (10 min or 24 h) and a 5 min test trial. Thus, each subject was submitted to four SOR tests and four SOL tests, one for each familiarization time and RI. For the SOR tests, the subject was exposed to two identical copies of a same object during the sample trial, while in the test trial there was a copy of the familiar item alongside a new object. For the SOL tests, the subject was exposed to two identical copies of a same object during both trials. However, in the test trial, one object was placed in a different location from where it had been previously seen. A distinct set of objects was used for each test. In the SOR test, the subjects demonstrated a recognition memory. When the sample trial required a 5 s object familiarization time, they spent more time exploring the new object than the familiar item, but only after the 24 h RI. When the familiarization time was set at 20 s, the same novelty preference was seen, yet after both RI (10 min and 24 h). In the SOL test, the capuchin monkeys spent more time exploring the displaced object than the item that remained stationary, thus demonstrating a spatial recognition memory. However, this effect was seen only when the sample trial had a 20 s object familiarization time, regardless of the RI (10 min and 24 h). Duration of the sample trial and total object exploration time in the test trial did not differ between the four versions of the SOR test or the SOL test that were held. These results suggest that a 20 s versus 5 s familiarity time with a stimulus facilitates both short- and longer-term recognition memory in adult capuchin monkeys, particularly for the tasks that have a greater cognitive demand, such as spatial recognition.

**Keywords:** capuchin monkey; memory; object recognition; spatial recognition; familiarization time

## 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) ..... 38
- Figura 3.2.** Fotografias do Pavilhão de Cebídeos nº 1 do Centro de Primatologia da UnB, onde os macacos-prego foram 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). ..... 39
- Figura 3.3.** Representação esquemática do teste de *Reconhecimento Espontâneo de Objetos* (REO) usado para avaliar a memória de reconhecimento nos macacos-prego. O teste consistiu em uma sessão treino com tempo de familiarização de 5 s ou 20 s e uma sessão teste de 5 min, havendo um intervalo de retenção de 10 min 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 localização dos objetos foi definida aleatoriamente. .... 42
- Figura 3.4.** Representação esquemática do teste de *Reconhecimento Objeto-Lugar* (ROL) utilizado para avaliar a memória de reconhecimento espacial nos macacos-prego. O teste consistiu em uma sessão treino com tempo de familiarização de 5 s ou 20 s e uma sessão teste de 5 min, havendo um intervalo de retenção de 10 min 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 teste foram usadas cópias idênticas dos dois objetos empregados na sessão treino (A). Um objeto foi colocado no mesmo local que tinha um objeto na sessão treino, enquanto o outro foi fixado em uma posição diferente (deslocado para um local novo). A posição dos objetos foi definida aleatoriamente. .... 42
- Figura 3.5.** Fotografia dos objetos utilizados nos experimentos empregando o teste de REO. .... 47
- Figura 3.6.** Fotografia dos objetos utilizados nos experimentos empregando o teste de ROL. .... 48
- Figura 4.1.** Atividade locomotora dos macacos-prego dentro do compartimento anterior do seu viveiro de moradia, registrada em cada sessão de habituação. Média  $\pm$  e.p.m.; n=9. .... 52
- Figura 4.2.** Desempenho dos macacos-prego nos testes de REO realizados com uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos (TF) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção (IR) de 10 min ou 24 h. O Índice de Discriminação (ID), calculado para cada sessão teste, foi usado como indicador do desempenho dos sujeitos no teste. Média  $\pm$  e.p.m.; n=9; \*p<0,05 vs. valor de zero (nível do acaso). .... 53
- Figura 4.3.** Duração da sessão treino (gráfico superior) e tempo total despendido pelos macacos-prego explorando os objetos na sessão teste (gráfico inferior) nos testes de REO



realizados com uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos (TF) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção (IR) de 10 min ou 24 h. Média  $\pm$  e.p.m.; n=9. .... 54

**Figura 4.4.** Desempenho dos macacos-prego nos testes de ROL realizados após uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos (TF) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção (IR) de 10 min ou 24 h. O Índice de Discriminação (ID), calculado para cada sessão teste, foi usado como indicador do desempenho dos sujeitos no teste. Média  $\pm$  e.p.m.; n=9; \*p<0,05 vs. valor de zero (nível do acaso), #p<0,05 TF 5 s vs. TF 20 s. .... 56

**Figura 4.5.** Duração da sessão treino (gráfico superior) e tempo total despendido pelos macacos-prego explorando os objetos na sessão teste (gráfico inferior) nos testes de ROL realizados com uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos (TF) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção (IR) de 10 min ou 24 h. Média  $\pm$  e.p.m.; n=9. .... 57

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 3.1.** Descrição dos macacos-prego empregados como sujeitos no procedimento experimental em termos do sexo, idade e peso. .... 38

**Tabela 4.1.** Tempo total (média  $\pm$  erro padrão da média, em segundos) despendido pelos macacos-prego em locomoção nas sessões treino e teste dos testes de REO realizados com uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos de 5 s ou 20 s e um ÍNDIC de 10 min ou 24 h. .... 55

**Tabela 4.2.** Tempo total (média  $\pm$  erro padrão da média, em segundos) despendido pelos macacos-prego em locomoção nas sessões treino e teste dos testes de ROL realizados com um tempo de familiarização (sessão treino) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção de 10 min ou 24 h. .... 58

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA	Análise de Variância
CEUA	Comissão de Ética no Uso Animal
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CPUnB	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> )
LTM	Lobo Temporal Medial
LTP	Potencial de Longa Duração ( <i>Long Term Potentiation</i> )
PNH	Primata Não Humano
REO	Reconhecimento Espontâneo de Objetos
ROL	Reconhecimento de Objeto-Lugar
TF	Tempo de Familiarização
UnB	Universidade de Brasília
VPC	Teste de Comparação Visual Pareada ( <i>Visual Paired Comparison test</i> )

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>17</b>
1.1. Aspectos gerais sobre a memória .....	17
1.2. Memória de reconhecimento .....	20
1.3. Testes para o estudo da memória de reconhecimento .....	25
1.4. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO) .....	27
1.5. Influência do tempo de familiarização .....	30
1.6. Macacos-prego como modelo para estudos de memória de reconhecimento .....	32
<b>2. OBJETIVO .....</b>	<b>36</b>
2.1. Objetivo geral .....	36
2.2. Objetivos específicos .....	36
<b>3. METODOLOGIA .....</b>	<b>37</b>
3.1. Aspectos éticos .....	37
3.2. Sujeitos e condições gerais de alojamento .....	37
3.3. Procedimento experimental .....	40
3.3.1. Habituação .....	40
3.3.2. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos .....	41
3.3.3. Teste de Reconhecimento Objeto-Lugar.....	43
3.4. Objetos usados nos testes comportamentais .....	45
3.5. Registro e análise de dados .....	49
3.6. Análise estatística .....	50
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>52</b>
4.1. Habituação .....	52
4.2. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos .....	52
4.3. Teste de Reconhecimento Objeto-Lugar .....	55
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>59</b>
5.1. Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO) .....	59

5.2. Reconhecimento Objeto-Lugar (ROL) .....	65
<b>6. CONCLUSÃO .....</b>	<b>71</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>73</b>
<b>ANEXO I .....</b>	<b>85</b>

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1. Aspectos gerais sobre a memória**

A memória, que faz parte dos nossos processos cognitivos, consiste em uma série de processos interdependentes, mas que atuam em conjunto para viabilizar a aquisição, o armazenamento e a recuperação de informações previamente adquiridas (Baddeley e cols., 2011). Ela desempenha um papel fundamental na construção da identidade, na comunicação e na tomada de decisões, permitindo o planejamento adequado de comportamentos futuros altamente adaptativos as mudanças no ambiente.

Existem três etapas da memória: a aquisição, a consolidação e a evocação. A primeira, a aquisição (ou aprendizagem), é a fase inicial da formação da memória, onde informações são detectadas pelos diferentes sistemas sensoriais e processadas pelo Sistema Nervoso Central. Esse processo envolve a codificação de estímulos captados nos ambientes externos e internos, e a sua retenção em curto prazo, permitindo que o cérebro organize e prepare a informação para um possível armazenamento mais duradouro.

A consolidação da memória refere-se ao processo pelo qual um traço temporário e lábil de memória é transformado em uma forma mais estável e duradoura (Squire e cols., 2015). Esse processo envolve a transformação de representações internas dependentes da experiência, sendo sustentado por modificações sinápticas e celulares nos circuitos cerebrais onde a memória foi inicialmente codificada. Para que isso ocorra de forma eficiente, são necessárias mudanças sinápticas e mecanismos de plasticidade sináptica, como os processos de potenciação (LTP) e depressão de longo prazo (LTD) que ocorrem em várias estruturas neurais, a exemplo do hipocampo (Abel e Lattal, 2001). Em um nível mais molecular, a consolidação (via

LTP e LTD, por exemplo) depende da ativação de cascatas moleculares específicas e complexas, e de síntese proteica. Além disso, esse processo de armazenamento de informações pode ser posteriormente modificado por reconsolidação, na qual memórias previamente armazenadas são reativadas e atualizadas, permitindo ajustes em seu conteúdo (Abel e Lattal, 2001)

Por fim, a etapa de evocação é a capacidade de acessar, quando necessário, informações previamente armazenadas. Esse processo pode ser influenciado por pistas contextuais, facilitando a lembrança de determinados conteúdos em situações específicas. A evocação também pode ser influenciada pelo estado emocional, o que significa que fatores externos e internos podem modular a recuperação da informação previamente armazenada. Além disso, esse processo é suscetível a interferências e esquecimentos, podendo ser alterado por mecanismos como a extinção, que modifica a resposta comportamental associada à memória sem apagá-la completamente (Abel e Lattal, 2001).

Quando uma ou mais dessas etapas da memória se encontram comprometidas, as consequências podem afetar profundamente a qualidade de vida e a autonomia do indivíduo. No caso de uma amnésia, por exemplo, há uma alteração em memórias de longo prazo, mas com preservação da inteligência e de outras funções cognitivas (Piolino e cols., 2020). Em adultos, a ocorrência de amnésia está diretamente relacionada à sua causa e à extensão das lesões cerebrais. No entanto, na maioria dos casos, essa condição está associada a danos no lobo temporal medial (LTM), com destaque para o hipocampo, que desempenha um papel fundamental no armazenamento de vários tipos de informação (Piolino e cols., 2020).

No caso de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, os neurônios mais afetados inicialmente são aqueles localizados em regiões cerebrais

responsáveis pela memória, linguagem e pensamento, resultando em déficits progressivas nessas funções (Better, 2023). Além disso, sabe-se que transtornos psiquiátricos também podem impactar significativamente a memória. Pacientes com esquizofrenia, por exemplo, apresentam dificuldade no acesso a informações autobiográficas específicas e detalhadas, além de enfrentarem problemas para reviver vividamente eventos passados. Esse comprometimento nos mecanismos de recuperação da informação pode prejudicar a construção da identidade pessoal e a percepção de continuidade ao longo da vida, afetando a conexão com suas próprias experiências e dificultando a interação social (Herold e cols., 2023).

Na verdade, sabe-se hoje que existem múltiplos tipos de memória de longo prazo, classificados de acordo com a natureza da informação sendo retida. Entre eles, destacam-se as memórias declarativa e não declarativa.

De acordo com Dickerson e Eichenbaum (2010), a memória não declarativa (ou implícita) ocorre de forma inconsciente; i.e., não exige um esforço consciente para adquirir, reter e principalmente evocar a informação. Esse tipo de memória de longo prazo é detectado pela ocorrência de alterações comportamentais ao longo do tempo do que por lembranças conscientes propriamente ditas. Aqui estão incluídos, por exemplo: (1) a memória procedural – relacionada aos hábitos e habilidades motoras e sequências de movimentos (p. ex.: andar de bicicleta); (2) o condicionamento clássico (motor ou emocional) – relacionado a associação entre estímulos (p. ex. ansiedade ao ouvir a broca de um dentista após experiência dolorosa anterior); (3) o condicionamento operante/instrumental – relacionado a associação entre um estímulo e uma resposta comportamental (p. ex.: aversão a um alimento após passar mal); e (4) o aprendizado não-associativo – relacionado ao um aumento (p.ex.: sensibilização)



ou diminuição (p. ex.: habituação) de uma resposta devido a exposição repetida a um estímulo.

Já a memória declarativa (ou explícita) envolve informações que são evocadas conscientemente e pode ser subdivida em dois grandes tipos – semântica e episódica. A memória semântica envolve a capacidade de lembrar fatos e conhecimentos gerais comum a todos, independente do contexto (p. ex.: a banana é uma fruta). Por outro lado, a memória episódica se refere à capacidade de lembrar eventos vividos apenas pelo indivíduo, com detalhes específicos sobre o contexto temporal e espacial em que ocorreram (p. ex.: formatura na universidade). Esse tipo de memória também é conhecido como memória autobiográfica (Dickerson e Eichenbaum, 2010)

## **1.2. Memória de reconhecimento**

A memória de reconhecimento é um processo fundamental dentro da memória episódica, desempenhando um papel essencial no cotidiano e para a sobrevivência. Refere-se a capacidade de distinguir entre estímulos ou situações novas no ambiente daqueles já vistos anteriormente (Aggleton e Brown, 2006), envolvendo tanto estímulos visuais quanto outras formas sensoriais, ou até mesmo a associação entre estímulos, contextos ou locais. A memória de reconhecimento auxilia na tomada de decisões e guia comportamentos futuros (Chao e cols., 2022).

Essa capacidade de reconhecimento, no entanto, não ocorre de maneira uniforme. Ela pode ser sustentada por dois mecanismos distintos que operam de forma complementar: a familiaridade e a recordação. A familiaridade gera um senso imediato de que algo já foi visto antes, mas sem fornecer informações precisas sobre onde ou quando isso aconteceu (Wixted e Squire, 2010). Por exemplo, conseguir reconhecer alguém e ter a certeza de que já o encontrou antes, mas não conseguir

se lembrar de nada sobre o encontro (i.e., onde, quando). Esse mecanismo é mais rápido e automático, funcionando como uma sensação de reconhecimento que não exige a recuperação do contexto original (Yonelinas e cols., 2022).

Em contraste, a recordação envolve a recuperação detalhada de informações sobre um evento específico, permitindo lembrar não apenas o item reconhecido, mas também o contexto em que foi vivenciado, como o local e o momento em que ocorreu (Wixted e Squire, 2010). Retomando o exemplo anterior, seria a capacidade de lembrar também que o encontro ocorreu em uma conferência em Brasília no ano passado. O processo para recordação é mais lento e deliberado, exigindo um esforço consciente para acessar memórias mais ricas em detalhes (Yonelinas e cols., 2022).

Estudos como o de Eacott e Easton (2007) reforçam essa distinção ao demonstrar, por meio de tarefas comportamentais com roedores, que a recordação envolve o acesso a informações contextuais específicas (o quê, onde e quando), sendo sustentada por estruturas como o hipocampo e suas conexões com o fórnix. Em contraste, a familiaridade pode ser mediada por regiões como o córtex perirrinal e pós-rinal, sem envolvimento direto do hipocampo. Assim, enquanto a recordação tende a ser mais estável ao longo do tempo e menos suscetível a interferências, a familiaridade pode ser influenciada por mudanças perceptuais e por manipulações que aumentam a fluência do estímulo (Yonelinas e cols., 2022). Essas diferenças demonstram que a memória de reconhecimento pode não ser um processo único, mas sim o resultado da interação entre esses dois mecanismos distintos, que atuam de maneira complementar na recuperação de informações armazenadas.

Contudo, alguns autores defendem que a memória de reconhecimento não depende de dois processos distintos, mas sim de um único sistema contínuo de recuperação mnemônica. Para Cipolotti e cols. (2006), as diferenças entre

familiaridade e recordação podem ser explicadas por variações na força da memória, sem necessidade de mecanismos separados. Slotnick e Dodson (2005) reforçam essa visão ao demonstrar que modelos contínuos de detecção de sinal explicam melhor os dados comportamentais e evitam distorções associadas a modelos com limiares fixos. Complementando essa perspectiva, Weidemann e Kahana (2019) mostraram, por meio de dados eletrofisiológicos, que o reconhecimento estava baseado em um único sinal integrado de evidência, o que coloca em dúvida a distinção funcional entre familiaridade e recordação.

Diferentes patologias afetam a memória de reconhecimento de maneiras distintas, conforme o comprometimento das estruturas do LTM. A amnésia, frequentemente associada a lesões no hipocampo, costuma prejudicar especialmente a recordação, enquanto a familiaridade pode ser relativamente preservada, como mostram estudos com pacientes que apresentam déficits seletivos nessa estrutura (Eacott e Easton, 2007). Já na doença de Alzheimer, as alterações iniciais ocorrem comumente no córtex perirrinal e entorrinal, áreas associadas à familiaridade, o que contribui para déficits precoces nessa forma de reconhecimento (Meunier e Barbeau, 2013).

A encefalite herpética, por sua vez, tende a afetar de forma mais ampla o LTM, incluindo o hipocampo e regiões corticais adjacentes, resultando em comprometimento tanto da recordação quanto da familiaridade (Meunier e Barbeau, 2013). Além disso, evidências neurofisiológicas indicam que tais danos podem reduzir a força do sinal mnemônico como um todo, afetando a recuperação de informações mesmo em modelos de reconhecimento baseados em um único processo contínuo (Weidemann e Kahana, 2019). Morreale e cols. (2024) demonstraram que veteranos com traumatismo cranioencefálico leve apresentaram déficits tanto em recordação

quanto em familiaridade, indicando que esses processos podem ser afetados de forma combinada em contextos de risco para neurodegeneração.

Esses resultados reforçam a importância de se aprofundar o estudo sobre a memória de reconhecimento, não apenas para compreender os mecanismos neurais envolvidos, mas também para orientar diagnósticos precoces e intervenções clínicas mais específicas em diferentes condições neurológicas.

Devido às limitações éticas e metodológicas dos estudos sobre memória de reconhecimento em humanos, como realizar manipulações cerebrais invasivas, testar intervenções farmacológicas experimentais e utilizar amplamente populações clínicas, os modelos animais tornam-se uma alternativa essencial para investigar os mecanismos subjacentes a esse processo cognitivo (Camus e cols., 2015; Capitanio e Emborg, 2008; Lear e cols., 2022). Enquanto em humanos os estudos se restringem a medidas correlacionais, os modelos não humanos permitem experimentos controlados que viabilizam o mapeamento detalhado de circuitos neurais específicos, bem como o estabelecimento de relações causais entre estruturas cerebrais e comportamentos de reconhecimento (Lear e cols., 2022).

Historicamente, a maioria dos estudos sobre memória de reconhecimento foi realizada com roedores, como no estudo de Ennaceur e Delacour (1988), devido à facilidade de manejo e à disponibilidade de ferramentas genéticas. No entanto, nos últimos anos, os primatas não humanos (PNH) têm ganhado destaque por sua maior similaridade com os humanos em termos de neuroanatomia, cognição social, comportamento afetivo e sistema imunológico, sendo especialmente úteis em pesquisas translacionais sobre comportamento social, farmacologia, imunologia e doenças neurodegenerativas (Capitanio e Emborg, 2008; Camus e cols., 2015; Phillips e cols., 2014).

Diferente dos roedores, os PNH compartilham padrões de envelhecimento e desenvolvimento cortical mais próximos dos humanos, o que os torna fundamentais em modelos para Alzheimer e Parkinson. Além disso, o avanço das tecnologias de manipulação genética tem possibilitado a criação de modelos mais precisos para o estudo dessas doenças e o desenvolvimento de novas terapias (Phillips e cols., 2014). Técnicas como neuroimagem funcional, registros eletrofisiológicos e optogenética, atualmente aplicadas em primatas, têm ampliado significativamente a precisão e a aplicabilidade desses modelos (Lear e cols., 2022).

Além dos estudos com roedores, a memória de reconhecimento tem sido demonstrada em aves e peixes (Blaser e Heyser, 2015) e em primatas neotropicais como os macacos-prego (Aquino e cols., 2023), evidenciando que essa habilidade está amplamente distribuída no reino animal. Assim, os modelos animais não apenas superam as limitações impostas aos estudos com humanos, mas também oferecem bases fundamentais para a compreensão dos substratos neurais da memória de reconhecimento.

Adicionalmente, a pesquisa com primatas contribui significativamente para o conhecimento sobre sua biologia, cognição e ecologia, tendo implicações diretas em estratégias de conservação. A destruição de habitats, a caça e o tráfico ilegal ameaçam diversas espécies, tornando essencial a aplicação do conhecimento científico para a proteção de populações selvagens e a preservação da biodiversidade. Compreender sua organização social, dieta e padrões de adaptação permite a formulação de políticas mais eficazes para garantir a sobrevivência dessas espécies e a integridade dos ecossistemas em que vivem.

### **1.3. Testes para o estudo da memória de reconhecimento**

A memória de reconhecimento em humanos é geralmente avaliada por meio de testes comportamentais que envolvem a discriminação entre estímulos previamente apresentados e novos. Dois testes amplamente utilizados são o Teste de Reconhecimento de sim/não e o Teste de Escolha Forçada. No primeiro, os participantes devem julgar, item por item, se já viram aquele estímulo anteriormente e no segundo, escolhem entre múltiplas opções simultâneas aquela que foi previamente apresentada (Bayley e cols., 2008). Embora ambos sejam considerados válidos para mensurar a memória de reconhecimento, apresentam limitações importantes.

O teste sim/não, pode gerar maior número de falsos positivos, especialmente quando os estímulos são altamente semelhantes, além de ser mais sensível a efeitos de interferência e fadiga quando há muitos itens na fase de teste (Bayley e cols., 2008). Já o teste de escolha forçada, apesar de mais resistente a esses efeitos, pode depender predominantemente de julgamentos baseados em familiaridade relativa e não necessariamente em recordação contextual (Bayley e cols., 2008). Além disso, esses testes geralmente dependem de respostas verbais ou conscientes, o que limita sua aplicação em populações não verbais e torna difícil a distinção precisa entre os processos de familiaridade e recordação (Yonelinas, 2002). Essas limitações metodológicas reforçam a necessidade de modelos experimentais mais controlados, como os realizados em animais.

Conforme mencionado acima, os estudos sobre a memória de reconhecimento foram conduzidos predominantemente com roedores, que representam cerca de 80% dos animais utilizados em pesquisa biomédica (Camus e cols., 2015). No entanto, os PNH, embora menos utilizados, vêm sendo cada vez mais valorizados como modelos

translacionais por suas semelhanças com os humanos em termos neuroanatômicos, fisiológicos e comportamentais (Capitanio e Emborg, 2008).

O *Delayed Matching-to-Sample* (DMS; Teste de Escolha de Acordo com Modelo com Atraso) é um teste que foi inicialmente desenvolvido por Gaffan (1974) para avaliar a memória de reconhecimento em macacos. Na fase inicial do teste (sessão treino) o animal é apresentado a um objeto cobrindo uma recompensa (p. ex., alimento) que fica visível ao se deslocar o objeto. Após um intervalo de retenção (segundos ou minutos), o mesmo objeto é reapresentado ao sujeito, ao lado de um novo estímulo. Nesta segunda etapa (sessão teste), para obter a recompensa, o indivíduo deve reconhecer e escolher o objeto que foi apresentado anteriormente. Esse teste permite medir a capacidade de retenção e discriminação entre estímulos familiares e novos, sendo útil para investigar processos de recordação e familiaridade, e identificar as deficiências de memória em indivíduos com amnésia (Ameen-Ali e cols., 2015).

Mishkin (1978) modificou o teste DMS, treinando macacos para escolher o objeto novo durante a sessão teste. Na fase inicial de treino, o animal também é exposto a um estímulo associado a uma recompensa alimentar. No entanto, na fase de teste, a recompensa é obtida ao identificar e deslocar o objeto novo, em vez do previamente apresentado.

Essa adaptação resultou no surgimento do teste *Delayed Non-Matching-to-Sample* (DNMS; Teste de Escolha Diferente do Modelo com Atraso), que acelerou o aprendizado dos animais, aproveitando sua tendência natural a explorar estímulos novos no ambiente (Ameen-Ali e cols., 2015; Mishkin e Delacour, 1975). O teste de DNMS já foi adaptado utilizando diferentes estímulos, como objetos e odores, para avaliar a memória de reconhecimento.

Apesar de amplamente utilizados em estudos com modelos animais, os testes DMS e DNMS apresentam limitações metodológicas importantes. Uma delas refere-se ao uso de recompensas alimentares, que podem funcionar como variáveis motivacionais e introduzir um viés no desempenho dos sujeitos por estimular o desenvolvimento de estratégias alternativas de resposta ao teste (Ameen-Ali e cols., 2015; Savage e Ramos, 2009). A expectativa de uma recompensa, por exemplo, pode facilitar ou mascarar déficits de memória, ao modular a atenção, a motivação e a tomada de decisão durante o teste. Além disso, esses testes geralmente envolvem a realização de várias tentativas e a aprendizagem de regras operantes, o que os diferencia de situações mais naturais de memória episódica, nas quais o indivíduo precisa lembrar de um evento ocorrido uma única vez.

Houve uma mudança de abordagem ao se perceber que primatas e roedores possuem uma tendência natural a explorar objetos novos em vez de familiares. Essa predisposição inata permitiu o desenvolvimento de um método para testar a memória de reconhecimento de objetos sem a necessidade de reforço adicional ou treinamento prolongado na regra de não pareamento com a amostra (Lyon e cols., 2012).

#### **1.4. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO)**

Ennaceur e Delacour (1988) desenvolveram uma alternativa para avaliar a memória de reconhecimento de objetos em roedores. Nesse teste, o animal é colocado em um campo aberto com duas cópias do mesmo objeto, podendo explorar esse item livremente por um tempo pré-estabelecido. Após um intervalo, que pode variar de minutos a dias, o animal retorna ao mesmo local, mas que agora contém um objeto familiar e um novo. A preferência do sujeito por explorar mais o objeto novo é tipicamente vista como um indicativo de haver uma memória do objeto previamente



apresentado, permitindo avaliar a memória de reconhecimento (Ameen-Ali e cols., 2015; Lyon e cols., 2012).

Trata-se, portanto, de um procedimento simples, rápido e de baixo custo, que parece ter uma maior sensibilidade para detectar déficits de memória do que o teste do DNMS, especialmente em estágios iniciais de comprometimento cognitivo (Nemanic e cols., 2004; Pascalis e cols., 2004). Isso ocorre porque o teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO) não exige treinamento ou respostas condicionadas, o que reduz a interferência de variáveis como motivação, aprendizado de regras ou estratégias compensatórias. Dessa forma, o desempenho reflete mais diretamente os processos de familiaridade e reconhecimento, tornando o teste particularmente útil para identificar déficits sutis que poderiam passar despercebidos em tarefas mais complexas.

Além de avaliar a memória de reconhecimento de objetos, variações no teste clássico de REO também já foram desenvolvidas para investigar outros componentes, como a memória de reconhecimento espacial. Essas variações metodológicas, que mantêm a estrutura de exploração livre, mas modificam aspectos do estímulo ou do contexto, permitem isolar diferentes processos cognitivos envolvidos na memória episódica (Ameen-Ali et al., 2015).

Uma dessas variações é o teste de Reconhecimento Objeto-Lugar (ROL), no qual o animal é inicialmente exposto a dois objetos idênticos posicionados em locais fixos durante a fase de familiarização (sessão treino). Após um intervalo de retenção, que novamente pode variar de minutos a dias, o sujeito retorna ao mesmo ambiente, agora com um dos objetos deslocado para um lugar diferente de onde foi visto anteriormente (Dix e Aggleton, 1999; Jablonski e cols., 2013). A preferência do sujeito por explorar mais o objeto deslocado é interpretada como evidência de uma memória

para a disposição espacial dos estímulos. Esse tipo de teste permite investigar de forma mais específica a memória de reconhecimento espacial e a memória de familiaridade, sendo particularmente útil para estudos sobre o funcionamento do hipocampo, estrutura-chave na codificação de relações espaciais (Dix e Aggleton, 1999).

Apesar dos testes de REO e ROL serem ferramentas eficazes para estudar a memória de reconhecimento, eles apresentam diversas limitações metodológicas que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. De acordo com Dix e Aggleton (1999), a variabilidade no comportamento exploratório, influenciada por fatores como curiosidade e ansiedade, pode influenciar os resultados. No teste de ROL, há o risco de os animais utilizarem pistas ambientais em vez da memória espacial para detectar mudanças na posição dos objetos (Antunes e Biala, 2012). A duração da fase de teste também afeta a sensibilidade do experimento, pois a exploração do objeto novo tende a diminuir com o tempo (Kinnavane e cols., 2015). Além disso, o comportamento espontâneo dos animais introduz uma variabilidade interindividual significativa, o que reduz o poder estatístico e exige o uso de um maior número de sujeitos (Kinnavane e cols., 2015). A ausência de critérios padronizados para definir o que é "exploração" também pode comprometer a comparação direta entre diferentes estudos. Outros fatores que interferem incluem o nível de estresse do animal, a familiaridade com o ambiente e possíveis efeitos motores ou motivacionais induzidos por lesões ou fármacos testados (Antunes e Biala, 2012; Kinnavane e cols., 2015).

Vale mencionar que outro teste baseado na exploração espontânea também já foi desenvolvida. Trata-se do *Visual Paired Comparison* (VPC; Tarefa de Comparação Visual Pareada), um teste que vem sendo amplamente utilizado tanto em humanos

quanto em PNH. Nessa tarefa, baseada na preferência visual por novidade, o sujeito é inicialmente exposto a um estímulo visual (fase de treino) e, após um intervalo, deve discriminar entre esse estímulo e um novo, sendo o tempo de fixação do olhar em cada imagem o principal indicador de memória. Assim como o REO e diferentemente do DNMS, o VPC não exige aprendizado de regras ou respostas operantes, tornando-se especialmente útil para avaliar a memória de reconhecimento de forma mais naturalística (Meunier e Barbeau, 2013). Mas, quando empregado em PNH, o teste exige um treinamento prévio para que o sujeito permaneça parado enquanto a direção do olhar é avaliada. Tipicamente, apenas intervalos de retenção mais curtos (segundos a minutos) são avaliados.

### **1.5. Influência do tempo de familiarização**

Um outro ponto importante que pode influenciar o desempenho dos sujeitos nos testes de REO e/ou ROL é o tempo que o sujeito explora o objeto na fase inicial de familiarização. Essa fase corresponde ao momento inicial em que o sujeito é exposto aos estímulos que deverão ser reconhecidos posteriormente, tendo um papel central na codificação das informações que darão origem à memória (Antunes e Biala, 2012; Gaskin e cols., 2010; Heyser e Chemero, 2012; Yonelinas, 2002). Vale ressaltar novamente que essa etapa ocorre em um contexto espontâneo e não reforçado em que os animais exploram livremente os estímulos, sem treinamento prévio ou aprendizado de regras (Blaser e Heyser, 2015; Kinnavane e cols., 2015).

Assim, o tempo inicial de exploração dos objetos pode ter um impacto direto na qualidade da codificação dos estímulos, influenciando a formação dos traços mnemônicos e, conseqüentemente, o desempenho dos sujeitos na etapa de teste subsequente (Blaser e Heyser, 2015; Kinnavane e cols., 2015). Se esse tempo for

insuficiente, um baixo desempenho do sujeito na sessão teste pode refletir apenas uma exposição inadequada ao estímulo, e não necessariamente a um déficit de memória (Antunes e Biala, 2012).

Por exemplo, há relatos de haver um tempo mínimo de exploração para que os animais sejam capazes de formar traços de memória suficientemente fortes para sustentar o reconhecimento em testes posteriores. Em humanos, Richmond e cols. (2004) demonstraram que um maior TF aumentou a preferência por novidade, indicando uma melhor retenção da memória.

Em roedores, uma exploração de 90 ou 120 s resultaram em uma preferência exploratória pelo objeto novo, enquanto tempos menores de exploração parecem não ter sido suficiente (Gaskin e cols., 2010). Ainda, Shimoda e cols. (2021) relataram que memórias não associativas em roedores, como o reconhecimento simples de um objeto novo, exigem pouco tempo de exposição. Já memórias associativas mais complexas, como a relação entre objeto, lugar e contexto, requerem períodos mais longos de familiarização para serem consolidadas e mantidas por mais tempo. Diferenças na forma de interação com os objetos também podem simular déficits de memória, mesmo na ausência de um comprometimento real dessa função (Ainge e cols., 2006).

Além disso, a eficácia da familiarização depende da integridade das estruturas neurais envolvidas na codificação: animais com o córtex perirrinal preservado apresentaram melhor desempenho com o aumento do tempo de exposição, ao passo que esse efeito desaparece em sujeitos com lesões nessa região (Albasser e cols., 2009). Como forma de padronizar e aumentar a confiabilidade dos dados, Akkerman e cols. (2012) recomendaram o uso de critérios mínimos de exploração, especialmente em estudos que visam avaliar memórias de longo prazo.

Em PNH, os dados disponíveis na literatura ainda são escassos e metodologicamente limitados. No estudo com macacos-prego realizado por Aquino e cols. (2023), o desempenho na tarefa de reconhecimento de objetos não apresentou relação direta com o tempo de exploração inicial dos estímulos, e machos e fêmeas tiveram um desempenho semelhante após 10 min de familiarização. No entanto, é importante destacar que, embora as sessões treino tenham tido duração total fixa (10 ou 20 min), nesse estudo não houve controle do tempo efetivo de exploração dos objetos durante essa fase e cada animal pôde explorar livremente, o que resultou em tempos de familiarização distintos entre os sujeitos. Essa ausência de padronização impede uma análise sistemática da relação entre tempo de exposição e desempenho mnemônico. Além disso, a comparação entre apenas dois tempos totais de sessão, sem controle do engajamento real dos sujeitos com os estímulos, limita a generalização dos resultados e reforça a necessidade de estudos que manipulem de forma controlada a duração da familiarização.

Desta foram, estudos sobre a influência do tempo efetivo de exposição são essenciais para compreender os mecanismos de consolidação da memória em PNH.

### **1.6 Macacos-prego como modelo para estudos de memória de reconhecimento**

Os macacos-prego pertencem ao gênero *Sapajus*, da família Cebidae, dentro da ordem Primates. São animais de médio porte, com corpo robusto e dimorfismo sexual moderado. O peso desses primatas varia entre 2,5 e 5 kg, dependendo da espécie e do sexo (Fragaszy e cols., 2004). Possuem braços e pernas de comprimento semelhante, além de uma cauda peluda semi-preênsil, que auxilia na locomoção e manipulação de objetos (Fragaszy e cols., 2004). Destacam-se por uma elevada razão cérebro-corpo, associada a comportamentos altamente flexíveis,

habilidades de resolução de problemas e uso espontâneo e variado de ferramentas, um traço raro entre PNH (Cruz-Rizzolo e cols., 2011; Ottoni e Izar, 2008; Visalberghi e Limongelli, 1994).

Com sete espécies reconhecidas, são encontrados em diversas regiões da América do Sul, incluindo Brasil, Argentina, Paraguai, Bolívia, Colômbia e Venezuela, habitando florestas tropicais, cerrado e áreas urbanizadas (Fragaszy e cols., 2004). Os macacos-prego possuem um sistema social complexo e hierárquico, vivendo em grupos multimacho e multifêmea com cerca de 10 a 30 indivíduos. A hierarquia de grupo é bem definida, com machos dominantes ocupando posições centrais e fêmeas geralmente filopátricas, ou seja, permanecendo no grupo natal ao longo da vida (Fragaszy e cols., 2004; Izar e cols., 2012). Suas interações sociais são marcadas por interações afiliativas, como *grooming* e brincadeiras, que fortalecem laços entre indivíduos, além de interações agonísticas, como ameaças e disputas por status ou recursos (Fragaszy e cols., 2004; Lima e cols., 2022). Essa flexibilidade social permite que se adaptem a diferentes ambientes, onde podem modificar seus padrões de interação de acordo com a disponibilidade de recursos e os desafios do habitat (Fragaszy e cols., 2004; Izar e cols., 2012; Lima e cols., 2022).

A alimentação desses primatas também reflete sua grande capacidade adaptativa, sendo onívoros oportunistas (Fragaszy e cols., 2004; Martins e cols., 2022). Sua dieta inclui frutas, sementes, insetos, pequenos vertebrados, ovos e até recursos antropogênicos em áreas urbanas (Rasec-Silva e cols., 2023). Além de predadores oportunistas, desempenham um papel importante na dispersão de sementes, contribuindo para a regeneração florestal. Em períodos de escassez, podem modificar seus hábitos alimentares, aumentando o consumo de itens

alternativos, como insetos e folhas, garantindo sua sobrevivência em diferentes condições ambientais (Fragaszy e cols., 2004; Martins e cols., 2022).

Outra característica notável dos macacos-prego é sua capacidade de utilizar ferramentas para expandir sua variedade alimentar. Embora não possuam adaptações morfológicas para processar alimentos duros, algumas populações superam essas limitações utilizando ferramentas de pedra para quebrar nozes e acessar recursos difíceis (Falótico e cols., 2022). Esses grupos empregam pedras de formas diversas, para distintos propósitos e com frequências variadas, evidenciando plasticidade comportamental e aprendizado social no uso de ferramentas (Falótico e cols., 2022).

O ciclo de vida e reprodução dos macacos-prego é influenciado por fatores como hierarquia social e disponibilidade de recursos. O cuidado parental envolve proteção, transporte do filhote e ensinamento de forrageio, garantindo sua sobrevivência e integração ao grupo (La Salles e cols., 2018). A longevidade desses primatas varia de acordo com o ambiente em que vivem. Em cativeiro, onde há maior controle sobre alimentação, saúde e ausência de predadores, podem viver entre 30 e 40 anos (Fragaszy e cols., 2004). Já em vida livre, sua expectativa de vida é geralmente menor, variando entre 20 e 30 anos, devido a fatores como predação, competição por recursos e doenças (Fragaszy e cols., 2004). O envelhecimento pode ser observado por mudanças no comportamento social, redução da agilidade e desgaste dentário, afetando sua capacidade de forrageamento e sobrevivência (La Salles e cols., 2018).

Diversos estudos com macacos-prego têm contribuído para o avanço na compreensão da memória e do aprendizado em PNH. Essa espécie já foi investigada em tarefas de memória de curto prazo, como o pareamento ao modelo com atraso

(DMTS), que avalia a retenção de informações ao manipular o intervalo entre a apresentação do estímulo e a escolha da resposta correta (Colares Leal e cols., 2020). Além disso, já foram empregados em testes de memória operacional (Tavares e Tomaz, 2002), e paradigmas de reconhecimento com regras explícitas como os testes DMS e DNMS (Carducci e cols., 2020; Resende e cols., 2003). Esses estudos demonstram que os macacos-prego são capazes de adquirir e manter desempenhos robustos mesmo em tarefas mais exigentes, o que reforça seu potencial como modelo animal no estudo de processos cognitivos complexos.



## **2. OBJETIVO**

### **2.1. Objetivo geral**

O presente estudo teve como objetivo geral avaliar a influência do tempo inicial de familiarização com um objeto desconhecido na memória de reconhecimento em macacos-prego (*Sapajus* spp.) adultos nos testes comportamentais de Reconhecimento Espontâneo de Objeto (REO) e Reconhecimento Objeto-Lugar (ROL) e após intervalos de retenção de curto e longo-prazo.

### **2.2 Objetivos específicos**

Especificamente, esse trabalho se propôs a:

- a) estabelecer o desempenho dos animais nos testes de REO e ROL após os sujeitos terem acumulado um total de 5 ou 20 s de exploração espontânea do objeto durante a sessão treino (sessão de familiarização);
- b) verificar se o tempo de familiarização (TF) com o objeto (5 e 20 s) influencia a memória de reconhecimento de curto-prazo e longo-prazo dos sujeitos, comparando o desempenho dos indivíduos em cada um dos testes comportamentais após um intervalo de retenção (IR) de 10 min e 24 h, respectivamente;
- c) verificar se o tempo de familiarização (TF) com o objeto (5 e 20 s) influencia a memória de reconhecimento contendo uma menor ou maior demanda cognitiva, comparando o desempenho dos sujeitos no teste de REO versus ROL, respectivamente.

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1. Aspectos éticos**

Todos os procedimentos descritos neste trabalho foram conduzidos em conformidade com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, estabelecidos pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e com a Lei Arouca (Lei nº 11.794/2008). Os protocolos receberam aprovação prévia da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade de Brasília (CEUA-UnB) (SEI nº 23106.006876/2019-03, Anexo 1). Além disso, os animais utilizados no estudo foram mantidos no Centro de Primatologia da UnB (CPUnB), credenciado pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) como um criadouro de primatas para fins científicos (Registro n.º 1/53/1999/000006-2).

#### **3.2. Sujeitos e condições gerais de alojamento**

Foram utilizados nove macacos-prego adultos (*Sapajus* spp.; 12-20 anos; seis machos e três fêmeas; Figura 3.1), pesando em média  $3,7 \pm 0,3$  kg (2,3 e 4,9 kg) no início do estudo (Tabela 3.1). Os animais utilizados eram integrantes do plantel permanente do CPUnB, local onde foram mantidos durante todo o experimento. Os macacos-prego incluídos nesse estudo nasceram no próprio CPUnB ou foram transferidos para esse Centro há mais de cinco anos. 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, idade e peso.

Sujeito	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)
1	macho	12	4,9
2	macho	17	4,3
3	macho	23	3,8
4	macho	20	4,3
5	macho	13	4,9
6	macho	14	3,0
7	fêmea	22	2,7
8	fêmea	12	2,3
9	fêmea	14	3,0

Os macacos-prego foram alojados em viveiros padrão do Pavilhão de Cebídeos nº 1 do CPUnB (Figura 3.2), sendo mantidos como pares heterossexuais ou trios (duas fêmeas e um macho) e sob condições naturais de temperatura, luminosidade e pressão. Esse pavilhão era formado por um corredor de segurança telado e uma fileira

de doze viveiros, cada um medindo 4 m de comprimento x 2 m de largura x 2 m de altura. O corredor de segurança e uma parte de cada viveiro eram 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 folhagem natural.



**Figura 3.2.** Fotografias do Pavilhão de Cebídeos nº 1 do Centro de Primatologia da UnB, onde os macacos-prego foram 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).

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) continha cordas e poleiros fixados em diferentes alturas, além de uma caixa-ninho de madeira MDF fixada ao 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 via uma porta do tipo guilhotina localizada na tela divisória interna, ao nível do chão, que podia ser 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 viveiro. Essa porta foi fechada apenas durante as sessões experimentais que necessitaram que o sujeito fosse isolado temporariamente dos demais animais do viveiro (vide abaixo a descrição do procedimento experimental).

A alimentação diária dos macacos-prego incluía frutas, verduras e legumes, além de peito de frango cozido, ovo cozido e/ou larvas de tenébrio. Água e ração específica para cebídeos (no tubo PVC suspenso do teto) eram disponibilizadas *ad libitum*. O sistema de fornecimento de água, localizado em cada viveiro, era acionado manualmente pelos próprios animais. Todas as condições de alojamento e manejo seguiram as normas estabelecidas pelo IBAMA e os animais foram acompanhados por médicos veterinários.

### **3.3. Procedimento experimental**

#### **3.3.1. Habituação**

Os macacos-prego foram testados de forma individual em seus próprios viveiros de moradia. Para tanto, cada sujeito foi primeiramente habituado a transitar voluntariamente entre os compartimentos posterior e anterior do seu viveiro, além de permanecer isolado no compartimento anterior por um intervalo de 5 min. Para essa fase inicial, cada sujeito foi submetido a sessões diárias de habituação, de 5 min de duração, ao longo de quatro dias consecutivos. Em cada sessão de habituação, os

animais 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 depois. Após um intervalo de 5 min, a porta de comunicação foi aberta novamente e o sujeito retornou ao compartimento posterior.

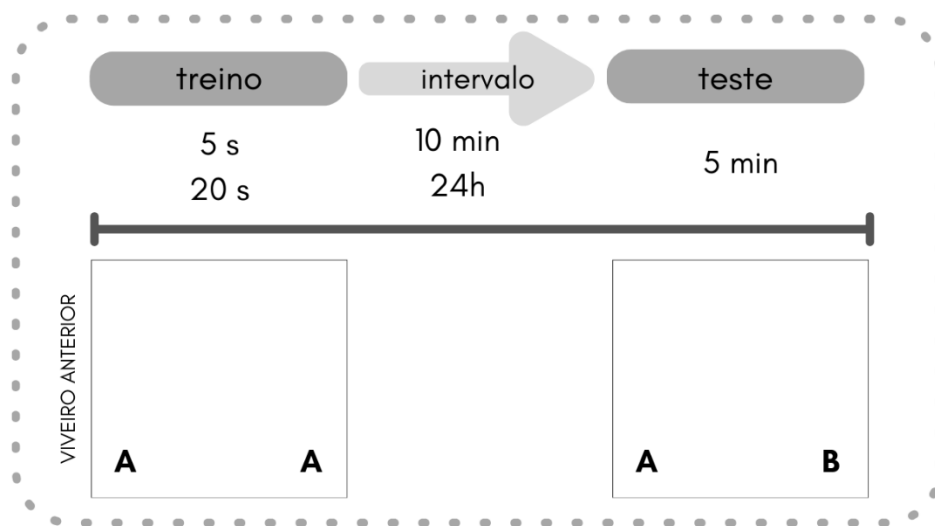
Cada sujeito recebeu uma uva passa cada vez que se deslocou entre os dois compartimentos do viveiro. Todas as sessões dessa fase foram realizadas das 08:00 h às 12:00 h e os sujeitos foram habituados seguindo uma ordem aleatória em cada dia de experimento. Além disso, o compartimento anterior permaneceu vazio, permitindo que os sujeitos se habituassem apenas ao procedimento de transitar entre os dois compartimentos e ao curto período de separação social.

Após a fase de habituação, os sujeitos foram submetidos aos testes comportamentais para avaliação da memória de reconhecimento, conforme descrito a seguir.

### **3.3.2. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos**

O teste de REO consistiu em duas sessões experimentais: uma sessão treino e uma sessão teste, com um intervalo de retenção (IR) entre elas (Figura 3.3). Para a sessão treino, duas cópias idênticas de um mesmo objeto foram colocadas no compartimento anterior do viveiro de moradia do sujeito. Os objetos foram fixados com uma abraçadeira de nylon ao lado interno da tela da porta de acesso ao viveiro, cada item em um local diferente. O sujeito teve então acesso ao compartimento anterior e pôde explorar os objetos livremente até atingir um tempo pré-determinado de familiarização (TF) dos objetos (5 s ou 20 s). Dessa forma, a sessão treino foi encerrada após o sujeito ter acumulado um tempo de exploração dos objetos de 5 s

ou 20 s (i.e., o TF pré-determinado). Caso o tempo total de exploração não tivesse sido atingido em 5 min, a sessão treino seria encerrada e o sujeito submetido a um novo teste de REO com um conjunto diferente de objetos após um intervalo de 24 - 48 h. Os TF empregados nesse estudo foram baseados no tempo médio de exploração registrado recentemente pelo nosso grupo de pesquisa em macacos-prego adultos no teste de REO (Aquino e cols., 2023).



**Figura 3.3.** Representação esquemática do teste de *Reconhecimento Espontâneo de Objetos* (REO) usado para avaliar a memória de reconhecimento nos macacos-prego. O teste consistiu em uma sessão treino com tempo de familiarização de 5 s ou 20 s e uma sessão teste de 5 min, havendo um intervalo de retenção de 10 min 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 localização dos objetos foi definida aleatoriamente.

Ao final da sessão treino, o sujeito retornou ao compartimento posterior do seu viveiro para aguardar o IR pré-estabelecido (10 min ou 24 h). Durante o IR, os dois objetos foram substituídos por outros dois objetos. Um desses itens era uma cópia exata do objeto visto antes (objeto familiar), enquanto o outro era um objeto desconhecido (objeto novo). Cada objeto foi novamente fixado ao lado interno da tela

da porta de acesso ao viveiro e nos mesmos locais usados na sessão treino. Depois do IR, o sujeito retornou ao compartimento anterior para a sessão teste, podendo explorar livremente os dois objetos por um período fixo de 5 min. Ao final da sessão teste, o sujeito voltou para o compartimento posterior do seu viveiro de moradia.

Os sujeitos receberam uma uva passa cada vez que se deslocaram entre os dois compartimentos do viveiro e a ordem que foram avaliados na sessão treino também foi usada na sessão teste. Cada sujeito foi avaliado nos dois TF (5 s e 20 s) e nos dois IR (10 min e 24 h). Assim, foram feitos quatro testes de REO distintos para cada sujeito, realizados das 08:00 às 12:00 h, em intervalos de uma semana, e com um conjunto distinto de objetos, conforme descrito a seguir:

- a) teste de REO 1: TF de 20 s e IR de 10 min
- b) teste de REO 2: TF de 20 s e IR de 24 h
- c) teste de REO 3: TF de 5 s e IR de 10 min
- d) teste de REO 4: TF de 5 s e IR de 24 h

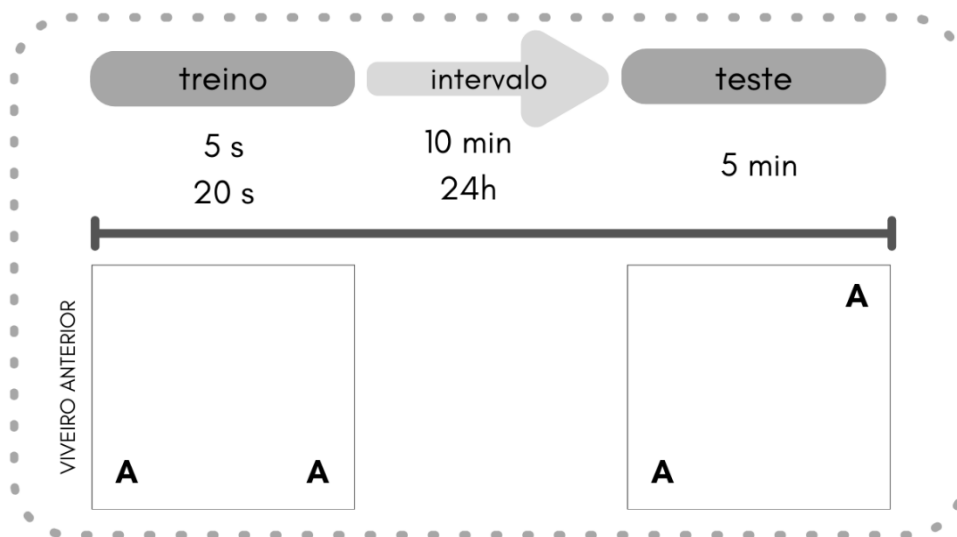
### **3.3.3. Teste de Reconhecimento Objeto-Lugar**

O teste de ROL, realizado 1 mês após o teste de REO, também consistiu em duas sessões experimentais: uma sessão treino e uma sessão teste, com um IR entre elas (Figura 3.4). A sessão treino (com TF de 5 s ou 20 s) e o IR (de 10 min ou 24 h) foram realizados da mesma forma que descrito acima para a sessão treino e o IR do teste de REO. Contudo, para a sessão teste de 5 min, foram usadas duas cópias idênticas do objeto visto anteriormente no treino. Uma das cópias foi posicionada no mesmo lugar ocupado durante a sessão treino (objeto estacionário), enquanto a outra cópia foi fixada em um local diferente de onde estava na sessão de treino (objeto deslocado).



Os sujeitos receberam uma uva passa cada vez que se deslocaram entre os dois lados do viveiro e a ordem que foram avaliados na sessão treino também foi usada na sessão teste. Como todos os sujeitos foram avaliados nos dois TF (5 s e 20 s) e nos dois IR (10 min e 24 h), quatro testes de ROL distintos foram feitos para cada indivíduo, em intervalos de uma semana, e com um conjunto distinto de objetos, conforme descrito abaixo. Todos os testes foram realizados das 08:00 às 12:00 h.

- a) teste de ROL 1: TF de 20 s e IR de 10 min
- b) teste de ROL 2: TF de 20 s e IR de 24 h
- c) teste de ROL 3: TF de 5 s e IR de 10 min
- d) teste de ROL 4: TF de 5 s e IR de 24 h



**Figura 3.4.** Representação esquemática do teste de *Reconhecimento Objeto-Lugar* (ROL) utilizado para avaliar a memória de reconhecimento espacial nos macacos-prego. O teste consistiu em uma sessão treino com tempo de familiarização de 5 s ou 20 s e uma sessão teste de 5 min, havendo um intervalo de retenção de 10 min 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 teste foram usadas cópias idênticas dos dois objetos empregados na sessão treino (A). Um objeto foi colocado no mesmo local que tinha um objeto na sessão treino, enquanto o outro foi fixado em uma posição diferente (deslocado para um local novo). A posição dos objetos foi definida aleatoriamente.

### 3.4. Objetos usados nos testes comportamentais

Para cada um dos quatro testes de REO e de ROL, foi usado um conjunto distinto de objetos. Além disso, os sujeitos de um mesmo viveiro foram sempre avaliados usando um conjunto diferente de objetos. Para os testes de REO, cada conjunto de objetos consistiu em três cópias exatas de dois objetos distintos em termos de sua forma, cor e/ou textura. Já para os testes de ROL, cada conjunto de objetos consistiu em quatro cópias idênticas de um único objeto.

Para metade dos sujeitos o objeto novo foi um dos itens do conjunto, e para a outra metade foi o item oposto. A localização do objeto familiar/estacionário e do objeto novo/deslocado variou aleatoriamente entre os sujeitos. Todos os objetos usados eram aparentemente neutros com relação a sua relevância biológica para os animais e todos os objetos foram lavados com etanol 70% após cada sessão.

Os objetos utilizados no teste de REO foram (Figura 3.5):

- a) lata azul (20 cm de altura x 14 cm de largura)
- b) pino boliche (22 cm de altura x 7 cm de largura)
- c) galocha preta (26 cm de altura x 27 cm de largura)
- d) cano de duas entradas (25 cm de altura x 10 cm de largura)
- e) cano em formato de L (19 cm de altura x 12 cm de largura)
- f) lata preta (13 cm de altura x 12 cm de largura)
- g) funil (20 cm de altura x 18 cm de largura)
- h) lata amarela (18 cm de altura x 10 cm de largura)
- i) rolo de pincel (29 cm de altura x 19 cm de largura)
- j) pote branco (15 cm de altura x 10 cm de largura)
- k) lata mulher maravilha (17 cm de altura x 11 cm de largura)
- l) galão branco (30 cm de altura x 17 cm de largura)

- m) cano pequeno (12 cm de altura x 10 cm de largura)
- n) bola amarela (69 cm de circunferência)
- o) espada de plástico (45 cm de altura x 3 cm de largura)
- p) galão azul (29 cm de altura x 23 cm de largura)
- q) cano com quatro entradas (23 cm de altura x 20 cm de largura)
- r) cano reto (18 cm de altura x 5 cm de largura)
- s) lata metálica (13 cm de altura x 9 cm de largura)
- t) pote veja (27 cm de altura x 8 cm de largura)
- u) cano marrom (22 cm de altura x 6 cm de largura)
- v) capacete branco (29 cm de altura x 21 cm de largura)
- w) escudo facial (42 cm de altura x 22 cm de largura)
- x) cano curvo (26 cm de altura x 4 cm de largura)
- y) borrifador (26 cm de altura x 9 cm de largura)

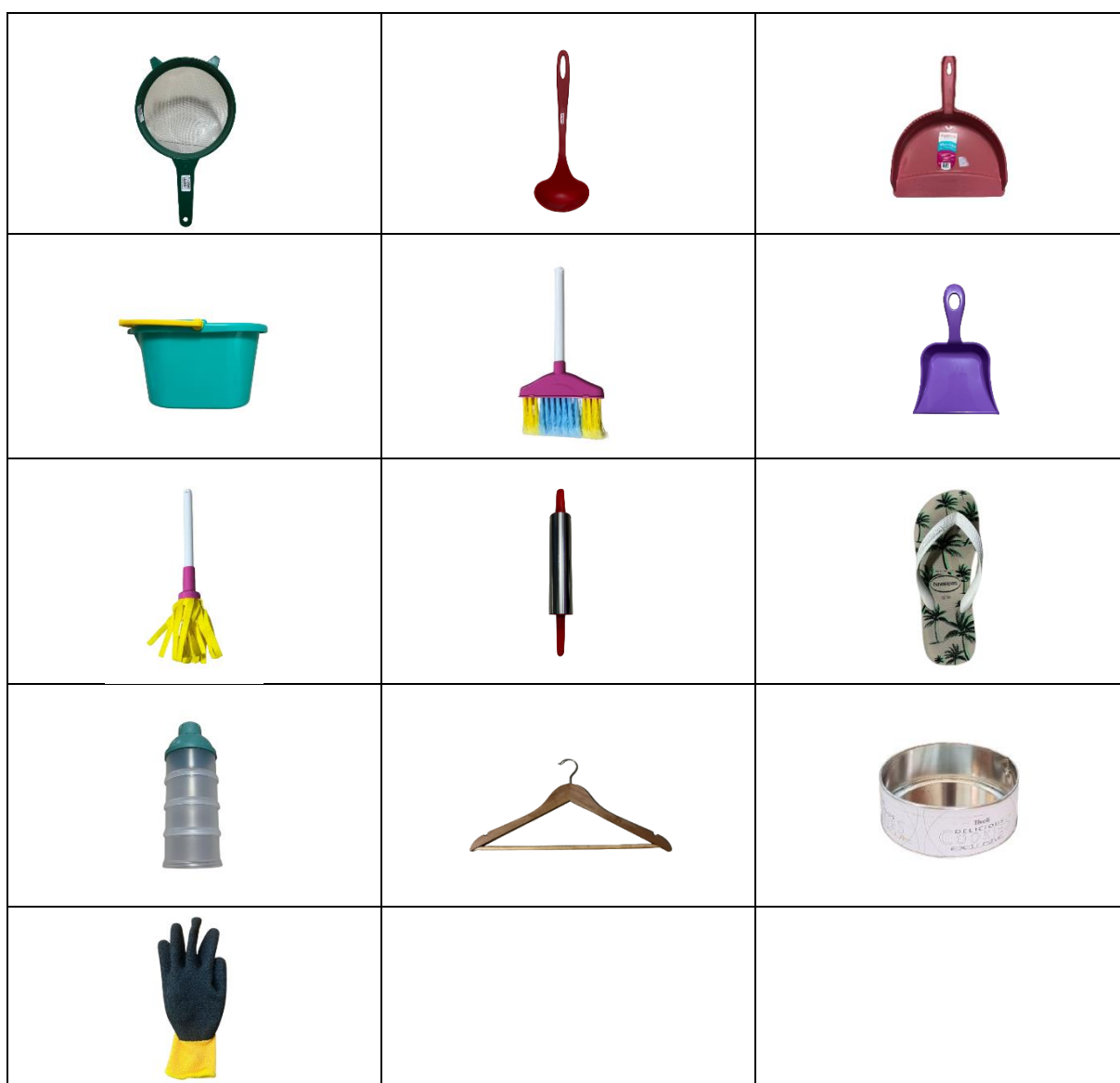


**Figura 3.5.** Fotografia dos objetos utilizados nos experimentos empregando o teste de REO.

Os objetos utilizados no teste de ROL foram (Figura 3.6):

- a) peneira (31 cm de altura x 19 cm de largura)
- b) concha (28 cm de altura x 9 cm de largura)
- c) pá de lixo (30 cm de altura x 23 cm de largura)
- d) balde azul (13 cm de altura x 23 cm de largura)
- e) vassoura (30 cm de altura x 14 cm de largura)
- f) pá roxa (20 cm de altura x 15 cm de largura)

- g) esfregão (30 cm de altura x 4 cm de largura)
- h) rolo de macarrão (37 cm de altura x 4 cm de largura)
- i) chinelo (26 cm de altura x 10 cm de largura)
- j) pote transparente (20 cm de altura x 8 cm de largura)
- k) cabide (23 cm de altura x 44 cm de largura)
- l) lata branca (5 cm de altura x 14 cm de largura)
- m) luva (25 cm de altura x 11 cm de largura)



**Figura 3.6.** Fotografia dos objetos utilizados nos experimentos empregando o teste de ROL.

### 3.5. Registro e análise dos dados

Todas as sessões foram acompanhadas remotamente com uma câmera digital (modelo C920, Logitech, Brasil) 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 no laptop e os comportamentos foram registrados manualmente no programa AnyMaze (Stoelting, EUA) por um observador previamente treinado.

Foram registrados o tempo que o sujeito passou explorando cada objeto (testes de REO e ROL) e o tempo em locomoção dentro do compartimento anterior do viveiro de moradia (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, lambear, 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  $\geq 2$  s.

Conforme revisado por Ennaceur (2010), a memória de reconhecimento é tradicionalmente estabelecida nos testes de REO e ROL quando o sujeito passa significativamente mais tempo explorando o objeto novo que o familiar. Para minimizar a influência de variações interindividuais nos níveis basais de exploração, foi calculado o seguinte Índice de Discriminação (ID) para cada sessão teste realizada (Ennaceur e Delacour, 1988):

*Índice de Discriminação =*

$$\frac{\text{exploração objeto novo/deslocado} - \text{exploração objeto familiar/estacionário}}{\text{exploração total dos objetos}}$$

Um índice igual a zero indica que os dois objetos foram explorados de forma semelhante; um índice >0,0 indica que o objeto novo/deslocado foi explorado por mais tempo que o familiar/estacionário (preferência por novidade); e um índice <0,0 indica 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  $\pm$  erro padrão da média (e.p.m.).

### **3.6. Análise estatística**

Os dados da fase de habituação foram analisados para detectar uma possível diferença no nível de locomoção entre as quatro sessões realizadas, sendo usado para tanto uma Análise de Variância (ANOVA) de uma via para amostras repetidas (*one-way ANOVA for repeated measures*).

Para os testes de REO e ROL, os dados foram analisados para avaliar possíveis diferenças em termos da:

- a) exploração do objeto novo/deslocado vs. objeto familiar/estacionário na sessão teste;
- b) duração total da sessão treino em termos do TF (5 s vs. 20s);
- c) exploração total dos objetos nas sessões teste; e
- d) locomoção nas sessões treino vs. teste.

Para essas análises, realizadas para os testes de REO e ROL separadamente, foi utilizado o teste t de amostra única (*one-sample t-test*) para comparar cada ID ao

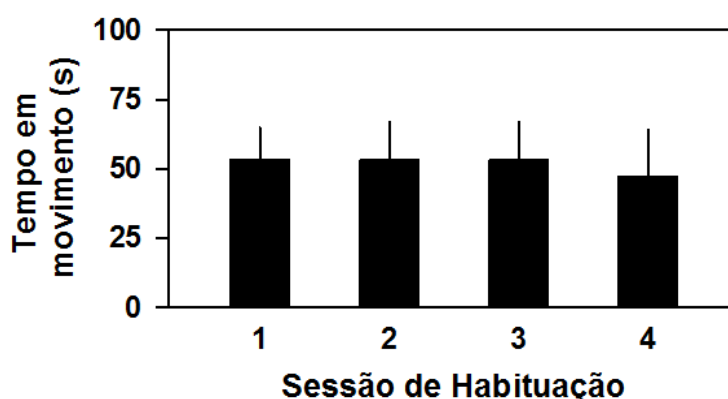
valor de zero (nível do acaso). Além disso, uma ANOVA de duas vias para amostras dependentes (*two-way repeated measures ANOVA*) foi empregada para verificar possíveis diferenças entre os ID, entre a duração total da sessão treino e entre a exploração total dos objetos na sessão teste, em termos do TF (5 s vs. 20 s) e IR (10 min vs. 24 h). Uma ANOVA de duas vias para amostras dependentes também foi usada para comparar os níveis de locomoção entre as sessões (treino vs. teste) e os IR (10 min vs. 24 h) para cada TF (5 s e 20 s), separadamente.



## 4. RESULTADOS

### 4.1. Habituação

Na fase inicial de habituação, a análise do tempo que os indivíduos permaneceram em locomoção dentro do compartimento anterior dos seus viveiros de moradia demonstrou que não houve diferença estatística entre as sessões ( $F_{3,15} = 2,98$ ;  $p = 0,09$ ). Assim, a atividade locomotora dos sujeitos permaneceu constante ao longo das quatro sessões de habituação (Figura 4.1).

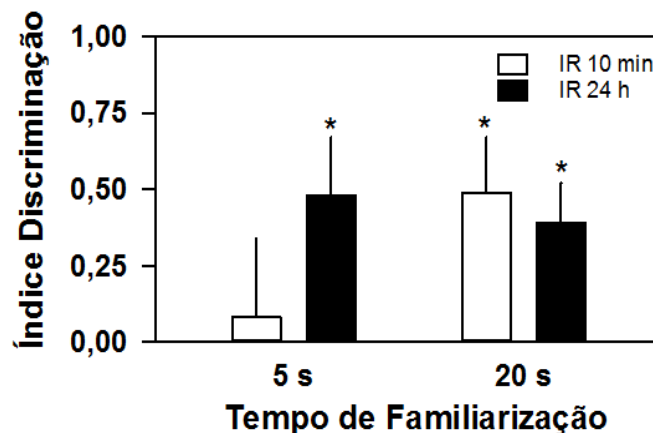


**Figura 4.1.** Atividade locomotora dos macacos-prego dentro do compartimento anterior do seu viveiro de moradia, registrada em cada sessão de habituação. Média  $\pm$  e.p.m.;  $n=9$ .

### 4.2. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos

A memória de reconhecimento foi avaliada nos quatros testes de REO realizados, cada um com um TF fixo (5 s ou 20 s) na sessão treino e um IR (10 min ou 24 h) específico. O desempenho dos sujeitos foi estabelecido usando o ID calculado para cada sessão teste. Nos dois testes de REO em que as sessões treino tiveram um TF de 5 s, os macacos-prego passaram mais tempo explorando o objeto novo que o familiar após o IR de 24 h, mas não depois do intervalo mais curto de 10 min, visto que o ID estava significativamente acima do valor de referência de zero (nível do acaso) apenas quando o IR foi de 24 h (TF 5s + IR 10 min:  $t_8 = 0,30$ ;  $p =$

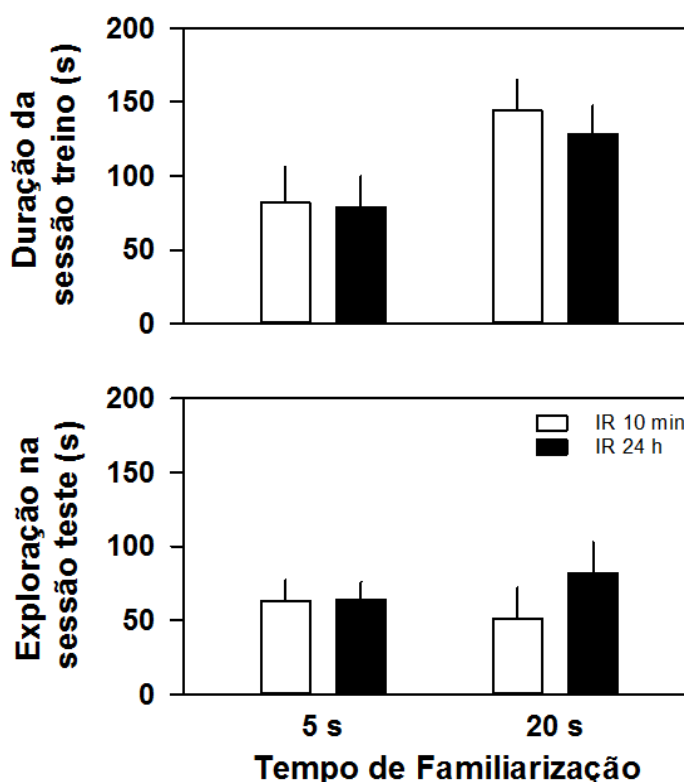
0,77; TF 5 s + IR 24 h:  $t_8 = 2,41$ ;  $p = 0,05$ ; Figura 4.2). Já nos outros dois testes de REO, com as sessões treino com TF de 20 s, foi visto que o ID estava significativamente acima de zero (valor de referência; nível do acaso) tanto após o IR de 10 min, como o IR de 20 s (TF 20s + IR 10 min:  $t_8 = 2,49$ ;  $p = 0,04$ ; TF 20 s + IR 24 h:  $t_8 = 3,04$ ;  $p = 0,02$ ; Figura 4.2), havendo novamente uma preferência em explorar o objeto novo ao invés do familiar. Quando o desempenho dos sujeitos foi comparado entre os diferentes testes de REO, não foi detectado um efeito significativo entre os ID em termos do TF ou do IR, ou interação significativa entre esses fatores (*fator TF*:  $F_{1,8} = 0,09$ ;  $p = 0,77$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 0,16$ ;  $p = 0,70$ ; *interação TF x IR*:  $F_{1,8} = 2,55$ ;  $p = 0,16$ ; Figura 4.2).



**Figura 4.2.** Desempenho dos macacos-prego nos testes de REO realizados com uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos (TF) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção (IR) de 10 min ou 24 h. O Índice de Discriminação (ID), calculado para cada sessão teste, foi usado como indicador do desempenho dos sujeitos no teste. Média  $\pm$  e.p.m.;  $n=9$ ; \* $p<0,05$  vs. valor de zero (nível do acaso).

Além disso, foram analisadas possíveis variações em termos da duração da sessão treino (Figura 4.3). Essa análise foi feita considerando que a duração de cada sessão treino variou de acordo com o tempo que o sujeito levou para atingir o TF com os objetos, sendo esse período fixo e pré-determinado (i.e., TF 5 s ou 20 s). Para essa análise, não foi encontrada uma diferença significativa em termos do TF ou do IR, mas

teve uma interação significativa entre esses dois fatores (*fator TF*:  $F_{1,8} = 4,26$ ;  $p = 0,08$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 0,45$ ;  $p = 0,53$ ; *interação TF x IR*:  $F_{1,8} = 6,24$ ;  $p = 0,05$ ).



**Figura 4.3.** Duração da sessão treino (gráfico superior) e tempo total despendido pelos macacos-prego explorando os objetos na sessão teste (gráfico inferior) nos testes de REO realizados com uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos (TF) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção (IR) de 10 min ou 24 h. Média  $\pm$  e.p.m.;  $n=9$ .

O tempo total de exploração dos objetos nas sessões teste também não diferiu com relação aos fatores IF e IR havendo, porém, uma interação significativa entre eles (*fator TF*:  $F_{1,8} = 0,46$ ;  $p = 0,52$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 1,35$ ;  $p = 0,29$ ; *interação TF x IR*:  $F_{1,8} = 5,86$ ;  $p = 0,05$ ; Figura 4.3).

Quanto à locomoção nos dois testes de REO que usaram o TF de 5s, observou-se um nível significativamente maior desse comportamento nas sessões teste que nas de treino, mas nenhum efeito significativo em termos do IR (10 min vs. 24 h) ou uma

interação entre esses fatores (*fator sessão*:  $F_{1,8} = 13,33$ ;  $p < 0,01$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 2,87$ ;  $p = 0,13$ ; *interação sessão x IR*:  $F_{1,8} = 5,23$ ;  $p = 0,06$ ; Tabela 4.1). Para os dois testes de REO com o TF de 20s, um perfil similar foi visto, havendo significativamente mais locomoção durante as sessões teste que as de treino, mas sem efeito significativo para o IR (10 min vs. 24 h) ou uma interação entre os fatores (*fator sessão*:  $F_{1,8} = 10,05$ ;  $p = 0,02$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 0,97$ ;  $p = 0,36$ ; *interação sessão x IR*:  $F_{1,8} = 0,05$ ;  $p = 0,82$ ; Tabela 4.1).

**Tabela 4.1.** Tempo total (média  $\pm$  erro padrão da média, em segundos) despendido pelos macacos-prego em locomoção nas sessões treino e teste dos testes de REO realizados com uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção de 10 min ou 24 h.

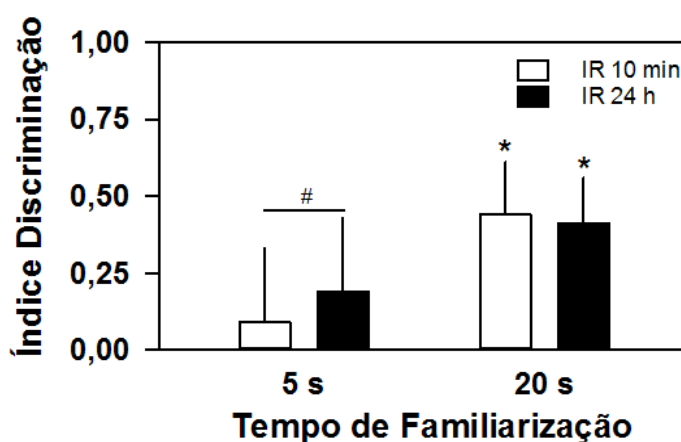
Tempo de Familiarização	Intervalo de Retenção / Sessão			
	10 min		24 h	
	Treino	Teste	Treino	Teste
5 s	3 $\pm$ 1	11 $\pm$ 2*	11 $\pm$ 6	21 $\pm$ 7*
20 s	14 $\pm$ 5	27 $\pm$ 9*	15 $\pm$ 6	41 $\pm$ 19

\* $p < 0,05$  vs. sessão treino dos testes de REO realizados com tempo de familiarização 5 s ou 20 s

### 4.3. Teste de Reconhecimento Objeto-Lugar

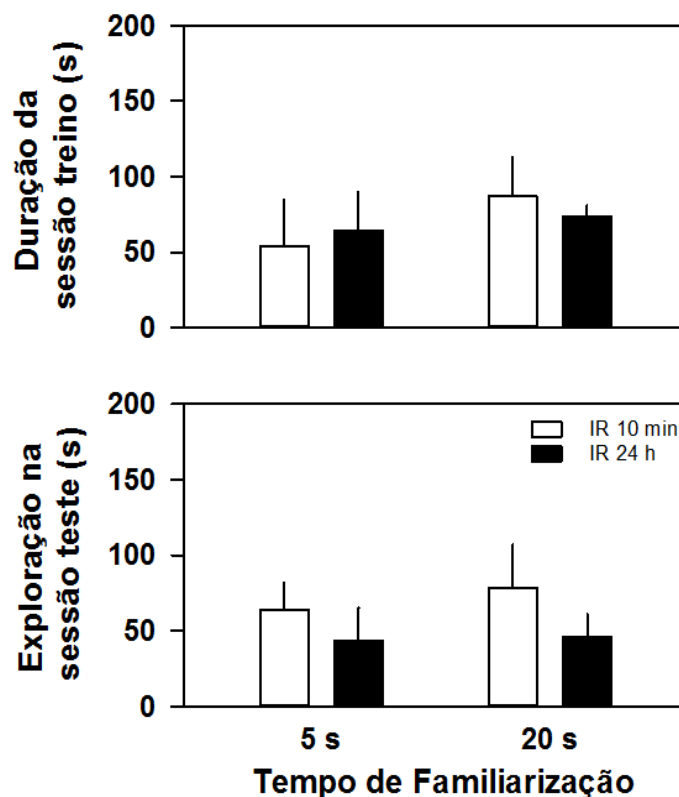
Este experimento avaliou a memória de reconhecimento espacial nos macacos-prego nos mesmos dois TF e dois IR usados no estudo anterior. Os resultados obtidos indicam que, quando o TF na sessão treino foi de 5 s, os macacos-prego exploraram os objetos estacionário e deslocado por um intervalo semelhante durante a sessão teste (Figura 4.4). O ID desses dois testes de ROL não diferiu significativamente de zero (nível do acaso) em nenhum dos IR avaliados (TF 5 s + IR 10 min:  $t_8 = 0,39$ ;  $p = 0,71$ ; TF 5 s + IR 24 h:  $t_8 = 0,78$ ;  $p = 0,46$ ). Já para os dois testes de ROL com o TF de 20 s, os sujeitos passaram mais tempo na sessão teste explorando o objeto deslocado comparado ao estacionário, uma vez que o ID estava

significativamente acima de zero nos dois IR avaliados (TF 20 s + IR 10 min:  $t_8 = 2,52$ ;  $p = 0,04$ ; TF 20 s + IR 24 h:  $t_8 = 2,68$ ;  $p = 0,03$ ). Quando o desempenho nos testes de ROL foi comparado (i.e., os ID), uma diferença significativa foi observada em termos do TF (i.e., 5 s vs. 20 s), enquanto o IR e a interação entre esses dois fatores não tiveram efeitos significativos (*fator TF*:  $F_{1,8} = 5,41$ ;  $p = 0,05$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 0,02$ ;  $p = 0,90$ ; *interação TF x IR*:  $F_{1,8} = 0,14$ ;  $p = 0,71$ ).



**Figura 4.4.** Desempenho dos macacos-prego nos testes de ROL realizados após uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos (TF) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção (IR) de 10 min ou 24 h. O Índice de Discriminação (ID), calculado para cada sessão teste, foi usado como indicador do desempenho dos sujeitos no teste. Média  $\pm$  e.p.m.;  $n=9$ ; \* $p<0,05$  vs. valor de zero (nível do acaso), # $p<0,05$  TF 5 s vs. TF 20 s.

Ao comparar a duração da sessão treino (Figura 4.5), conforme já mencionado no teste anterior, não foi detectada uma diferença significativa em termos do TF ou do IR, ou de haver uma interação entre esses fatores (*fator TF*:  $F_{1,8} = 1,36$ ;  $p = 0,28$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 0,01$ ;  $p = 0,93$ ; *interação*:  $F_{1,8} = 0,14$ ;  $p = 0,72$ ). Da mesma forma, o tempo total de exploração dos objetos durante a sessão teste não diferiu significativamente em relação ao TF ou o IR, e não houve uma interação entre os fatores analisados (*fator TF*:  $F_{1,8} = 0,28$ ;  $p = 0,61$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 1,46$ ;  $p = 0,26$ ; *interação*:  $F_{1,8} = 0,06$ ;  $p = 0,81$ ; Figura 4.5).



**Figura 4.5.** Duração da sessão treino (gráfico superior) e tempo total despendido pelos macacos-prego explorando os objetos na sessão teste (gráfico inferior) nos testes de ROL realizados com uma sessão treino com tempo fixo de familiarização com os objetos (TF) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção (IR) de 10 min ou 24 h. Média  $\pm$  e.p.m.;  $n=9$ .

Com relação à atividade locomotora dos sujeitos nos dois testes de ROL com TF de 5 s, não foi observado um efeito significativo entre as sessões (treino vs. teste) ou entre os IR (10 min vs. 24 h), ou uma interação entre esses fatores (*fator sessão*:  $F_{1,8} = 3,70$ ;  $p = 0,09$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 4,50$ ;  $p = 0,07$ ; *interação sessão  $\times$  IR*:  $F_{1,8} = 0,39$ ;  $p = 0,55$ ; Tabela 4.2). Já para os dois testes de ROL com TF de 20 s, o nível de locomoção registrado nas sessões teste foi significativamente maior que nas sessões treino, mas sem haver um efeito em termos do IR ou uma interação entre esses fatores (*fator sessão*:  $F_{1,8} = 9,02$ ;  $p = 0,02$ ; *fator IR*:  $F_{1,8} = 0,97$ ;  $p = 0,35$ ; *interação sessão  $\times$  IR*:  $F_{1,8} = 0,04$ ;  $p = 0,85$ ; Tabela 4.2).

**Tabela 4.2.** Tempo total (média  $\pm$  erro padrão da média, em segundos) despendido pelos macacos-prego em locomoção nas sessões treino e teste dos testes de ROL realizados com um tempo de familiarização (sessão treino) de 5 s ou 20 s e um intervalo de retenção de 10 min ou 24 h.

Tempo de Familiarização	Intervalo de Retenção / Sessão			
	10 min		24 h	
	Treino	Teste	Treino	Teste
5 s	4 $\pm$ 2	16 $\pm$ 4	11 $\pm$ 8	31 $\pm$ 12
20 s	18 $\pm$ 13	30 $\pm$ 15*	10 $\pm$ 15	20 $\pm$ 6*

\*p<0,05 vs. sessão treino dos testes de ROL realizados com tempo de familiarização 20 s

## **5. DISCUSSÃO**

### **5.1. Reconhecimento Espontâneo de Objetos**

O teste de REO utilizado neste estudo teve como objetivo avaliar a capacidade dos macacos-prego discriminar entre um estímulo previamente apresentado e um item ainda desconhecido. O teste fundamenta-se na tendência espontânea dos indivíduos em explorar elementos novos em seu ambiente em detrimento do que já é familiar, o que permite avaliar a memória de reconhecimento de forma naturalista. Assim, quando o animal dedica mais tempo à exploração do estímulo novo durante a sessão de teste, em comparação ao objeto previamente apresentado na sessão treino, considera-se que ele reconheceu o estímulo familiar, que já não é percebido como novidade. A fundamentação mais etológica desse teste permite que a memória de reconhecimento seja avaliada sem a necessidade de reforço ou treinamento prévio (Dere e cols., 2007), e o torna mais sensível em detectar traços de memória, mesmo em condições menos controladas (Bevins e Besheer, 2006).

De acordo com os dados obtidos no presente estudo, e com base nessa premissa tradicionalmente aceita para o teste de REO, os macacos-prego adultos demonstraram ser capazes de discriminar entre estímulos familiares e novos, inclusive após o IR mais longo (24 h), corroborando dados recentemente relatados para essa mesma espécie (Aquino e cols., 2023). Porém, quando a fase inicial de familiarização (sessão treino) foi encerrada após 5 s de exploração dos objetos, os sujeitos passaram mais tempo explorando o objeto novo em comparação ao item familiar depois do IR de 24 h, mas não depois do período de retenção mais curto de 10 min. Quando o TF foi de 20 s, os sujeitos exploraram preferencialmente o objeto novo após os dois IR. No entanto, ao comparar o desempenho dos sujeitos entre os diferentes testes de REO, os valores do ID não diferiram entre os TF ou os IR.



Esses resultados sugerem que o TF não parece ter exercido uma influência muito significativa no desempenho dos macacos-prego adultos no teste de REO, e assim na formação de sua memória de reconhecimento de objetos neutros. Esse efeito pode estar relacionado, em parte, ao tipo de processamento envolvido nessa tarefa, já que testes baseados essencialmente na exploração espontânea, como o REO, tendem a ser sustentados mais por um processo de familiaridade que de recordação, sendo a familiaridade um mecanismo mais automático, menos dependente de estruturas do hipocampo e suficiente para permitir o reconhecimento mesmo após exposições breves (Antunes e Biala, 2012; Eacott e Easton, 2007; Gaskin e cols., 2010; Shimoda e cols., 2021).

Em vários estudos realizados em roedores (Akkerman e cols., 2012; Gaskin e cols., 2010; Ozawa e cols., 2011), assim como em macacos (Aquino e cols., 2023; Vannuchi e cols., 2020), o tempo de exploração dos objetos durante a sessão treino não estava correlacionado ao desempenho visto no teste de REO (i.e., ao ID). Isso sugere que o comportamento de reconhecimento ocorre independentemente da duração da exploração inicial do objeto (Ennaceur e Delacour, 1988; Gaskin e cols., 2010) e que o TF nem sempre é um bom indicativo da qualidade da informação que está sendo armazenada durante o processo de consolidação (Akkerman e cols., 2012; Broadbent e cols., 2010; Gaskin e cols., 2010).

Contudo, em alguns casos, o desempenho dos sujeitos no teste de REO melhorou após uma sessão treino mais longa (*roedores*: Ainge e cols., 2006; Albasser e cols., 2009; Ozawa e cols., 2011; Shimoda e cols., 2021; *macacos*: Gunderson e Swartz, 1986; *humanos*: Fagan, 1974; Richmond e cols., 2004; Rose e cols., 1982). Em roedores, especificamente, esse aumento na duração da sessão teste levou, na verdade, a um aumento no tempo de exploração dos objetos. De acordo com os

autores, um maior tempo de exploração dos objetos na fase de familiarização seria capaz de facilitar o processo de consolidação da informação e favorecer a memória de reconhecimento (Ainge e cols., 2006; Albasser e cols., 2009; Ozawa e cols., 2011; Shimoda e cols., 2021). Por outro lado, um tempo de exploração prolongado ou repetido pode levar à uma dessensibilização ao estímulo ou perda de contraste com o novo, atenuando a resposta de reconhecimento (Gaskin e cols., 2010). Portanto, o TF não parece atuar de maneira linear sobre o desempenho, e exposições breves, quando eficazes, também podem ser suficientes para estabelecer traços de memória duradouros (Broadbent e cols., 2009).

De fato, resultados semelhantes ao visto no presente estudo foram relatados em PNH. Aquino e cols. (2023) não detectaram uma diferença no desempenho de macacos-prego após uma sessão treino com duração fixa de 10 min versus 20 min, e que ao contrário do que foi visto em roedores, o tempo de exploração dos objetos não aumentou quando a duração da sessão treino aumentou. De fato, foi relatado que a exploração do objeto diminui na segunda metade da sessão treino mais longa (i.e., de 20 min). No presente estudo, apesar da sessão treino tender a ser mais longa nas duas sessões com um TF fixo de 20 s, esse efeito não foi significativo. Na verdade, o aumento no TF de 5 s para 20 s não levou a um aumento proporcional na duração da sessão treino, sendo a duração total dessa sessão inferior a 3 min em todos os testes de REO. Os TF empregados aqui foram baseados no tempo de exploração de objetos registrado previamente em macacos-prego adultos nesse mesmo teste (Aquino e cols., 2023) e que também se assemelham a valores vistos em outras espécies de primatas neotropicais (Costa e cols., 2022; de Castro e Girard, 2021; Vannuchi e cols., 2020).

Nos macacos-prego, uma memória de reconhecimento foi detectada mesmo após um TF de apenas 5 s seguido de um IR de 24 h. Quando a exploração inicial dos objetos foi de 20 s, a memória de reconhecimento se manteve estável ao longo do tempo, visto que os sujeitos apresentaram um desempenho significativo mesmo quando o IR foi curto ou mais longo. Em outras espécies de PNH, mesmo breves períodos de exposição a um estímulo, como 5 s, foram suficientes para gerar respostas de reconhecimento (Gunderson e Swartz, 1986). Em roedores, os indivíduos que menos exploraram os objetos durante a fase de familiarização foram justamente os que apresentaram maior preferência por novidade na fase de teste (Broadbent e cols., 2009). Contudo, os animais devem explorar os objetos por um tempo mínimo durante a sessão treino para apresentarem uma preferência significativa pelo estímulo novo na sessão teste (Gaskin e cols., 2010).

Assim, os resultados obtidos no presente estudo corroboram a ideia de que existe um tempo mínimo necessário de exploração para a formação da memória de reconhecimento e que um TF acima desse limiar não melhora necessariamente o desempenho dos sujeitos no teste de REO (Albasser e cols., 2009; Gaskin e cols., 2010; Ozawa e cols., 2011; Shimoda e cols., 2021). De fato, uma familiarização rápida e eficiente pode reduzir o tempo necessário de exposição, sem comprometer a retenção da informação (Antunes e Biala, 2012). Apesar desse limiar poder ser atingindo rapidamente em PNH (Gunderson e Swartz, 1986), novos experimentos avaliando TF diferentes dos que foram usados nesse estudo são necessários para estabelecer de forma mais clara qual seria esse tempo mínimo de familiarização para o teste de REO em PNH.

Vale ressaltar, porém, que os macacos-prego não demonstraram uma memória de reconhecimento no teste de REO após explorarem o objeto por apenas 5 s e então

serem avaliados no IR mais curto de 10 min. Exposições muito breves ao estímulo podem estar formando traços de memória mais frágeis, sobretudo quando associadas a IR curtos (Antunes e Biala, 2012). Nesse sentido, é possível que a consolidação da informação não tenha sido completamente estabelecida aos 10 min, mas que ela tenha se fortalecido ao longo do tempo por meio de processos de consolidação tardia. De fato, o fortalecimento da memória pode ocorrer de forma tardia e por vias distintas, dependendo das características da tarefa e do estágio de consolidação envolvido (Izquierdo e cols., 2006; McGaugh, 2000). Além disso, mesmo que uma fase inicial de habituação tenha sido realizada, não se pode descartar a possibilidade de que um TF de 5 s (correspondendo a uma sessão treino de poucos minutos), juntamente com um IR de apenas 10 min, tenha gerado um certo nível de estresse nos animais devido a necessidade de várias mudanças rápidas entre os compartimentos anterior e posterior do viveiro de moradia. A ocorrência de um evento estressante próximo à fase de consolidação da informação pode vir a influenciar negativamente o desempenho de PNH no teste de REO (Costa e cols., 2022).

Uma preferência por novidade tende a ocorrer quando a informação está altamente acessível, como em intervalos curtos de retenção, e que isso diminui com o passar do tempo (Antunes e Biala, 2012; Ennaceur, 2010). No presente estudo, entretanto, observou-se uma memória de reconhecimento em intervalos de 10 min e 24 h em algumas condições, especialmente nos testes de REO com maior TF. Isso sugere que a consolidação da memória pode ter sido robusta mesmo após períodos prolongados. Por outro lado, em condições com TF reduzido, a ausência de preferência por novidade pode refletir um processo natural de esquecimento ou uma codificação inicial insuficiente, como visto por Aquino e cols. (2023) ao avaliar macacos-prego com os mesmos IR. O tipo de tarefa utilizada, baseada em exploração

espontânea, pode ainda estar recrutando predominantemente processos de familiaridade, os quais seguem uma dinâmica temporal distinta da recordação contextual (Antunes e Biala, 2012; Eacott e Easton, 2007; Murray e cols., 2007). Além disso, diferenças interespecíficas entre modelos animais, especialmente entre roedores e PNH, podem contribuir para variações nos padrões de desempenho, já que primatas como os macacos-prego apresentam estratégias cognitivas mais complexas e ciclos de maturação neurológica distintos (Gunderson e Swartz, 1986).

O desempenho dos sujeitos não parece ter sido influenciado por aspectos motivacionais ou por uma variabilidade individual em realizar a tarefa, visto que o tempo total de exploração em cada sessão se manteve constante entre os diferentes testes de REO, contribuindo assim para a confiabilidade dos resultados obtidos nesse estudo. A novidade do objeto por si só possui um valor recompensador intrínseco, sendo suficiente para evocar e manter o comportamento exploratório mesmo sem reforço externo (Bevins e Besheer, 2006; Warburton e Brown, 2015).

No que se refere à locomoção, o nível visto para esse comportamento foi maior durante as sessões teste que nas de treino, tanto nos testes de REO com TF de 5 s, como nos de 20 s. Vale lembrar que a duração de todas as sessões teste tiveram um intervalo de tempo pré-estabelecido de 5 min. Já para as sessões treino, o intervalo de tempo não teve duração fixa. Essas sessões foram encerradas após o sujeito atingir o TF pré-estabelecido de 5 ou 20 s, ou após um intervalo máximo de 5 min, o que nunca ocorreu. Após a conclusão do procedimento, foi possível verificar que as sessões treino tiveram uma duração menor que 3 min, o que pode ter contribuído para a locomoção mais elevada vista nas sessões treino. Além disso, à introdução de um novo estímulo no ambiente durante as sessões treino também pode ter contribuído para esse resultado. Tarefas como o teste de REO, por se basearem na exploração

espontânea do que é novo no ambiente, não requerem um fator motivacional externo ou reforços, sendo suficientemente sensíveis para detectar reconhecimento mesmo na presença de variações comportamentais sutis (Bevins e Besheer, 2006; Warburton e Brown, 2015).

Os resultados observados no teste de REO reforçam a robustez do paradigma de reconhecimento de objeto por exploração espontânea, que permite a avaliação da memória sem o uso de reforços externos ou treinamento prévio, e cuja confiabilidade pode ser inferida não apenas pela presença de preferência por novidade, mas também pela estabilidade de variáveis comportamentais complementares (Antunes e Biala, 2012; Gaskin e cols., 2010). Contudo, apesar do ID ser amplamente utilizado como medida para avaliar o reconhecimento em testes de exploração espontânea, é importante destacar que ele representa uma preferência relativa por novidade, e não uma medida direta da força ou qualidade da memória. Sua interpretação deve ser feita com cautela, sobretudo ao se comparar diferentes condições experimentais. Variações no ID entre grupos ou condições nem sempre indicam superioridade cognitiva, uma vez que fatores como tempo de exploração, motivação, tipo de estímulo e IR também podem influenciar o comportamento exploratório (Gaskin e cols, 2010).

## **5.2. Reconhecimento Objeto-Lugar**

O teste de ROL, utilizado neste estudo, teve como foco avaliar a memória de reconhecimento espacial nos macacos-prego, com base na sua habilidade em detectar alterações na localização de um objeto previamente explorado. Assim como o REO, esse teste baseia-se na tendência natural dos indivíduos em explorar mais intensamente estímulos novos, sendo considerado um paradigma mais etológico, não

invasivo e sensível à detecção de memória de reconhecimento (Ameen-Ali e cols., 2015). No caso do ROL, a novidade reside na mudança de posição do objeto, e não em sua identidade. Portanto, quando o indivíduo direciona mais atenção ao objeto deslocado na sessão teste, em detrimento daquele que permaneceu estacionário, considera-se que ele reconheceu a localização original do estímulo, inferindo-se assim a presença de uma memória de reconhecimento espacial.

Ao contrário do que foi visto no teste de REO, os dados obtidos revelaram um padrão de influência do TF no desempenho dos macacos-prego no teste de ROL. Quando o TF foi de apenas 5 s, os sujeitos exploraram o objeto estacionário e deslocado por períodos semelhantes, independentemente do tempo de IR, o que sugere uma ausência de memória de reconhecimento espacial. Por outro lado, nas condições em que o TF foi de 20 s, os indivíduos exploraram preferencialmente o objeto deslocado em relação ao estacionário, também independentemente do tempo de IR. Nesse caso, portanto, ficou demonstrado uma memória de reconhecimento. O fato de o ID dos testes de ROL com TF de 5 s diferirem dos testes com TF de 20 s corrobora a ideia de o TF ser um fator importante para esse tipo de memória.

De fato, os resultados sugerem que um TF muito breve (i.e., 5 s) não é suficiente para que o objeto e sua localização sejam consolidados de forma eficaz em um traço de memória único. No caso dos macacos-prego do presente estudo, um desempenho positivo no teste de ROL foi visto somente depois do TF mais longo de 20 s. Até onde foi possível verificar na literatura, esse estudo parece ter sido a primeira investigação sobre o efeito do TF na memória de reconhecimento de PNH. Em roedores, um desempenho mais consistente em tarefas de reconhecimento espacial também surgiu apenas com TF mais prolongados, ao passo que frequentemente uma

exploração muito breve não foi capaz para revelar uma preferência por novidade na localização do objeto (revisado em: Ameen-Ali e cols., 2015; Antunes e Biala, 2012).

Enquanto o teste de REO compreende apenas o reconhecimento dos atributos físicos de um objeto, podendo ser resolvido com base em julgamentos de familiaridade, o teste de ROL inclui também um componente associativo entre o objeto e o contexto espacial em que está inserido, sendo sugerido estar mais associado a recordação (Eacott e Easton, 2007). Acredita-se, portanto, que o reconhecimento espacial demanda uma complexidade cognitiva maior (Ameen-Ali e cols., 2015; Antunes e Biala, 2012; Dere e cols., 2007; Shimoda e cols., 2021).

Do ponto de vista neurofuncional, o reconhecimento da localização espacial de um objeto requer a ativação do hipocampo, especialmente sua porção dorsal, estrutura associada à codificação e consolidação de informações espaciais. Já o reconhecimento de objetos não espaciais depende predominantemente do córtex perirrinal, mais relacionado a aspectos perceptivos e de familiaridade (Barker e Warburton, 2011). A ativação do hipocampo em tarefas espaciais torna esse tipo de memória mais vulnerável a falhas quando o tempo de codificação é limitado, uma vez que a formação de representações espaciais exige integração contextual e um envolvimento mais complexo de circuitos neurais da memória (Chao e cols., 2022). Em consonância, estudos de consolidação de memória indicam que o desempenho em tarefas de reconhecimento de objeto depende da atividade dopaminérgica em estruturas como a amígdala e o córtex pré-frontal medial, mas não do hipocampo, reforçando a natureza distinta dos mecanismos envolvidos no REO (Rossato e cols., 2013).

Vale destacar ainda que a memória de reconhecimento espacial parece ser modulada por uma interação entre o TF e o IR, sendo o TF particularmente decisivo



em tarefas que exigem a recuperação de aspectos adicionais relacionais do estímulo, como no teste de ROL (Chao e cols., 2020). De fato, a familiaridade com o estímulo vem sendo indicada como uma variável crítica para o surgimento de comportamentos indicativos de um reconhecimento espacial, enquanto manipulações de IR só têm efeito significativo depois que a fase de codificação for suficientemente bem-sucedida (Ameen-Ali e cols., 2015; Chao e cols., 2020).

Nos macacos-prego do presente estudo, quando a codificação da informação se mostrou possivelmente insuficiente, como nas condições com o TF mais curto de 5 s, o desempenho dos sujeitos permaneceu abaixo do nível do acaso, independentemente do IR. Por outro lado, uma vez que a informação foi consolidada via um TF de 20s, a memória de reconhecimento espacial se manteve acessível por um período de 10 min até pelo menos 24 h. Da mesma forma, a memória de reconhecimento espacial em macacos neotropicais do gênero *Callithrix* também se mostrou estável entre 10 min até 24 h (Melamed e cols., 2017a, 2017b; Vannuchi e cols., 2020), mas não depois de um IR de 48 h (Vannuchi e cols., 2020). Em um outro estudo empregando uma tarefa com múltiplas sessões, Zola e cols. (2000) observaram uma memória de reconhecimento visual em macacos após um IR de alguns segundos até 1 h. Contudo, em todos esses outros estudos com PNH, o TF com o objeto não foi padronizado ou avaliado.

Em roedores submetidos ao teste de ROL, TF muito curtos resultaram em um desempenho no nível do acaso mesmo após IR breves, ao passo que TF mais longos favoreceram a retenção da informação por até 24 h (Ozawa e cols., 2011). Além disso, os mesmos autores indicaram que o tempo total de exploração durante a sessão teste não foi determinante para o desempenho dos animais, reforçando que a codificação inicial é um dos principais fatores responsável pela consolidação da memória

reconhecimento espacial. Portanto, os dados obtidos agora nos macacos-prego corroboram a ideia de que o ROL é sensível ao processo de codificação inicial, mas relativamente robusto e estável em termos do tempo de retenção, pelo menos dentro dos intervalos analisados.

Ao comparar a duração das sessões de treino entre os testes, observou-se que o ROL se mostrou mais dependente do TF do que o REO. Enquanto no REO foi possível observar um desempenho acima do acaso mesmo em condições com apenas 5 s de exploração do objeto (especialmente após 24 h), no ROL apenas os testes com 20 s de familiarização resultaram em um desempenho significativo. Esses resultados reforçam novamente a ideia de que o reconhecimento espacial envolve uma maior complexidade (associativa) e demanda mais tempo de codificação para consolidar as informações de forma eficaz. Assim, a diferença entre as tarefas destaca a importância da duração da sessão de treino como um fator crítico para a formação de memórias espaciais, em contraste com memórias baseadas unicamente na identidade do objeto (Ameen-ali e cols., 2015; Antunes e Biala, 2012)

Os resultados referentes ao desempenho dos sujeitos no teste de ROL não parecem ter sido influenciados pelos níveis de exploração total dos objetos, assim como visto no teste anterior. Esse comportamento permaneceu constante entre as sessões treino e teste, e entre os diferentes testes de ROL que foram realizados. Isso indica que a motivação dos macacos-prego para explorar os objetos não mudou ao longo do procedimento experimental.

O tempo de exploração dos objetos durante a sessão teste não necessariamente prediz o desempenho na tarefa, desde que o tempo mínimo necessário de codificação tenha sido atingido durante a sessão treino. Em roedores, Ozawa e cols. (2011) relataram que um aumento na duração da sessão treino

melhorou o desempenho dos sujeitos na tarefa espacial, mas o tempo total de exploração na fase de teste não variou entre as diferentes condições experimentais, tampouco se correlacionou com o ID. De forma semelhante, Howland e cols. (2012) mostraram que, mesmo diante de alterações experimentais que afetaram o desempenho em tarefas de reconhecimento espacial, o tempo de exploração e o padrão de locomoção durante a sessão teste permaneceram constantes entre os grupos, reforçando que essas variáveis não refletem diretamente a presença da memória, mas sim a motivação para realizar a tarefa.

Conforme já discutido anteriormente, Aquino e cols. (2023) também não encontraram correlação entre o tempo total de exploração dos objetos e o desempenho no teste de REO. Isso sugere que o ID parecer ser mais sensível em detectar a presença da memória, do que o uso do tempo absoluto de interação com os estímulos, potencialmente refletindo de forma mais específica a presença ou ausência de memória de reconhecimento espacial. Em relação à locomoção, foi observado um aumento significativo apenas nos testes de ROL com TF de 20 s, sendo que os sujeitos apresentaram maior atividade locomotora durante a sessão teste em comparação à sessão treino. O maior nível de locomoção pode estar relacionado ao maior engajamento exploratório diante da manipulação espacial, sem necessariamente influenciar o desempenho mnemônico, corroborando a robustez do teste em avaliar a memória de reconhecimento independentemente de variáveis comportamentais gerais (Ozawa e cols., 2011).

## 6. CONCLUSÃO

Os macacos-prego adultos foram capazes de distinguir diferentes objetos neutros no seu ambiente, mantendo uma memória de reconhecimento para tais estímulos tanto por períodos curtos (i.e., 10 min), como de mais longo prazo (i.e., pelo menos 24 h). Eles demonstraram um comportamento exploratório espontâneo direcionado preferencialmente a objetos novos no seu ambiente (i.e., no teste de REO) ou a localização nova de objetos vistos anteriormente (i.e., no teste de ROL). Nem a motivação em explorar os objetos, nem a atividade locomotora parecem ter influenciado o desempenho dos sujeitos nos testes de REO e ROL. Esses testes comportamentais, originalmente desenvolvidos em roedores, foram recentemente adaptados para uso em PNH e assim os resultados do presente estudo corroboram o uso de primatas neotropicais com modelos para o estudo da memória de reconhecimento.

É importante ressaltar que, de acordo com os dados obtidos no presente estudo, o TF durante a sessão treino parece ser um aspecto capaz de influenciar o desempenho dos sujeitos. Contudo, esse efeito depende do nível da demanda cognitiva exigida no teste comportamental. No teste de REO, que requer apenas o reconhecimento dos atributos físicos do objeto, os animais foram capazes de realizar a tarefa após o TF de 5 s e 20 s, mas para a familiarização mais curta a preferência pelo objeto novo foi detectada somente depois do IR mais longo de 24 h. Isso sugere que a memória de reconhecimento de objetos talvez se beneficie de processos mais tardios de consolidação da informação, mesmo após um período de codificação mais breve. Já no teste de ROL, que requer reconhecer tanto o objeto como o contexto espacial na qual ele está inserido, os sujeitos foram capazes de realizar a tarefa somente depois do TF mais longo de 20 s, independentemente de o tempo de

retenção da informação ter sido de 10 min ou 24 h. Dessa forma, e apenas para o teste de ROL, um TF mais longo com o estímulo favorece a memória de reconhecimento (espacial) em macacos-prego adultos. As diferenças observadas entre os testes de REO e ROL evidenciam novamente a importância de se considerar a demanda cognitiva de cada tarefa e os respectivos sistemas neurais subjacentes, especialmente o papel do hipocampo em tarefas contendo um componente espacial.

Além disso, os resultados também sugerem haver um tempo mínimo necessário de exploração para a formação da memória de reconhecimento e que um TF acima desse limiar não melhora necessariamente o desempenho dos sujeitos, particularmente para o teste de REO. Apesar do fato que esse limiar parece ser atingindo rapidamente em macacos-prego (i.e., 5 s), mais estudos ainda são necessários para estabelecer de forma clara qual o tempo mínimo.

Este estudo fornece, portanto, novas informações para a compreensão da memória de reconhecimento em primatas neotropicais, identificando importantes parâmetros que podem influenciar o desempenho de indivíduos adultos nos testes de REO e ROL. Contudo, a extrapolação dos resultados deve ser feita com cuidado, considerando o número reduzido de sujeitos, particularmente de indivíduos fêmeas que impossibilitou uma análise por sexo; e a avaliação de apenas dois TF e de dois IR, o que limitou estabelecer uma curva de resposta/desempenho mais precisa. Pesquisas no futuro avaliando (1) um maior número de animais e de ambos os sexos, (2) diferentes TF e IR, e/ou (3) manipulações farmacológicas e/ou outros tipos de intervenções experimentais permitirão explorar com maior profundidade os mecanismos envolvidos na memória de reconhecimento de PNH.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEL, Ted; LATTAL, K. Matthew. Molecular mechanisms of memory acquisition, consolidation and retrieval. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 11, n. 2, p. 180-187, 2001.

AINGE, James A.; HERON-MAXWELL, Claire; THEOFILAS, Panos; WRIGHT, Paul; DE HOZ, Livia; WOOD, Emma R. The role of the hippocampus in object recognition in rats: examination of the influence of task parameters and lesion size. *Behavioural Brain Research*, v. 167, p. 183-195, 2006.

AKKERMAN, Sven; BLOKLAND, Arjan; RENEERKENS, Olga; VAN GOETHEM, Nick P.; BOLLEN, Eva; GIJSELAERS, Hieronymus J. M.; LIEBEN, Cindy K. J.; STEINBUSCH, Harry W. M.; PRICKAERTS, Jos. Object recognition testing: methodological considerations on exploration and discrimination measures. *Behavioural Brain Research*, v. 232, p. 335-347, 2012.

ALBASSER, M. M.; DAVIES, M.; FUTTER, J. E.; AGGLETON, J. P. Magnitude of the object recognition deficit associated with perirhinal cortex damage in rats: effects of varying the lesion extent and the duration of the sample period. *Behavioral Neuroscience*, v. 123, n. 1, p. 115-124, 2009.

AMEEN-ALI, K. E.; EASTON, A.; EACOTT, M. J. Moving beyond standard procedures to assess spontaneous recognition memory. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 53, p. 37-51, 2015.

ANTUNES, M.; BIALA, G. The novel object recognition memory: neurobiology, test procedure, and its modifications. *Cognitive Processing*, v. 13, p. 93-110, 2012.

AQUINO, J.; MOREIRA, M. A.; EVANGELISTA, N. C. L.; MAIOR, R. S.; BARROS, M. Spontaneous object recognition in capuchin monkeys: assessing the effects of sex, familiarization phase and retention delay. *Animal Cognition*, v. 26, n. 2, p. 551-561, 2023.

BADDELEY Alan D., ALLEN Richard J, HITCH Graham J. Binding in visual working memory: The role of the episodic buffer. *Neuropsychologia*, v. 49, p. 1393–1400, 2011.

BARKER, G. R. I.; WARBURTON, E. C. When is the hippocampus involved in recognition memory? *Journal of Neuroscience*, v. 31, p. 10721–10731, 2011.

BAYLEY, P. J.; WIXTED, J. T.; HOPKINS, R. O.; SQUIRE, L. R. Yes/no recognition, forced-choice recognition, and the human hippocampus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, v. 20, n. 3, p. 505–512, 2008.

BETTER, M. A. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, v. 19, n. 4, p. 1598-1695, 2023.

BEVINS, Rick A.; BESHEE, Joyce. Novelty reward as a measure of anhedonia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 29, p. 707–714, 2006.

BLASER, R.; HEYSER, C. Spontaneous object recognition: a promising approach to the comparative study of memory. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, v. 9, 2015.

BROADBENT, Nicola J.; GASKIN, Stephane; SQUIRE, Larry R.; CLARK, Robert E. Object recognition memory and the rodent hippocampus. *Learning & Memory*, v. 17, n. 1, p. 5–11, 2009.

CAMUS, Sandrine; KO, Wai Kin D.; PIOLI, Elsa; BEZARD, Erwan. Why bother using non-human primate models of cognitive disorders in translational research? *Neurobiology of Learning and Memory*, v. 124, p. 123-129, 2015.

CAPITANIO, John P.; EMBORG, Marina E. Contributions of non-human primates to neuroscience research. *The Lancet*, v. 371, p. 1126-1135, 2008.

CARDUCCI, P.; SQUILLACE, V.; MANZI, G.; TRUPPA, V. Touch improves visual discrimination of object features in capuchin monkeys (*Sapajus* spp.). *Behavioural Processes*, v. 172, e104044, 2020.

CHAO, Owen Y.; DE SOUZA SILVA, Maria A.; YANG, Yi-Mei; HUSTON, Joseph P. The medial prefrontal cortex–hippocampus circuit that integrates information of object, place and time to construct episodic memory in rodents: behavioral, anatomical and neurochemical properties. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 113, p. 373–407, 2020.



CHAO, Owen Y.; NIKOLAUS, Susanne; YANG, Yi-Mei; HUSTON, Joseph P. Neuronal circuitry for recognition memory of object and place in rodent models. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 141, 2022.

CIPOLOTTI, Lisa; BIRD, Chris; GOOD, Tina; MACMANUS, David; RUDGE, Peter; SHALLICE, Tim. Recollection and familiarity in dense hippocampal amnesia: a case study. *Neuropsychologia*, v. 44, p. 489-506, 2006.

COLARES LEAL, Tamyres R.; DE FARIA BRINO, Ana L.; DE ALMEIDA COSTA, Leandro A.; DE FARIA GALVÃO, Olavo; MCILVANE, William J. Acquisition and maintenance of delayed matching-to-sample in tufted capuchin monkeys. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, v. 113, p. 549–564, 2020.

COSTA, C. S.; OLIVEIRA, A. W. C.; EASTON, A.; BARROS, M. A single brief stressful event time-dependently affects object recognition memory and promotes familiarity preference in marmoset monkeys. *Behavioural Processes*, v. 199, 2022.

CRUZ-RIZZOLO, R. J.; DE LIMA, M. A. X.; ERVOLINO, E.; DE OLIVEIRA, J. A.; CASATTI, C. A. Cyto-, myelo- and chemoarchitecture of the prefrontal cortex of the *Cebus* monkey. *BMC Neuroscience*, v. 12, 2011.

DE CASTRO, V.; GIRARD, P. Location and temporal memory of objects declines in aged marmosets (*Callithrix jacchus*). *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 9138, 2021.

DERE, Ekrem; HUSTON, Joseph P.; DE SOUZA SILVA, Maria A. The pharmacology, neuroanatomy and neurogenetics of one-trial object recognition in rodents. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 31, p. 673-704, 2007.

DICKERSON, Bradford C.; EICHENBAUM, Howard. The episodic memory system: neurocircuitry and disorders. *Neuropsychopharmacology Reviews*, v. 35, p. 86-104, 2010.

DIX, Sophie L.; AGGLETON, John P. Extending the spontaneous preference test of recognition: evidence of object-location and object-context recognition. *Behavioural Brain Research*, v. 99, n. 2, p. 191-200, 1999.

DUDAI, Yadin; KARNI, Avi; BORN, Jan. The consolidation and transformation of memory. *Neuron*, v. 88, n. 1, p. 20-32, 2015.

EACOTT, Madeline J.; EASTON, Alexander. On familiarity and recall of events by rats. *Hippocampus*, v. 17, p. 890-897, 2007.

ENNACEUR, A. One-trial object recognition in rats and mice: methodological and theoretical issues. *Behavioural Brain Research*, v. 215, n. 2, p. 244–254, 2010

ENNACEUR, A.; DELACOUR, J. A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. 1: Behavioral data. *Behavioural Brain Research*, v. 31, n. 1, p. 47-59, 1988.

FAGAN, J. F. Infant recognition memory: the effects of length of familiarization and type of discrimination task. *Child Development*, v. 45, p. 351–356, 1974.

FALÓTICO, Tiago; VALENÇA, Tatiane; VERDERANE, Michele P.; FOGAÇA, Mariana D. Stone tools differences across three capuchin monkey populations: food's physical properties, ecology, and culture. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, 2022.

FRAGASZY, Dorothy M.; VISALBERGHI, Elisabetta; FEDIGAN, Linda M. *The complete capuchin: the biology of the genus Cebus*. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.

GAFFAN, David. Recognition impaired and association intact in the memory of monkeys after transection of the fornix. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, v. 88, n. 6, p. 1100-1109, 1974.

GASKIN, Stephane; TARDIF, Marilyn; COLE, Emily; PITERKIN, Pavel; KAYELLO, Lima; MUMBY, Dave G. Object familiarization and novel-object preference in rats. *Behavioural Processes*, v. 83, p. 61-71, 2010.

HEROLD, Christina J.; LÄSSER, Marc M.; SCHRÖDER, Johannes. Autobiographical memory impairment in chronic schizophrenia: significance and clinical correlates. *Journal of Neuropsychology*, v. 17, n. 1, p. 89-107, 2023.

HEYSER, Charles J.; CHEMERO, Anthony. Novel object exploration in mice: not all objects are created equal. *Behavioural Processes*, v. 89, p. 232-238, 2012.

HOWLAND, J. G.; CAZAKOFF, B. N.; ZHANG, Y. Altered object-in-place recognition memory, prepulse inhibition, and locomotor activity in the offspring of rats exposed to a viral mimetic during pregnancy. *Neuroscience*, v. 201, p. 184–198, 2012.

IZAR, Patrícia; VERDERANE, Michele P.; PETERNELLI-DOS-SANTOS, Lucas; MENDONÇA-FURTADO, Olívia; PRESOTTO, Andréa; TOKUDA, Marcos; VISALBERGHI, Elisabetta; FRAGASZY, Dorothy. Flexible and conservative features of social systems in tufted capuchin monkeys: comparing the socioecology of *Sapajus libidinosus* and *Sapajus nigritus*. *American Journal of Primatology*, v. 74, p. 315-331, 2012.

IZQUIERDO, Iván; BEVILAQUA, Lia R. M.; ROSSATO, Janine I.; BONINI, Juliana S.; MEDINA, Jorge H.; CAMMAROTA, Martín. Different molecular cascades in different sites of the brain control memory consolidation. *Trends in Neurosciences*, v. 29, p. 496–505, 2006.

JABLONSKI, S. A.; SCHREIBER, W. B.; WESTBROOK, S. R.; BRENNAN, L. E.; STANTON, M. E. Determinants of novel object and location recognition during development. *Behavioural Brain Research*, v. 256, p. 140-150, 2013.

KINNAVANE, Lisa; ALBASSER, Mathieu M.; AGGLETON, John P. Advances in the behavioural testing and network imaging of rodent recognition memory. *Behavioural Brain Research*, v. 285, p. 67-78, 2015.

LA SALLES, Ana Yasha Ferreira de; CARREIRO, Artur da Nóbrega; MEDEIROS, Gildenor Xavier; MUNIZ, José Augusto Pereira Carneiro; MENEZES, Danilo José Ayres de. Aspectos biológicos e comportamentais de *Sapajus libidinosus*: revisão. *PubVet*, v. 12, n. 1, p. 1-13, 2018.

LEAR, Annabella; BAKER, Stuart N.; SCHMID, Michael C.; CLARKE, Hannah F.; JARRETT, Wendy; ROBERTS, Angela C. Understanding them to understand ourselves: the importance of NHP research for translational neuroscience. *Current Research in Neurobiology*, v. 3, 2022.

LIMA, Danilo Sabino da Silva; PAZ, Esau Marlon Franco da; EL-HANI, Charbel Niño; JAPYASSÚ, Hilton Ferreira. A comparison between affiliative and agonistic behaviours in wild and captive *Sapajus libidinosus* (Spix, 1823) (Mammalia, Primates, Cebidae). *Papéis Avulsos de Zoologia*, v. 62, 2022.

LYON, L.; SAKSIDA, L. M.; BUSSEY, T. J. Spontaneous object recognition and its relevance to schizophrenia: a review of findings from pharmacological, genetic, lesion and developmental rodent models. *Psychopharmacology*, v. 220, n. 4, p. 647-672, 2012.

MARTINS, Waldney P.; IZAR, Patrícia; ARAUJO, Walter S.; RODRIGUES, Flávio H.; LYNCH, Jessica W. Diet, activity patterns, and home range use in forest and cultivated areas for one wild group of endangered crested capuchin monkeys (*Sapajus robustus*) in Reserva Natural Vale, Espírito Santo, Brazil. *American Journal of Primatology*, v. 84, e23413, 2022.

MCGAUGH, James L. Memory—a century of consolidation. *Science*, v. 287, n. 5451, p. 248–251, 2000.

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*, v. 235, p. 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*, v. 8, 2017b.

MEUNIER, M.; BARBEAU, E. Recognition memory and the medial temporal lobe: from monkey research to human pathology. *Revue Neurologique*, v. 169, n. 6-7, p. 459-469, 2013.

MISHKIN, M. Memory in monkeys severely impaired by combined but not by separate removal of amygdala and hippocampus. *Nature*, v. 273, n. 5660, p. 297-298, 1978.

MISHKIN, M.; DELACOUR, J. An analysis of short-term visual memory in the monkey. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, v. 1, n. 4, p. 326-334, 1975.

MORREALE, Kristina; KARACA, Meltem; CHADALAVADA, Myna; WASKOW, Emily; HAGAN, Brenna; DECARO, Renée; ANDERSON, Natalie; BUDSON, Andrew E.;

TURK, Katherine W. Behavioral estimates of recognition memory in veterans with mild TBI at risk of neurodegeneration. *Alzheimer's & Dementia*, v. 20, 2024.

MURRAY, E. A.; BUSSEY, T. J.; SAKSIDA, L. M. Visual perception and memory: a new view of medial temporal lobe function in primates and rodents. *Annual Review of Neuroscience*, v. 30, p. 99–122, 2007.

NEMANIC, S.; ALVARADO, M. C.; BACHEVALIER, J. The hippocampal/parahippocampal regions and recognition memory: insights from visual paired comparison versus object-delayed nonmatching in monkeys. *Journal of Neuroscience*, v. 24, p. 2013-2026, 2004.

OTTONI, Eduardo B.; IZAR, Patrícia. Capuchin monkey tool use: overview and implications. *Evolutionary Anthropology*, v. 17, n. 4, p. 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*, v. 497, p. 37–41, 2011.

PASCALIS, O.; HUNKIN, N. M.; HOLDSTOCK, J. S.; ISAAC, C. L.; MAYES, A. R. Visual paired comparison performance is impaired in a patient with selective hippocampal lesions and relatively intact item recognition. *Neuropsychologia*, v. 42, p. 1293-1300, 2004.

PHILLIPS, Kimberley A.; BALES, Karen L.; CAPITANIO, John P.; CONLEY, Alan; CZOTY, Paul W.; 'T HART, Bert A.; HOPKINS, William D.; HU, Shiu-Lok; MILLER, Lisa A.; NADER, Michael A.; NATHANIELSZ, Peter W.; ROGERS, Jeffrey; SHIVELY, Carol A.; VOYTKO, Mary Lou. Why primate models matter. *American Journal of Primatology*, v. 76, n. 9, p. 801–82, 2014.

PIOLINO, Pascale; BULTEAU, C.; JAMBAQUÉ, I. Memory dysfunctions. In: *Handbook of Clinical Neurology*. v. 74, p. 93-110, 2020.

RASEC-SILVA, Alecsander; BERTASSONI, Alessandra; MARCO JÚNIOR, Paulo De. Capuchin monkey (*Sapajus* spp.) diet: current knowledge, gaps, and future directions. *Primates*, v. 64, p. 305-317, 2023.

RESENDE, M. C.; TAVARES, M. C.; TOMAZ, C. Ontogenetic dissociation between habit learning and recognition memory in capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Neurobiology of Learning and Memory*, v. 79, p. 19–24, 2003.

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*, v. 44, p. 146–155, 2004.

ROSE, S. A.; GOTTFRIED, A. W.; MELLOY-CARMINAR, P.; BRIDGER, W. H. Familiarity and novelty preferences in infant recognition memory: implications for information processing. *Developmental Psychology*, v. 18, p. 704–713, 1982.



ROSSATO, Janine I.; RADISKE, Andressa; KOHLER, Cristiano A.; GONZALEZ, Carolina; BEVILAQUA, Lia R.; MEDINA, Jorge H.; CAMMAROTA, Martín. Consolidation of object recognition memory requires simultaneous activation of dopamine D1/D5 receptors in the amygdala and medial prefrontal cortex but not in the hippocampus. *Neurobiology of Learning and Memory*, v. 106, p. 66–70, 2013.

SAVAGE, L. M.; RAMOS, R. L. Reward expectation alters learning and memory: the impact of the amygdala on appetitive-driven behaviors. *Behavioural Brain Research*, v. 198, p. 1-12, 2009.

SHIMODA, S.; OZAWA, T.; ICHITANI, Y.; YAMADA, K. Long-term associative memory in rats: effects of familiarization period in object-place-context recognition test. *PLoS ONE*, v. 16, n. 7, 2021.

SLOTNICK, Scott D.; DODSON, Chad S. Support for a continuous (single-process) model of recognition memory and source memory. *Memory & Cognition*, v. 33, n. 1, p. 151-170, 2005.

SQUIRE, Larry R.; GENZEL, Lisa; WIXTED, John T.; MORRIS, Richard G. Memory consolidation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, v. 7, n. 8, 2015.

TAVARES, Maria C. H.; TOMAZ, Carlos. Working memory in capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Behavioural Brain Research*, v. 131, p. 131–137, 2002.

VANNUCHI, Clarissa R. S.; COSTA, Clara S.; DE JESUS, Fernando M.; MAIOR, Rafael S.; BARROS, Marilia. Sex, diurnal variation and retention interval differently affect performance of marmoset monkeys in a recognition memory task for object location. *Behavioural Brain Research*, v. 379, p. 112334, 2020.

VISALBERGHI, E.; LIMONGELLI, L. Lack of comprehension of cause-effect relations in tool-using capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Journal of Comparative Psychology*, v. 108, n. 1, p. 15–22, 1994.

WARBURTON, E. C.; BROWN, M. W. Neural circuitry for rat recognition memory. *Behavioural Brain Research*, v. 285, p. 131–139, 2015.

WEIDEMANN, Christoph T.; KAHANA, Michael J. Dynamics of brain activity reveal a unitary recognition signal. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, v. 45, n. 3, p. 440-451, 2019.

WIXTED, John T.; SQUIRE, Larry R. The role of the human hippocampus in familiarity-based and recollection-based recognition memory. *Behavioural Brain Research*, v. 215, n. 2, p. 197-208, 2010.

YONELINAS, Andrew P. The nature of recollection and familiarity: a review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language*, v. 46, n. 3, p. 441-517, 2002.

YONELINAS, Andrew P.; RAMEY, Michelle M.; RIDDELL, Cameron. Recognition memory: the role of recollection and familiarity. In: KAHANA, Michael J.; WAGNER,

Anthony D. (Org.). *The Oxford Handbook of Human Memory*. v. 1, cap. 32. Oxford: Oxford University Press, 2022.

ZOLA, S. M.; SQUIRE, L. R.; TENG, E.; STEFANACCI, L.; BUFFALO, E. A.; CLARK, R. E. Impaired recognition memory in monkeys after damage limited to the hippocampal region. *Journal of Neuroscience*, v. 20, p. 451–463, 2000.

## ANEXO I

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



\*Este documento se restringe à avaliação ética do projeto supracitado e não substitui outras licenças e permissões que porventura se façam necessárias.

Brasília, 24 de janeiro de 2023.

### **DECLARAÇÃO – ADENDO**

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 avaliado e aprovado 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

