



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

**Jéssica Lohana Aquino Cunha**

**Memória de reconhecimento em primatas não-humanos: um estudo  
comportamental em macacos-prego (*Sapajus* spp.)**

Brasília  
2022

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

**Jéssica Lohana Aquino Cunha**

**Memória de reconhecimento em primatas não-humanos: um estudo  
comportamental em macacos-prego (*Sapajus spp.*)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília como requisito parcial obrigatório para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde na área de Neurociências Comportamental.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Marília Barros

Brasília  
2022

**Jéssica Lohana Aquino Cunha**

**Memória de reconhecimento em primatas não-humanos: um estudo  
comportamental em macacos-prego (*Sapajus spp.*)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília como requisito parcial obrigatório para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde na área de Neurociências Comportamental.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Marília Barros (Presidente)  
Universidade de Brasília

---

Prof. Dr Jorge Luis Lopes Zeredo  
Faculdade de Ceilândia/Universidade de Brasília

---

Prof. Dr Daniel Marques de Almeida Pessoa  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

---

Prof. Dr José Eduardo Pandóssio (Suplente)  
Faculdade de Ceilândia/Universidade de Brasília

Brasília  
2022

*Dedico este trabalho a João Alberto de Aquino (in memoriam), pois tinha o sonho de não ver sua descendência perecer na ignorância. Desejou tão profundamente que seus filhos soubessem ao menos assinar o nome que hoje sua bisneta deixa um singelo registro na comunidade acadêmica.*

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer imensamente à todas as pessoas que conscientemente ou não contribuíram para o presente cenário. Uma conquista nunca é solitária, mas resultado de inúmeros sacrifícios conjuntos. Sempre fui ensinada que há uma rede invisível de pessoas que movem o mundo, mas que nunca saem do anonimato.

Gostaria de registrar minha gratidão pela incrível orientadora que tive e me ensinou que quando a vida não te der baleias, estude macacos. De certo, uma inspiração não só no âmbito acadêmico, mas que levarei por toda vida.

Muito obrigada, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Marília Barros por todas as oportunidades e ensinamentos que contribuíram para minha formação profissional e pessoal.

Meus sinceros agradecimentos ao Prof Dr Rafael Maior pela paciência e pelo apoio durante todo o projeto. Jamais me esquecerei dos “torós de ideias” que tanto me ensinaram.

Muito obrigada pela paciência e companheirismo, Matheus Alecrim, não poderia ter tido aluno de Iniciação Científica melhor.

Gostaria de ressaltar a importância do trabalho fundamental da equipe do Centro de Primatologia. Almir, Geinaldo, Lindionor, Antonizete e Juliana, muito obrigada pelo apoio incondicional que tive. Trabalhar com vocês foi gratificante.

Agradecer ao André Wagner pelo apoio e tempo demandado, espero que eu tenha de alguma forma compensado todo o seu esforço.

Agradecer à minha família e amigos que tornou possível toda essa experiência e me apoiou durante cada momento dessa jornada.

Agradecer à Universidade de Brasília e agência de fomento CNPq que viabilizou a execução desse projeto.

*“Quando o interesse diminui, com a memória ocorre o mesmo.”*

*(Goethe)*

## RESUMO

A memória de reconhecimento é a capacidade de discriminar qualquer estímulo sensorial novo de um familiar (exposição prévia) em um ambiente. O teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO) se baseia na exploração espontânea estimulada pela preferência natural de animais por novidade. Esse teste é amplamente utilizado para estudar a memória de reconhecimento em roedores, mas recentemente foi adaptado para primatas não-humanos (PNH) (saguís). Com isso, esse trabalho avaliou a influência de três variáveis importantes para o desempenho de macacos – prego (*Sapajus spp.*) adultos no teste de REO – Intervalo de Retenção, Tempo de Familiarização e sexo. Os sujeitos foram submetidos a quatro habituações consecutivas de 10 min ao procedimento experimental, após 24 h submetidos ao teste de REO. No primeiro experimento, duas cópias idênticas de um objeto foram apresentadas para os sujeitos por 10 min (sessão treino). Após um Intervalo de Retenção de 30 min, 6h e 24h somente uma das cópias foi reapresentada junto com um objeto desconhecido por 10 min (sessão teste). Macacos – prego exploraram mais o objeto desconhecido do que o familiar independente do Intervalo de Retenção utilizado. No segundo experimento, duas cópias idênticas de um objeto foram apresentadas para os sujeitos por 10 min ou 20 min. Após um Intervalo de Retenção de 30 min, somente uma das cópias foi reapresentada junto com um objeto desconhecido por 10 min. Macacos – prego exploraram mais o objeto desconhecido do que o familiar independente do Tempo de Familiarização. Para os dois Tempos de Familiarização, a exploração total dos objetos durante o treino e a locomoção no teste não influenciaram no desempenho dos sujeitos no teste de REO. Esses sujeitos apresentaram dimorfismo sexual na performance da tarefa de REO. Machos discriminaram objeto novo do familiar somente no Intervalo de Retenção de 30 min, enquanto fêmeas discriminaram os objetos independente do intervalo utilizado. Fêmeas discriminaram objeto novo do familiar somente no Tempo de Familiarização de 10 min, enquanto machos discriminaram os objetos independente do Tempo de Familiarização empregado. Os machos que mais exploraram os objetos na sessão treino de 10 min foram os que melhor discriminaram objeto novo do familiar na sessão teste. Os machos se locomoveram mais nos primeiros 10 min da sessão treino de 20 min. Os machos que mais se locomoveram nos primeiros 10 min da sessão treino de 20 min foram os que menos exploraram nos últimos 10 minutos dessa sessão. Portanto, macacos – prego demonstraram ter memória de reconhecimento de objeto e que o aumento do Intervalo de Retenção e do Tempo de Familiarização não afetam o desempenho desses sujeitos no teste de REO. O aumento do Intervalo de Retenção prejudicou a memória de reconhecimento de machos de macacos – prego e não afetou a memória das fêmeas. O aumento do Tempo de Familiarização prejudicou a memória de reconhecimento de fêmeas e não afetou a memória dos machos. Porém, o aumento do Tempo de Familiarização parece ter influenciado na locomoção dos machos que pode ter influenciado a exploração deles durante a sessão treino de 20 min e conseqüentemente afetado o desempenho na tarefa de REO.

**Palavras – chave:** macacos – prego, memória de reconhecimento, intervalo de retenção, tempo de familiarização e sexo.

## ABSTRACT

Recognition memory is the ability to discriminate any new sensory stimulus from a familiar (prior exposure) in an environment. The Spontaneous Object Recognition (SOR) task is based on the spontaneous exploration of animals for their natural preference for novelty. This test is widely used to study recognition memory in rodents, but has recently been adapted for non-human primates (NHP). Thus, this work evaluated the influence of three important variables for the performance of adult capuchin monkeys (*Sapajus* spp.) in the SOR task – Retention Interval, Familiarization Time and sex. The SOR task were applied 24h after four consecutive 10-min habituation to the experimental procedure. In the first experiment, the subjects were exposed to two identical objects for 10 minutes (sample trial). After a Retention Interval of 30 min, 6h and 24h, only one of the copies was re-presented together with an unknown object for 10 min (test trial). The capuchins explore the unknown object more than the familiar, regardless of the Retention Interval used. In the second experiment, the subjects were exposed to two identical objects for 10 minutes or 20 minutes. After a 30 min Retention Interval, only one of the objects was re-presented along with an unknown object for 10 min. The capuchins explored the unknown object more than the familiar regardless of Familiarization Time. For the two Familiarization Times, the exploration of objects in sample trial and locomotion in the test do not change the performance of capuchins in the SOR task. Males and females were distinct performance in the SOR task. Males discriminated the new object from the familiar only in the 30 min Retention Interval, while females discriminated the objects regardless of the interval used. Females discriminated new objects from familiar only in the 10 min Familiarization Time, while males discriminated objects independent of the Familiarization Time employed. The males that most explored the objects in the 10 min sample trial were the ones that best discriminated the new object from the familiar in the test session. Males moved more in the first 10 min of the 20 min training session. The males that moved the most in the first 10 minutes of the 20-min session were the ones that explored the least in the last 10 minutes of that session. Therefore, capuchins have object recognition memory and that the increase in Retention Interval or Familiarization Time does not influence the performance of these subjects in the SOR task. Increasing the Retention Interval impaired the recognition memory of male capuchin monkeys and did not affect females. The increase in familiarization time impaired the recognition memory of females and did not affect the memory of males. However, the increase in Familiarization Time seems to have influenced the locomotion of males, which may have been influenced during a 20-minute sample trial and consequently the performance of the SOR task.

**Keywords:** capuchin, recognition memory, retention interval, object familiarization, sex.



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Taxonomia da memória. Ap.: aprendizagem; Cond.: Condicionamento. Adaptado de SQUIRE (2004)..... 4
- Figura 2.** Representação esquemática de cinco variações do teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO). Os asteriscos indicam o objeto novo ou sua nova configuração e as setas indicam os intervalos entre as sessões. (A) teste de REO, (B) teste de reconhecimento objeto-lugar (ROL), (C) teste de reconhecimento objeto-no-lugar, (D) teste de reconhecimento do contexto do objeto, (E) teste de reconhecimento da ordem temporal. Adaptado de AMEEN-ALI e cols. (2015) e WARBURTON e BROWN (2015). ..... 9
- Figura 3.** Indivíduo adulto do gênero *Sapajus* (macaco-prego). (Fonte: Earth Times). ..... 15
- Figura 4.** Representação esquemática da vista superior dos viveiros do Pavilhão de Cebídeos do CPUUnB. O Pavilhão foi formado por oito viveiros dispostos em duas fileiras de quatro viveiros. Os viveiros adjacentes são intercomunicáveis por meio de divisórias deslocáveis, manuseadas pelo pesquisador, representadas pelas linhas contínuas. A parede lateral esquerda e a parede central que separa as fileiras foi constituída de tijolos aparentes, alvenaria, (linhas contínuas duplas). Sendo que a parede lateral esquerda possui uma abertura que permite o deslocamento da divisória móvel nas direções indicadas pela seta pontilhada. Todo o perímetro, exceto a lateral esquerda, e a parte superior dos viveiros foi constituída por uma malha metálica (4 x 4cm) (linha tracejada). O chão dos viveiros era de terra batida. As medidas de cada viveiro foram 1,5 m x 1,5 m x 2,0 m; L x P x A como está indicado no esquema..... 16
- Figura 5.** Representação esquemática da vista superior do aparato experimental desenvolvido para esse estudo. O aparato foi formado por três viveiros do Pavilhão de Cebídeos do CPUUnB. Os viveiros estavam dispostos linearmente e foram denominados de acordo com sua função no experimento. As denominações foram viveiro-moradia (à esquerda), viveiro-transição (no meio) e viveiro-teste (à direita) como está indicado no esquema. As divisórias entre viveiros eram móveis (linhas contínuas), manipuladas pelo pesquisador, e permitiam que os animais transitassem pelos recintos (setas pretas). A disposição de objetos (quadrados pretos) foi realizada na tela frontal do viveiro-teste (linha tracejada). O reforço pelo comportamento do sujeito de se deslocar entre os viveiros foi disponibilizado nos suportes fixados na tela frontal dos viveiros- transição e teste (bolas pretas). ..... 17

**Figura 6.** Viveiro utilizado para a realização do experimento. Fotografia da vista frontal de um viveiro vazio do Pavilhão de Cebídeos do CPUUnB. O cano fixado na parte superior da tela frontal do viveiro foi o bebedouro com acionamento manual pelo sujeito (número 1). As paredes posterior e laterais esquerda foram as divisórias móveis (números 2). O chão foi de terra batida (número 3). As partes superior, frontal e lateral direita do viveiro foram de tela metálica (4 X 4cm) (números 4). O aro metálico fixado na parte exterior da tela frontal do viveiro foi o suporte para o reforço que foi disponibilizado para os sujeitos (número 5). Esse suporte foi fixado somente durante o experimento e nos viveiros-transição e teste. .... 17

**Figura 7.** Representação esquemática do teste de Reconhecimento Espontâneo de Objeto (REO). Os animais realizaram as sessões treino e teste no viveiro-teste representado pelos quadrados grandes. No treino (caixa com padrão de linhas horizontais), foram apresentadas duas cópias idênticas de um objeto (cópias a1 e a2) (triângulos pretos identificados como a1 e a2). No teste (caixa com o padrão de linhas diagonais), o sujeito foi exposto à uma cópia do objeto apresentado no treino (objeto familiar) (triângulo preto identificado como familiar) e uma cópia de um objeto desconhecido (objeto novo) (bola preta identificada como novo), sendo que a sessão teste foi realizada após um intervalo de retenção (IR) pré-determinado (seta preta). .... 20

**Figura 8.** Objetos utilizados no teste de REO. Fotografias dos objetos com escala em centímetros. Os objetos foram feitos a partir de conexões de canos de PVC, sendo acoplados formando figuras abstratas. .... 22

**Figura 9.** Fluxograma do 1º experimento. O número de interações (i) foi igual a quatro, passando para o teste de REO apenas quando o número de habituações (caixa com padrão pontilhado) chegasse a quatro. Enquanto o número de habituações fosse inferior a quatro, cada processo de 10 min de habituação se repetia após 24h (seta branca). A primeira etapa de teste de REO ocorreu após 24h da quarta habituação (seta branca). Cada etapa de teste de REO foi intercalada por um período de 72h (seta branca). Cada etapa de teste de REO foi constituída de uma sessão de treino (caixa com padrão de linhas horizontais) e uma de teste (caixa com padrão de linhas diagonais) com duração 10 min. As sessões de treino e teste foram intercaladas por períodos de tempo diferentes indicados nas setas pretas. O número de sujeitos utilizados (n) foi igual a 10. .... 23

**Figura 10.** Fluxograma do 2º experimento. O número de interações (i) foi igual a quatro, passando para o teste de REO apenas quando o número de habituações (caixa com padrão pontilhado) chegasse a quatro. Enquanto o número de habituações fosse inferior a quatro, cada processo de 10 min de habituação se repetia após 24h (seta branca). A primeira etapa

de teste de REO ocorreu após 24h da quarta habituação (seta branca). Cada etapa de teste de REO foi intercalada por um período de 72h (seta branca). Cada etapa de teste de REO foi constituída de uma sessão de treino (caixa com padrão de linhas horizontais) e uma de teste (caixa com padrão de linhas diagonais). As sessões treino variavam entre 10 ou 20min de duração e as sessões teste tinham somente 10 min. As sessões de treino e teste foram intercaladas por um período de 30 min indicado nas setas pretas. O número de sujeitos utilizados (n) foi igual a 8. .... 25

**Figura 11.** Imagem obtida da câmera instalada para análise dos comportamentos no software AnyMaze®. A imagem foi registrada durante uma sessão treino com duas cópias idênticas do mesmo objeto fixadas na parte superior da tela frontal do viveiro-teste. O registro ocorreu durante a exploração tátil e visual do objeto acontecendo simultaneamente. .... 26

**Figura 12.** Índice de Discriminação (média ± epm em segundos) calculado a partir da exploração dos objetos na sessão teste em diferentes Intervalos de Retenção (n=10). \*p≤0,05 vs. valor de zero. .... 29

**Figura 13.** Índice de Discriminação (média ± epm em segundos) calculado a partir da sessão teste realizada 30 min após a sessão treino com 10 ou 20 min de familiarização com os objetos (n=8). \*p≤0,05 vs. valor de zero. .... 30

**Figura 14.** Exploração total dos objetos e locomoção (média ± epm em segundos) dos primeiros (0-10 min) e últimos (10-20 min) dez minutos da sessão treino de 20 minutos. À esquerda: tempo de exploração total dos objetos nas duas partes do treino de 20 minutos (n=8). À direita: atividade locomotora nas duas partes do treino de 20 minutos (n=8). .... 31

**Figura 15.** Índice de Discriminação (média ± epm em segundos) de machos e fêmeas calculado a partir da exploração dos objetos na sessão teste em diferentes Intervalos de Retenção e Tempos de Familiarização. À esquerda: índices calculados a partir da sessão teste que ocorreu em diferentes intervalos de tempo após a sessão treino (n=5/grupo). À direita: índices calculados a partir da sessão teste que ocorreu 30 min após sessões treino de 10 ou 20 minutos (n=4/grupo). \*p≤0,05 vs. valor de zero. .... 33

**Figura 16.** Exploração total dos objetos e locomoção (média ± epm em segundos) de machos e fêmeas nos primeiros (0-10 min) e últimos (10-20 min) dez minutos da sessão treino de 20 minutos. À esquerda: tempo de exploração total dos objetos nas duas partes do treino de 20 minutos (n=4/grupo). À direita: atividade locomotora nas duas partes do treino de 20 minutos (n=4/grupo). À direita: \*p≤0,05 vs. 10-20 min machos..... 34

**Figura 17.** Relação entre a exploração total dos objetos (em segundos) de machos nas sessões treino de 10 (à esquerda) ou 20 minutos (ao centro) com o Índice de Discriminação calculado a partir da sessão teste aplicada 30 min. após a sessão treino e a relação entre a exploração total dos objetos (em segundos) de machos na segunda parte (10-20min) e a locomoção (em segundos) de machos na primeira parte (0-10min) da sessão treino de 20 minutos (n=4)..... 37

**Figura 18.** Relação entre a exploração total dos objetos (em segundos) de fêmeas nas sessões treino de 10 (à esquerda) ou 20 minutos (à direita) com o Índice de Discriminação calculado a partir da sessão teste aplicada 30 min. após a sessão treino (n=4). ..... 37

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Exploração total do objeto e locomoção (média  $\pm$  epm em segundos) nas sessões treino e teste do teste de REO em diferentes Intervalos de Retenção expressas como a média  $\pm$  epm em segundos.....30
- Tabela 2.** Exploração total do objeto e locomoção (média  $\pm$  epm em segundos) nas sessões treino e teste do teste de REO em diferentes Tempos de Familiarização. Para a sessão treino de 20 minutos foram utilizadas as médias da locomoção e exploração dessa sessão.....32
- Tabela 3.** Exploração das cópias (a1 e a2) do objeto familiar (média  $\pm$  epm em segundos) nas sessões treino do teste de REO em diferentes Intervalos de Retenção e Tempos de Familiarização.....33
- Tabela 4.** Exploração das cópias (a1 e a2) do objeto familiar (média  $\pm$  epm em segundos) das sessões treino de machos e fêmeas no teste de REO utilizando diferentes Intervalos de Retenção e Tempos de Familiarização.....34
- Tabela 5.** Exploração total do objeto e locomoção (média  $\pm$  epm em segundos) de machos e fêmeas nas sessões treino e teste do teste de REO em diferentes Tempos de Familiarização. Para a sessão treino de 20 minutos foram utilizadas as médias da locomoção e exploração dessa sessão.....36

## LISTA DE ABREVIATURAS

CEUA:	Comissão de Ética no Uso Animal
CONCEA:	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CPUnB:	Centro de Primatologia da Universidade de Brasília
DA:	Doença de Alzheimer
DMS:	teste de escolha de acordo com o modelo
DNMS:	teste de escolha diferente do modelo
FAL/UnB:	Fazenda Água Limpa da Universidade de Brasília
IBAMA:	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
ID:	Índice de Discriminação
IR:	Intervalo de Retenção
PNH:	primatas não-humanos
REO:	Reconhecimento Espontâneo de Objetos
ROL:	Reconhecimento Objeto-Lugar
TF:	Tempo de Familiarização
VPC:	teste de comparação visual pareada

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1. Aspectos gerais da memória .....	1
1.2. Memória de reconhecimento.....	4
1.3. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO).....	7
1.4. Macacos-prego como modelos animais para o estudo da memória.....	9
2.1. Objetivo geral.....	11
2.2. Objetivos específicos.....	11
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>14</b>
4.1. Aspectos éticos.....	14
4.2. Sujeitos e condições gerais de alojamento .....	14
4.3. Aparato experimental .....	15
4.4. Habituação ao procedimento e ambiente experimental .....	18
4.5. Teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO).....	19
4.6. Procedimento experimental.....	22
4.7. Registro e análise dos dados .....	25
4.8. Análises estatísticas dos dados .....	27
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>28</b>
5.1. Experimento 1: Influência do Intervalo de Retenção no desempenho no teste de REO.....	28
5.2. Experimento 2: Influência do Tempo de Familiarização no desempenho no teste de REO .....	30
5.3. Comparação entre machos e fêmea .....	32
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>38</b>
6.1. Influência do Intervalo de Retenção no desempenho no teste de REO .....	38
6.2. Influência do Tempo de Familiarização no desempenho no teste de REO .....	40
6.3. Comparação entre machos e fêmeas .....	42
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>60</b>

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Aspectos gerais da memória

A memória é um sistema que integra diversos processos que permitem armazenar e recuperar informações previamente adquiridas (BADDELEY e cols., 2017). O armazenamento de informações modula a manutenção ou ausência dos comportamentos expressos por determinadas espécies (TANILA, 2018). A sobrevivência das espécies pode ser diretamente influenciada pelos comportamentos que expressam. As circunstâncias ambientais determinam as adaptações necessárias para manutenção dessas espécies. A memória permite que um indivíduo consiga se adaptar, gerando um comportamento futuro modulado pelas mudanças ambientais. Sendo assim, a memória é fundamental para alteração e manutenção de comportamentos imprescindíveis à sobrevivência. Mamíferos apresentam uma variedade de sistemas de memória com diferentes bases neurológicas (SQUIRE, 1992; MIYASHITA, 2004). Esses sistemas mnemônicos são a base de diversos comportamentos observados na natureza como organização e interação social (GONG e cols., 2019), exploração, predação e identificação de coespecíficos (HOCHNER e cols., 2006).

A memória pode ser didaticamente dividida em fases nomeadas de aquisição, consolidação e evocação. Sendo que a aquisição é definida como o primeiro contato do indivíduo com estímulo, produzindo informações sensoriais que serão, posteriormente, processadas (ABEL e LATTAL, 2001). A consolidação é o processo de armazenamento (a nível sináptico) da informação adquirida por meio da síntese de proteínas. Esse processo pode decorrer de minutos a dias, necessitando de alterações celulares que reforçam o traço mnemônico, determinando a duração da memória (DUDAI e cols., 2015; MCGAUGH, 2000). Quando o indivíduo acessa (conscientemente ou não) informações apreendidas desencadeando uma resposta comportamental e/ou fisiológica é denominado evocação. Toda memória evocada se torna lábil no momento da evocação, tornando-se susceptível a incorporação de novas informações. Esse fenômeno é chamado de reconsolidação e



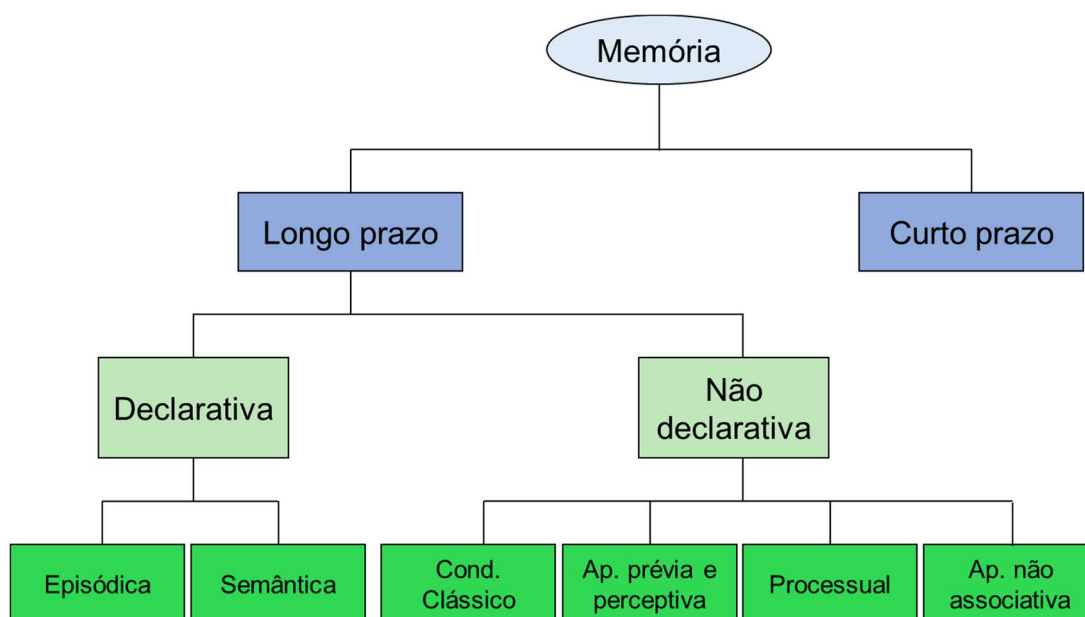
demanda uma nova síntese proteica gerando novas sinapses, permitindo que informações adquiridas anteriormente sejam atualizadas ou suprimidas (NADER e EINARSSON, 2010).

A duração de uma memória pode ser de curto ou longo prazo. Pequenas quantidades de informação que são adquiridas conscientemente e rapidamente categorizadas são denominadas de memórias de curto prazo. Informações como uma sequência de números pequena e uma lista de objetos podem ser processadas e continuamente armazenadas por um curto período de tempo, por meio de ensaios ou repetições subvocais (BYRNE, 2017). Outra categoria de informações que geralmente são de curto prazo é a memória de trabalho ou operacional. Essa memória é utilizada quando é necessário armazenar informações durante um procedimento que necessite habilidades motoras e/ou intelectuais. A memória operacional conduz atividades de forma inconsciente e enquanto as informações estão sendo adquiridas e manipuladas. Esse tipo de memória pode ser influenciado por informações de longo prazo também (CAMINA e GÜELL, 2017; BADDELEY, 2010; BADDELEY, 2017). Memória de longo prazo é o conjunto ilimitado de informações que perduram de semanas a anos (COWAN, 2009) e é classificada como declarativa (explícita) e não declarativa (procedural) (GRIFFITHS e cols., 1999).

A memória não declarativa consiste em informações evocadas de maneira não verbalizada e expressas por meio de habilidades e competências do indivíduo como habilidades percepto-motoras, repostas esqueléticas e emocionais (SQUIRE, 2004; SQUIRE e WIXTED, 2011; TULVING, 1985). A aquisição dessas informações ocorre gradualmente por meio de repetições (BADDELEY, 2017). A memória não declarativa é dividida em priming (recordação induzida por pistas/dicas), procedurais (hábitos e habilidades), aprendizado não-associativo (mudança comportamental frente a um estímulo) e condicionamento (associação estímulo-resposta) (BEAR e cols., 2002; PURVES e cols., 2008). A memória declarativa é conjunto de informações específicas sobre fatos e eventos que podem ser evocadas conscientemente e descritas verbalmente pelo indivíduo. Essas informações são utilizadas quando são necessárias para nortear o comportamento em uma série de contextos. Esse tipo

de memória geralmente é prejudicada em amnesias e demências e pode ser classificada como semântica e episódica (SQUIRE, 2004; TULVING e MARKOWITSCH, 1998).

A memória semântica engloba informações relacionadas a fatos sobre o mundo que são evocadas a partir de um conhecimento prévio específico, como o nome de capitais (SQUIRE, 2004). A memória episódica é capacidade de evocação de informações de eventos passados bem estabelecidos espacial e temporalmente. Essas informações são evocadas simultaneamente, caracterizando uma espécie de “viagem no tempo” nas experiências de um indivíduo. Enquanto a memória semântica é relacionada a fatos, a episódica é relacionada a experiências individuais. Com isso, a linguagem se faz necessária para a demonstração da memória episódica, sendo uma característica intrinsecamente humana (TULVING, 1972). Para elucidar a ocorrência de lembranças conscientes em animais, foi nomeado memória do tipo episódica o fenômeno análogo à memória episódica em animais. Contudo, para que fosse possível investigar a existência de uma memória do tipo episódica em espécies não humanas foram definidos os principais componentes dessa memória. Esses componentes são relacionados ao evento ocorrido que são “o que” (aconteceu), “quando” (ocorreu) e “onde” (o evento ocorreu) (CLAYTON e cols., 2007; GRIFFITHS e cols., 1999).



**Figura 1.** Taxonomia da memória. Ap.: aprendizagem; Cond.: Condicionamento. Adaptado de SQUIRE (2004)

## 1.2. Memória de reconhecimento

A memória de reconhecimento é a capacidade de discriminação entre estímulos desconhecidos e familiares (exposição prévia) em um ambiente (ENNACEUR e DELACOUR, 1987), englobando qualquer estímulo sensorial (BERMÚDEZ-RATTONI, 2014). Essa memória participa de processos importantes para o processamento de acontecimentos e planejamento de comportamentos futuros (AGGLETON e BROWN, 2006), além de estar prejudicada em diversas neuropatologias como Doença de Alzheimer (DA) (CHAVOIX e cols., 2002; POISSONNET e cols., 2012), Doença de Huntington (LIEW, VAN e cols., 2016) e esquizofrenia (CONKLIN e cols, 2002).

A memória de reconhecimento ocorre em dois processos diferentes que utilizam regiões encefálicas distintas, sendo eles a familiaridade e a recordação. A familiaridade está relacionada a um traço mnemônico mais fraco que identifica informações qualitativas e genéricas do estímulo. A codificação desse processo ocorre no hipocampo e seria referente a “saber” que se conhece um objeto, mas não se sabe seu nome e sua finalidade. A

recordação está vinculada a um traço mnemônico mais forte que codifica informações perceptuais e específicas do estímulo observado. O córtex perirrinal é crítico para o processamento da recordação que está relacionada a “lembrar” detalhes do evento ocorrido (YONELINAS, 2001; AGGLETON e BROWN, 1999; EICHENBAUM e cols., 2007; MONTALDI e MAYES, 2010; RUGG e YONELINAS, 2003).

A forma mais comum de estudar a memória de reconhecimento em humanos é por meio da apresentação de um estímulo e após um intervalo de tempo reapresentá-lo, acompanhado de um estímulo desconhecido. Sendo assim, o objetivo é o participante identificar qual deles que foi previamente exposto. Esses estímulos podem ser palavras (MEIER e cols., 2013), imagens (GLOEDE e GREGG, 2019), faces (PHILLIPS e cols., 1998), objetos (HUPBACH e cols., 2007), sinais sonoros (GLOEDE e GREGG, 2019), odores (LEVY e cols., 2004), entre outros. Por questões éticas, animais são modelos biomédicos amplamente utilizados em pesquisa, apresentando vantagens em comparação a modelos humanos. Além do aumento do tamanho amostral, modelos animais permitem elucidar o papel de estruturas em funções cognitivas por meio de estudos com lesões (SQUIRE e WIXTED, 2011).

A fim de explorar a memória de reconhecimento em primatas não-humanos (PNH), foi desenvolvido um teste denominado Delay Matching to Sample (DMS) – Escolha de Acordo com o Modelo. Na primeira parte desse teste é apresentado ao sujeito um objeto associado a um reforço alimentar. O reforço é posicionado embaixo do objeto, de modo que se o objeto for deslocado, esse reforço fica acessível ao animal. Após um intervalo de tempo pré-determinado, o objeto previamente visto é reapresentado junto com um objeto desconhecido. Novamente, a recompensa é disponibilizada caso o objeto apresentado anteriormente seja deslocado, sendo interpretado como memória de reconhecimento a identificação do objeto conhecido (EICHENBAUM e cols., 2007; WINTERS e cols., 2010).

O teste de Delayed Non-Matching to Sample (DNMS) – Escolha Diferente do Modelo – foi desenvolvido com base no princípio da neofilia, ou seja, a preferência natural pela

novidade que PNH exibem. O teste de DNMS foi criado a partir de modificações no teste de DMS, facilitando o aprendizado dos primatas por levar em conta a neofilia exibida por esses animais. O teste de DNMS foi padronizado para estudar memória de reconhecimento em PNH. Ao contrário do teste de DMS, no teste de DNMS, o reforço é disponibilizado para o sujeito se o objeto desconhecido for deslocado ao apresentá-lo junto com o objeto previamente visto (BIRD, 2017; MEUNIER e BARBEAU, 2013).

Outra metodologia criada para investigar a memória de reconhecimento foi a tarefa de Visual Paired Comparison (VPC) – Comparação Visual Pareada. Sendo assim, uma imagem é apresentada ao sujeito e, após um período de tempo, essa imagem é reapresentada junto com uma imagem nova. Quando o indivíduo gasta mais tempo olhando para a imagem nova do que para a figura conhecida é interpretado como memória de reconhecimento. Esse teste também foi desenvolvido com base no princípio da neofilia. Contudo, essa metodologia é limitada a somente estímulos visuais, restringindo o estudo da memória de reconhecimento (MEUNIER e BARBEAU, 2013; CLARK e SQUIRE, 2010).

Para possibilitar o estudo da memória de reconhecimento em roedores foi necessário adaptar os testes de DMS e DNMS. Porém, esses animais apresentaram muitas dificuldades para realizar essas tarefas. Isso ocorreu devido as várias sessões de treinamento para aprender a executar o comando (de acordo ou não com o modelo) e à associação ao reforço que acrescentava o viés de motivação da realização da tarefa. Com isso, foram criadas outras metodologias embasadas no princípio da neofilia que investigassem a memória de reconhecimento nessa espécie, como o teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO) (KINNAVANE e cols., 2015; ENNACEUR e DELACOUR, 1987).

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

O teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos é uma das metodologias mais utilizadas para estudar memória de reconhecimento em roedores. Esse teste é dividido em duas sessões intercaladas por um período de tempo pré-determinado denominado Intervalo de Retenção. Na primeira sessão (treino), duas cópias idênticas de um objeto são apresentadas ao sujeito. Após o Intervalo de Retenção (IR), ocorre a segunda sessão (teste), onde uma das cópias é substituída por um objeto desconhecido. O comportamento de explorar mais o objeto desconhecido na sessão teste é interpretado como memória de reconhecimento, pois o teste é baseado no princípio da neofilia (ANTUNES e BIALA, 2012).

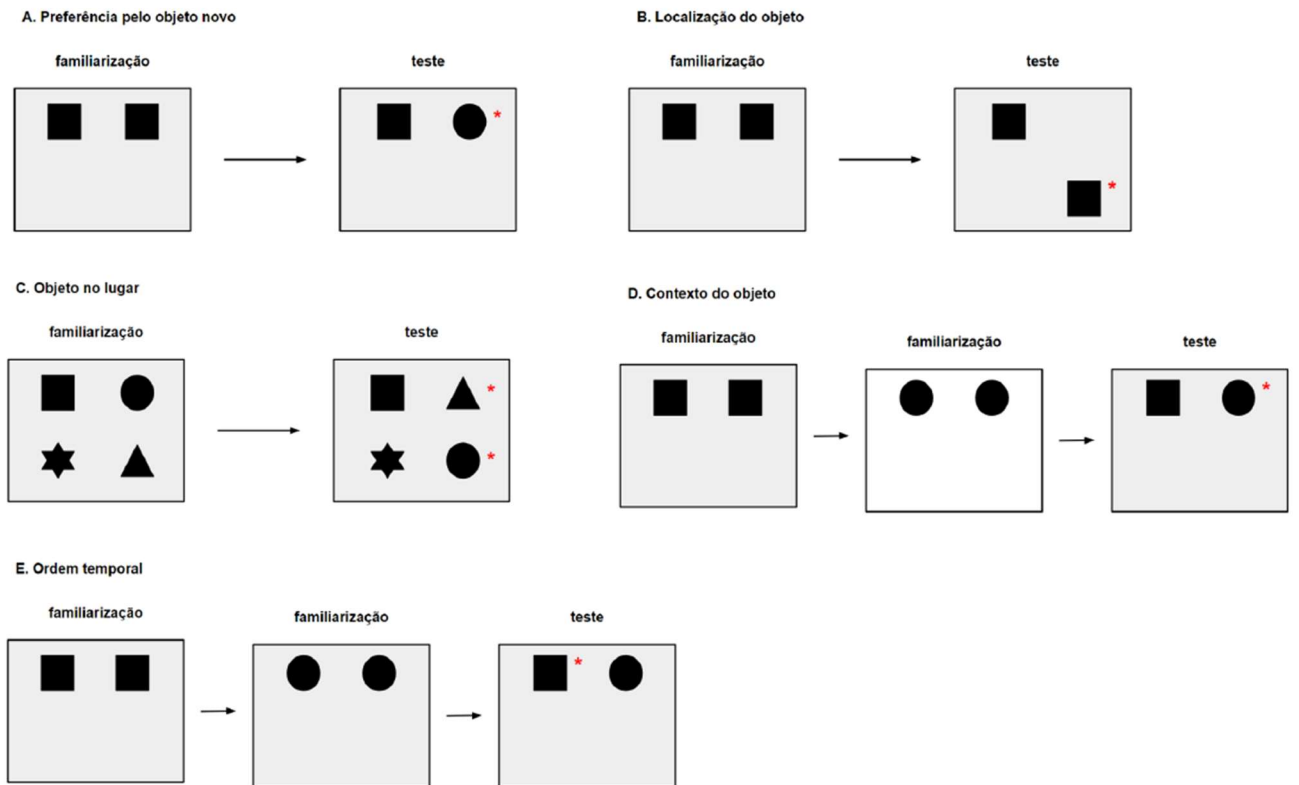
A tarefa de REO é uma ferramenta interessante para investigar diversos aspectos da memória, pois facilita a variação de parâmetros metodológicos como o Intervalo de Retenção e o tempo da sessão treino (Tempo de Familiarização ao objeto). Com isso, possibilita elucidar desde a duração da memória (curto, médio ou longo prazo) e a influência do tempo de exposição na força do traço mnemônico (ANTUNES e BIALA, 2012). Sendo assim, esse teste viabiliza o estudo da memória de reconhecimento minimizando vieses e o estresse provocado nos testes de DMS e DNMS. A necessidade de várias sessões de treinamento prévio com privação alimentar e a associação de reforço ao objeto explorado enviam a motivação do animal, além de exigir a integração de vários processos cognitivos além da memória de reconhecimento em si para realizar as tarefas de DMS e DNMS (BROWN e cols., 2012; ENNACEUR e AGGLETON, 1994; ENNACEUR e DELACOUR, 1987).

Além do reconhecimento de objetos, é possível incorporar outros componentes da memória de reconhecimento à tarefa de REO. Para avaliar o componente espacial, duas cópias idênticas de um objeto são apresentadas na sessão treino. Na sessão teste, as duas cópias são reapresentadas, mas uma delas foi deslocada do local que estava no treino. Dessa forma, essa tarefa foi denominada de teste de Reconhecimento Objeto – Lugar (ROL) e, se os sujeitos exploram mais o objeto que mudou de local do que o objeto que permaneceu

estático, é interpretado como memória de reconhecimento (DIX e AGGLETON, 1999; BARKER e cols., 2007; BARKER e WARBURTON, 2011; BUSSEY e cols., 2000).

Outras metodologias foram desenvolvidas para adicionar mais componentes da memória de reconhecimento, sendo uma delas o teste de Reconhecimento Objeto – no – lugar. Nessa metodologia, quatro objetos distintos são apresentados ao sujeito durante a sessão treino. Na sessão teste, dois desses objetos tiveram suas posições alternadas. Os sujeitos exibem memória de reconhecimento caso explorem mais os objetos que alternaram suas posições do que os que permaneceram estáticos. No teste de Reconhecimento de Objeto – no – contexto, são realizadas duas sessões treino, sendo que, em cada sessão, são apresentadas duas cópias idênticas de um objeto em um contexto ambiental. Os pares de objetos e os contextos são diferentes para cada sessão. Na sessão teste, os objetos (um objeto de cada sessão) são apresentados em um dos contextos utilizados no treino. Sendo assim, é interpretado como memória de reconhecimento quando os sujeitos passam mais tempo explorando o objeto que foi apresentado fora do seu contexto original (contexto utilizado na sessão treino). O teste de Reconhecimento de Ordem Temporal consiste em duas sessões treino, onde em cada sessão é apresentado um par de objetos idênticos. Na sessão teste, é apresentado um dos objetos utilizados em cada sessão treino. Os sujeitos apresentam memória de reconhecimento se a exploração do objeto apresentado na primeira sessão treino for maior do que a do objeto visto por último (revisado em CLARK e SQUIRE, 2010).

Contudo, o teste de REO ainda é o mais utilizado em roedores (HEGAB e cols., 2018; REGER e cols., 2009) e em diversas espécies não roedoras como peixes (LUCON-XICCATO e DADDA, 2014; MAY e cols., 2016; MILETTO PETRAZZINI e cols., 2012), suínos (KORNUM e cols., 2007; MOUSTGAARD e cols., 2002; SØNDERGAARD e cols., 2012), coelhos (HOFFMAN e BASURTO, 2013; THOMPSON e cols., 2005) e PNH (OLIVEIRA e cols., 2021).



**Figura 2.** Representação esquemática de cinco variações do teste de Reconhecimento Espontâneo de Objetos (REO). Os asteriscos indicam o objeto novo ou sua nova configuração e as setas indicam os intervalos entre as sessões. (A) teste de REO, (B) teste de reconhecimento objeto-lugar (ROL), (C) teste de reconhecimento objeto-no-lugar, (D) teste de reconhecimento do contexto do objeto, (E) teste de reconhecimento da ordem temporal. Adaptado de AMEEN-ALI e cols. (2015) e WARBURTON e BROWN (2015).

#### 1.4. Macacos-prego como modelos animais para o estudo da memória

Roedores são modelos biomédicos amplamente utilizados e de extrema importância nas pesquisas, porém esse modelo animal apresenta algumas limitações inerentes à espécie. Parâmetros comportamentais, fisiológicos e enzimáticos restringem mimetizações de doenças e conseqüentemente prejudicam a investigação e desenvolvimento de possíveis tratamentos. Sendo assim, a nível translacional, PNH são modelos interessantes, principalmente, em estudos de déficits de memória de humanos (BACHEVALIER e cols., 1999; HEUER e BACHEVALIER, 2011; MURRAY e MISHKIN, 1998; RESENDE e cols., 2003; WEISS e BACHEVALIER, 2016).

A fidedignidade de mecanismos fisiopatológicos de doenças humanas é maior em PNH do que em roedores (NESTLER e HYMAN, 2010). A complexidade social, habilidades



perceptuais e sensoriais, fisiologia, neuroanatomia, capacidade cognitiva de PNH são semelhantes aos de humanos (T HART e cols., 2012; CAPITANIO e EMBORG, 2008; NESTLER e HYMAN, 2010; YAMAZAKI e cols., 2016). Além disso, os PNH apresentam parâmetros farmacocinéticos semelhantes aos dos humanos (UNO e cols., 2016; WARD e SMITH, 2004). Esse modelo animal aumenta a confiabilidade de estudos de envelhecimento, pois possuem expectativa de vida análoga a de seres humanos (COLMAN, 2018; NESTLER e HYMAN, 2010).

Os macacos – prego (*Sapajus* spp.) são um gênero de PNH com ampla distribuição nas Américas Central e o do Sul (FRAGASZY e cols., 2004) que possuem capacidades cognitivas elevadas, que se destacam dentre as espécies do Novo Mundo (KLUVER, 1933). Esses sujeitos apresentam cognição social permitindo o aprendizado por imitação (CUSTANCE e cols., 1999), além de uso de ferramentas que varia de acordo com o habitat, indicando plasticidade comportamental e alta capacidade adaptativa (FRAGASZY e cols., 2013; VISALBERGHI, 1993; WAGA e cols., 2006), utilizam informações espaciais para forrageamento (GARBER e PACIULLI, 1997; GOMES e BICCA-MARQUES, 2012; JANSON, 1998). Os comportamentos observados nos macacos – prego podem ser comparados aos de Macacos do Velho Mundo que são conhecidos por serem cognitivamente desenvolvidos e mais semelhantes aos humanos (ANTINUCCI, 1990). Diversas metodologias envolvendo aprendizagem e memória já foram aplicadas em macacos – prego, como teste de DMS de DNMS (RESENDE e cols., 2003) e adaptações dos testes de DNMS (CARDUCCI e cols., 2020). Portanto, macacos – prego demonstraram ser de grande interesse como modelos animais para investigação de processos cognitivos e de aprendizagem. O presente trabalho avalia a influência de variações em parâmetros metodológicos do teste de REO na memória de reconhecimento de macacos – prego. Os resultados desse trabalho foram submetidos para publicação no periódico *Animal Cognition*, aguardando revisão.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

O presente trabalho teve como objetivo geral avaliar a influência do tempo de Intervalo de Retenção e de Familiarização no desempenho de macacos – prego (*Sapajus spp.*) adultos no teste de REO, além de comparar a performance de machos e fêmeas na mesma tarefa.

### **2.2. Objetivos específicos**

O trabalho pretendeu, de forma específica:

- a) avaliar se é observada memória de reconhecimento de objetos em macacos – prego adultos, utilizando o teste de REO com 10 min de exposição ao objeto e com Intervalos de Retenção de 30 min, 6h e 24h;
- b) comparar o desempenho dos animais nesses Intervalos de Retenção para avaliar a magnitude da influência do aumento do Intervalo de Retenção;
- c) avaliar se é observada memória de reconhecimento de objetos em macacos – prego adultos, utilizando o teste de REO com 10 e 20 min de exposição ao objeto (Tempo de Familiarização) e com Intervalo de Retenção de 30 min;
- d) comparar o desempenho dos animais nesses Tempos de Familiarização para avaliar a magnitude da influência do aumento do Tempo de Familiarização;
- e) comparar o desempenho de machos e fêmeas quando os parâmetros metodológicos Intervalo de Retenção e Tempo de Familiarização variam.

### 3. RELEVÂNCIA DO ESTUDO

A sobrevivência de um indivíduo está fortemente ligada a comportamentos dependentes de processos cognitivos e da memória (AGRAWAL, 2001). Comportamentos imprescindíveis como a identificação de coespecíficos, predação, exploração e forrageamento estão vinculados à memória de reconhecimento (HOCHNER e cols., 2006; ROSATI e cols., 2014; WRIGHT e cols., 2017), que é a capacidade de diferenciar entre estímulos desconhecidos e conhecidos em um ambiente (ENNACEUR e DELACOUR, 1988). Essa memória é necessária para codificação de eventos e prospecção de comportamentos (AGGLETON e BROWN, 2006) e é facilmente danificada por neuropatologias relativamente comuns como DA (BARBEAU e cols., 2004; POISSONNET e cols., 2012) e a esquizofrenia (CONKLIN e cols., 2002).

Transtornos neuropsiquiátricos precisam ser estudados para que sejam desenvolvidos novos tipos de tratamentos (DAM, VAN e DEYN, DE, 2011). A investigação dos mecanismos (moleculares, celulares e comportamentais) envolvidos nesses transtornos é inviabilizada em humanos por diversos aspectos éticos, morais, técnicos e sociais. Por isso, animais como modelos biomédicos são de extrema importância (CASTELLUCCI, 2008; NESTLER e HYMAN, 2010).

Diversas metodologias foram criadas para estudar a memória de reconhecimento em animais, como os testes de DMS, de DNMS e o VPC (NEMANIC e cols., 2004). Porém, essas metodologias apresentam limitações que restringem adaptações entre espécies e dificultam estudos translacionais (BROWN e cols., 2012; ENNACEUR e AGGLETON, 1994; ENNACEUR e DELACOUR, 1988). O teste de REO simplificou a investigação da memória de reconhecimento por minimizar vieses encontrados nas outras metodologias, além de mimetizar o processo de reconhecimento humano (KINNAVANE e cols., 2015). Esse teste é uma metodologia simples, rápida e barata (AMEEN-ALI e cols., 2015; DERE e cols., 2007; WINTERS e cols., 2008).

Os protocolos de REO e suas versões modificadas já foram realizados em roedores e outros animais, como peixes (MAY e cols., 2016) e suínos (GIFFORD e cols., 2007). Recentemente, foi adaptado para uma espécie de PNH – o mico-estrela (OLIVEIRA e cols., 2021). Deste modo, faz-se necessário avaliar o desempenho/capacidade de outras espécies de PNH nesse tipo de teste de memória de reconhecimento.

Roedores são amplamente utilizados como modelos animais, porém, a mimetização de algumas doenças, comportamentos e sintomas clínicos fica prejudicada nessas espécies (CAPITANIO e EMBORG, 2008). Sendo assim, PNH podem suprir tais necessidades como modelos experimentais (COLMAN, 2018). Macacos-prego (*Sapajus* spp.) possuem elevada cognição e comportamentos similares aos de macacos do Velho Mundo, os quais são conhecidos por serem cognitivamente desenvolvidos (ANTINUCCI, 1990). Além de terem a capacidade de uso de ferramentas (CHEVALIER-SKOLNIKOFF, 1989; VISALBERGHI, 1993; WESTERGAARD e SUOMI, 1997), utilizam a memória espacial para forrageamento (DE LILLO e cols., 1998; DE LILLO e cols., 1997; JANSON, 1998), e conseguem aprender por imitação, indicando algum grau de aprendizagem social (CUSTANCE, 1999). Com isso, esses animais são de grande interesse para a realização de testes cognitivos.

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1. Aspectos éticos**

A realização desse trabalho foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA) da Universidade de Brasília (Protocolo nº 6/2019 e prorrogado via processo SEI 23106.006876/2019-03). Uma cópia das respectivas declarações da CEUA se encontra no Anexo 1. Os sujeitos experimentais utilizados nesse estudo foram alojados no Centro de Primatologia da Universidade de Brasília (CPUUnB). Esse centro funciona como um criadouro de primatas não-humanos para fins de pesquisa científica, estando credenciado pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) (Registro IBAMA no. 1/53/1999/000006-2). Além disso, os procedimentos experimentais seguiram os preceitos éticos determinados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e pela Lei Auroca (nº 11.794/2008), reguladores da experimentação animal no Brasil.

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

Os sujeitos experimentais desse estudo foram doze macacos-prego (*Sapajus* spp.; Figura 3) adultos (> 6 anos de idade), sendo seis machos e seis fêmeas, com pesos que variavam entre 2,0 a 4,5 kg no início dos experimentos indicados abaixo. Não houve controle do ciclo estral das fêmeas, porém, nenhuma delas tinha tido filhote ou estava prenha antes, durante ou após os experimentos.

Os animais empregados nos experimentos faziam parte do plantel do CPUUnB, que por sua vez está localizado na Fazenda Água Limpa da Universidade de Brasília (FAL/UnB). Os macacos foram mantidos em viveiros padrão no Pavilhão dos Cebídeos do CPUUnB. Os animais foram arranjados em casais heterossexuais alocados em viveiros equipados com caixas-ninho de MDF, poleiros de tecido em diferentes alturas, bebedouros com acionamento manual pelo sujeito, reservatórios de ração para primatas. Os sujeitos foram mantidos sob

condições naturais de temperatura, umidade e luminosidade. Alimentos frescos como frutas, legumes, ovos e frango cozidos foram disponibilizados diariamente às 07:00h e os resíduos recolhidos às 17:30h. Ração para primatas e água estavam sempre disponíveis. Todas as condições de manutenção dos animais estavam em conformidade com os regulamentos do IBAMA.

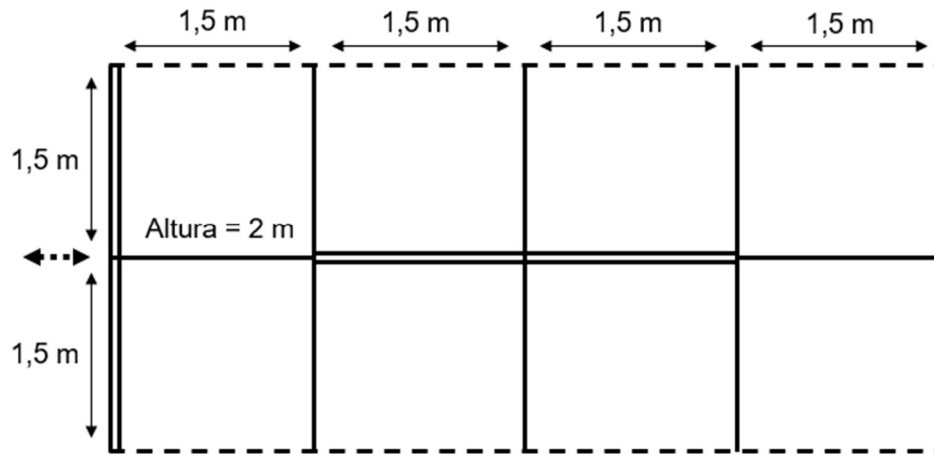


**Figura 3.** Indivíduo adulto do gênero *Sapajus* (macaco-prego). (Fonte: *Earth Times*).

### **4.3. Aparato experimental**

O aparato experimental foi composto por três viveiros do Pavilhão dos Cebídeos ordenados linearmente. O Pavilhão dos Cebídeos foi formado por oito viveiros (1,5m x 1,5m x 2,0m; L x P x A; Figura 4), dispostos em duas fileiras justapostas com quatro viveiros. Essa disposição possibilitava somente o contato auditivo e olfativo entre os animais, impedindo o contato visual com grupos de viveiros diferentes. Cada um dos casais ocupava dois viveiros do aparato. As fileiras foram separadas por uma parede de alvenaria formando a parede posterior dos viveiros, enquanto as paredes superiores e frontais foram formadas por malha metálica (4X4 cm). As paredes laterais foram chapas metálicas móveis que funcionavam como portas corrediças, manuseadas apenas pelo pesquisador. O manuseio foi exclusivamente pela parte externa do viveiro e sem contato com o animal. Os viveiros

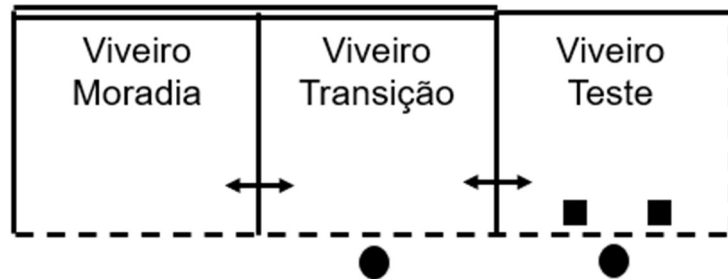
adjacentes eram intercomunicáveis, pois, as chapas metálicas se moviam horizontalmente, abrindo e fechando lateralmente os viveiros. O chão dos viveiros foi de terra batida.



**Figura 4.** Representação esquemática da vista superior dos viveiros do Pavilhão de Cebídeos do CPUUnB. O Pavilhão foi formado por oito viveiros dispostos em duas fileiras de quatro viveiros. Os viveiros adjacentes são intercomunicáveis por meio de divisórias deslocáveis, manuseadas pelo pesquisador, representadas pelas linhas contínuas. A parede lateral esquerda e a parede central que separa as fileiras foi constituída de tijolos aparentes, alvenaria, (linhas contínuas duplas). Sendo que a parede lateral esquerda possui uma abertura que permite o deslocamento da divisória móvel nas direções indicadas pela seta pontilhada. Todo o perímetro, exceto a lateral esquerda, e a parte superior dos viveiros foi constituída por uma malha metálica (4 x 4cm) (linha tracejada). O chão dos viveiros era de terra batida. As medidas de cada viveiro foram 1,5 m x 1,5 m x 2,0 m; L x P x A como está indicado no esquema.

Os três viveiros que formavam o aparato pertenciam à mesma fileira e foram identificados como viveiro-moradia, viveiro-transição e viveiro-teste (Figura 5). As identificações de cada viveiro foram de acordo com a sua finalidade no experimento. O viveiro-moradia continha os elementos necessários para a manutenção dos primatas e não foi utilizado nos testes. Esse viveiro continha fixados na tela superior uma caixa-ninho de MDF e poleiros de tecido em diferentes alturas, na tela frontal estavam soldados um bebedouro com acionamento manual pelo sujeito, um reservatório de ração para primatas e um suporte para recipiente com alimentos frescos. O viveiro-transição e viveiro-teste continham apenas um bebedouro, um suporte para recipiente com alimentos frescos (soldados na parte interna da tela frontal dos viveiros) e um suporte pequeno para recipiente com alimentos (fixado na parte externa da tela frontal dos viveiros) (Figura 6). O suporte menor foi fixado apenas durante o experimento. O viveiro-transição ficava vazio e foi utilizado para isolar o sujeito que realizaria o teste. Os testes ocorriam no viveiro-teste que continha apenas os elementos necessários

para executar o experimento. Fora do período dos testes os animais ocupavam livremente o viveiro-moradia e o viveiro-transição, pois a parede lateral permanecia aberta até o início dos experimentos. O acesso ao viveiro-teste foi restrito à duração do teste.



**Figura 5.** Representação esquemática da vista superior do aparato experimental desenvolvido para esse estudo. O aparato foi formado por três viveiros do Pavilhão de Cebídeos do CPUUnB. Os viveiros estavam dispostos linearmente e foram denominados de acordo com sua função no experimento. As denominações foram viveiro-moradia (à esquerda), viveiro-transição (no meio) e viveiro-teste (à direita) como está indicado no esquema. As divisórias entre viveiros eram móveis (linhas contínuas), manipuladas pelo pesquisador, e permitiam que os animais transitassem pelos recintos (setas pretas). A disposição de objetos (quadrados pretos) foi realizada na tela frontal do viveiro-teste (linha tracejada). O reforço pelo comportamento do sujeito de se deslocar entre os viveiros foi disponibilizado nos suportes fixados na tela frontal dos viveiros- transição e teste (bolas pretas).



**Figura 6.** Viveiro utilizado para a realização do experimento. Fotografia da vista frontal de um viveiro vazio do Pavilhão de Cebídeos do CPUUnB. O cano fixado na parte superior da tela frontal do viveiro foi o bebedouro com acionamento manual pelo sujeito (número 1). As paredes posterior e laterais esquerda foram as divisórias móveis (números 2). O chão foi de terra batida (número 3). As partes superior, frontal e lateral direita do viveiro foram de tela metálica (4 X 4cm) (números 4). O aro metálico fixado na parte exterior da tela frontal do viveiro foi o suporte para o reforço que foi disponibilizado para os sujeitos (número 5). Esse suporte foi fixado somente durante o experimento e nos viveiros-transição e teste.



#### **4.4. Habituação ao procedimento e ambiente experimental**

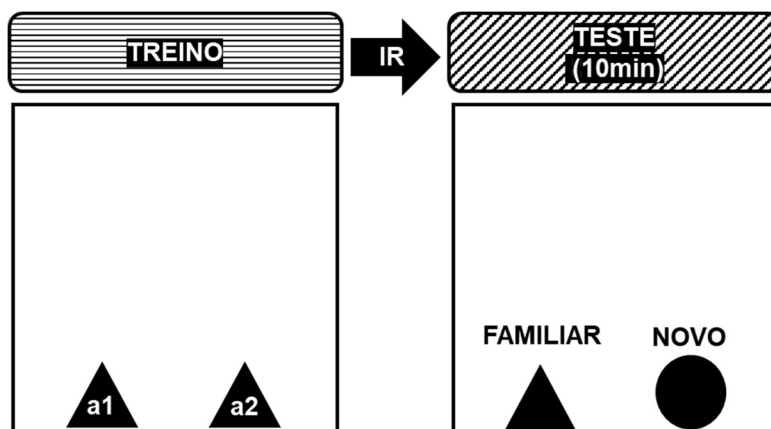
A habituação foi necessária para adaptar o sujeito ao procedimento e ambiente experimental. A realização dos testes dependia do deslocamento voluntário dos animais de um viveiro para o outro. O condicionamento do deslocamento entre os viveiros ocorreu durante a fase de habituação, utilizando a uva passa roxa como reforço. Então, cada sujeito realizou uma sessão de habituação por quatro dias consecutivos. Inicialmente, o animal que foi testado foi separado do seu parceiro e isolado no viveiro-transição. Para isso, a parede lateral entre o viveiro-moradia e viveiro-transição foi parcialmente fechada, permitindo somente a passagem do animal que foi testado. Assim que ele foi isolado no viveiro-transição, o pesquisador colocou o reforço no suporte pequeno fixado externamente na tela frontal do viveiro. A tela metálica que formava a parte frontal dos viveiros permitia o acesso do primata à uva. Dessa forma, a uva passa foi disponibilizada sem contato entre experimentador e animal. A divisória lateral entre viveiro-transição e viveiro-teste foi aberta, permitindo o acesso do sujeito ao viveiro-teste. Quando o primata foi isolado no viveiro-teste, a uva passa foi colocada dentro do suporte também fixado externamente na tela frontal desse viveiro. Após a apresentação do reforço, a sessão habituação foi iniciada. O sujeito pôde explorar livremente o viveiro-teste vazio por 10 minutos. Finalizada a sessão habituação, a divisória lateral entre o viveiro-teste e viveiro-transição foi aberta, o sujeito foi isolado no viveiro-transição e o reforço foi apresentado. A parede lateral entre o viveiro-transição e viveiro-moradia foi parcialmente aberta, possibilitando o retorno do animal ao viveiro-moradia. Para cada dia de habituação, os sujeitos foram habituados em uma ordem aleatória. Todas as sessões de habituação ocorreram das 8h às 12h.

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

O teste de REO foi realizado em duas sessões, treino e teste, intercaladas por um intervalo de tempo pré-determinado, denominado Intervalo de Retenção (IR). A duração da sessão treino variou de acordo com o experimento e a sessão teste, invariavelmente, durou 10 min. Inicialmente, o animal que foi testado foi separado do seu parceiro e isolado no viveiro-transição. Para isso, a parede lateral entre o viveiro-moradia e viveiro-transição foi parcialmente fechada, permitindo somente a passagem do animal que foi testado. Assim que ele foi isolado no viveiro-transição o reforço foi apresentado. A divisória lateral entre viveiro-transição e viveiro-teste foi aberta, permitindo o acesso do sujeito ao viveiro-teste. Quando o primata foi isolado no viveiro-teste, a divisória lateral entre viveiro-transição e viveiro-teste foi fechada, dando início à sessão treino. Na sessão treino, o animal pôde explorar livremente o viveiro-teste e duas cópias idênticas de um objeto (a1 e a2). Os objetos foram fixados internamente na tela frontal do viveiro, um do lado direito e o outro do lado esquerdo. Ao final do treino, a divisória lateral entre o viveiro-teste e viveiro-transição foi aberta, o sujeito foi isolado no viveiro-transição, dando início ao IR. No IR de 30 min, os sujeitos permaneceram no viveiro-transição para facilitar o manejo desses animais em um curto intervalo de tempo. Nos IR de 6h e 24h, os sujeitos retornaram para o viveiro-moradia. Para isso, a divisória lateral entre o viveiro-transição e viveiro-moradia foi parcialmente aberta, possibilitando o retorno do animal ao viveiro-moradia. Durante os IRs, os objetos foram higienizados com solução de etanol 70 % e preparados para a sessão teste. Após os IRs, o sujeito retornou ao viveiro-teste. Após o IR de 30 min, a divisória lateral entre o viveiro-transição e o viveiro-teste foi aberta, permitindo o acesso do sujeito ao viveiro-teste. Após os IR de 6h e 24h, a divisória lateral entre o viveiro-moradia e o viveiro-transição foi parcialmente aberta, permitindo somente a passagem do animal que foi testado. Assim que ele foi isolado no viveiro-transição, a divisória lateral entre viveiro-transição e viveiro-teste foi aberta, permitindo o acesso do sujeito ao viveiro-teste. No teste, o sujeito pode explorar livremente, por 10 min, uma cópia do objeto

apresentado no treino (objeto familiar) e uma cópia de um objeto desconhecido (objeto novo). Os objetos foram novamente fixados internamente na tela frontal do viveiro (Figura 7). Ao final da sessão teste, a parede lateral entre o viveiro-teste e o viveiro-transição foi aberta e o sujeito foi isolado no viveiro-transição. Logo após, a divisória entre o viveiro-transição e o viveiro-moradia foi aberta permitindo o retorno do sujeito ao viveiro-moradia.

Os sujeitos realizaram a sessão treino em ordem aleatória, mas foi utilizada a mesma sequência para a realização da sessão teste. O sujeito foi reforçado da mesma maneira descrita na habituação. A fixação do suporte para colocação da uva passa foi centralizada na parte externa da tela frontal do viveiro, equidistante de ambos os objetos. Dessa forma, o reforço alimentar não foi associado aos objetos, sendo utilizado somente para motivar o comportamento de se deslocar entre os viveiros (CHAN e cols., 2018).

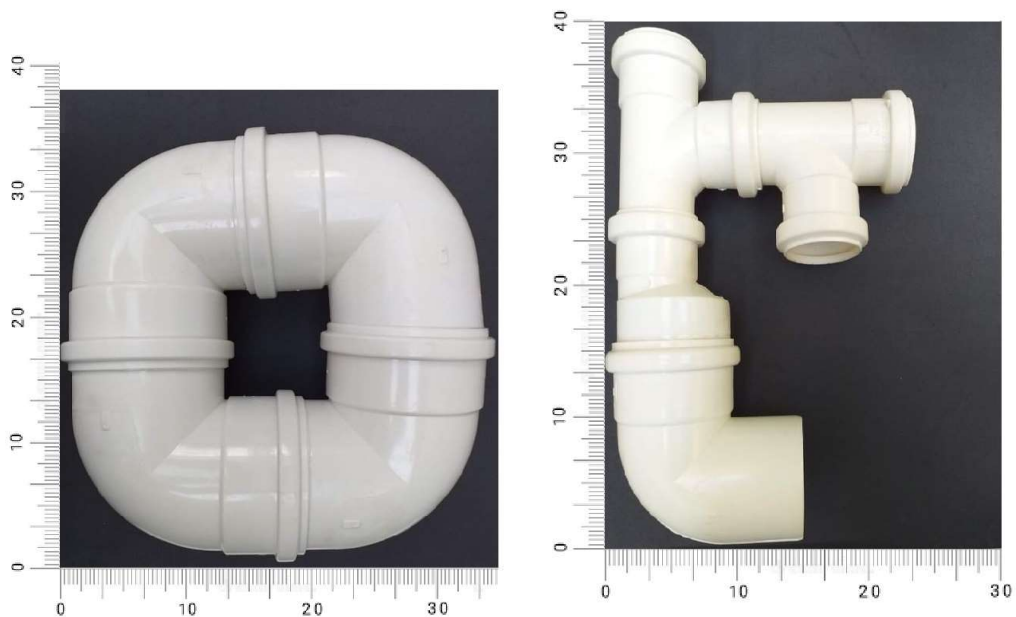


**Figura 7.** Representação esquemática do teste de Reconhecimento Espontâneo de Objeto (REO). Os animais realizaram as sessões treino e teste no viveiro-teste representado pelos quadrados grandes. No treino (caixa com padrão de linhas horizontais), foram apresentadas duas cópias idênticas de um objeto (cópias a1 e a2) (triângulos pretos identificados como a1 e a2). No teste (caixa com o padrão de linhas diagonais), o sujeito foi exposto à uma cópia do objeto apresentado no treino (objeto familiar) (triângulo preto identificado como familiar) e uma cópia de um objeto desconhecido (objeto novo) (bola preta identificada como novo), sendo que a sessão teste foi realizada após um intervalo de retenção (IR) pré-determinado (seta preta).

Todos os objetos utilizados nas sessões, treino e teste, foram neutros, sem relevância etológica ou valência emocional. Para isso, os objetos utilizados foram combinações aleatórias de canos de PVC brancos para tubulação hidráulica com 7,5 a 15 cm de diâmetro (Figura 8). As peças de cano foram combinadas, formando conformações abstratas de

diferentes tamanhos e formas que variavam entre 10 cm x 10cm x 20 cm a 40 cm x 40 cm x 40 cm de largura, profundidade e altura respectivamente. Os objetos foram fixados com arame pelo lado interno da tela frontal do viveiro-teste, de modo que não podiam ser deslocados durante a manipulação dos sujeitos. A fixação dos objetos ocorreu somente na parte superior da tela frontal a 20cm da parede superior e a 20cm das laterais. Todos os objetos foram higienizados com solução de etanol 70 % ao final de cada sessão (treino e teste).





**Figura 8.** Objetos utilizados no teste de REO. Fotografias dos objetos com escala em centímetros. Os objetos foram feitos a partir de conexões de canos de PVC, sendo acoplados formando figuras abstratas.

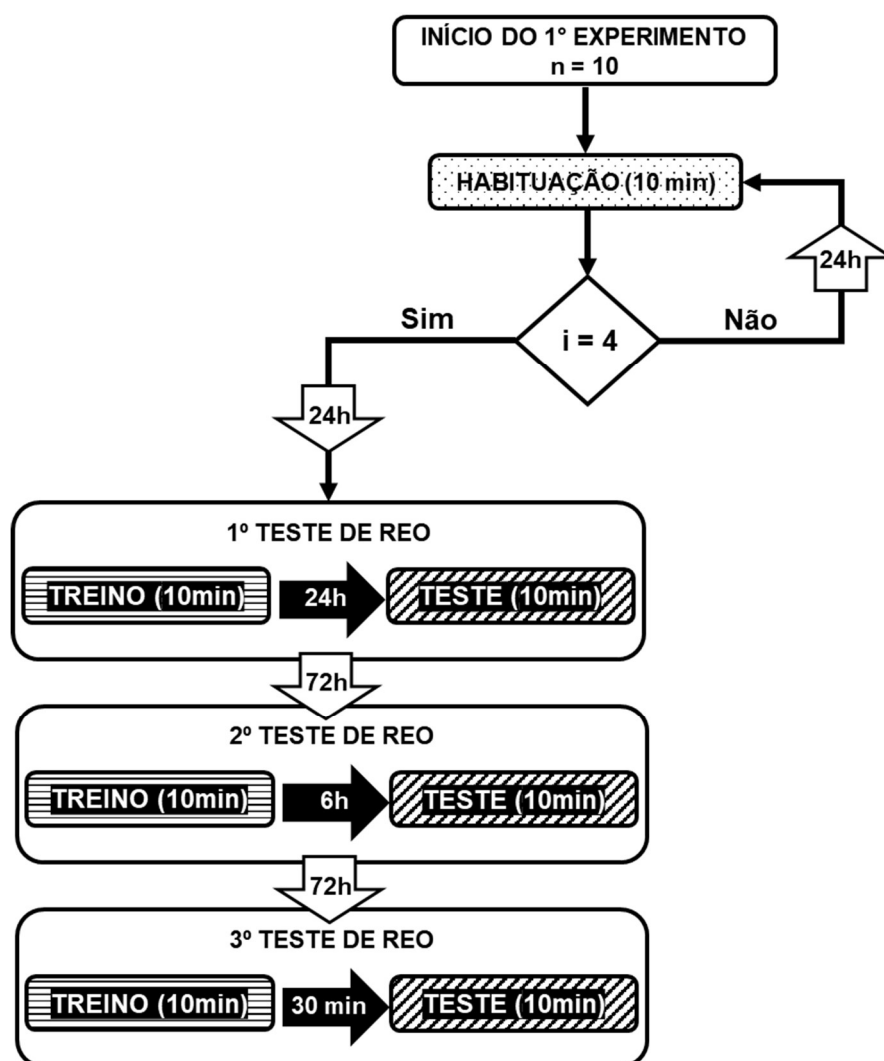
Em cada teste de REO foi utilizado um conjunto distinto de quatro objetos separados em pares (A e B), onde cada par é composto por objetos iguais entre si e diferentes entre os pares (A1 e A2; B1 e B2), sendo que, para metade dos sujeitos, o objeto A foi utilizado como estímulo familiar e o objeto B como estímulo novo. Para a outra metade, o objeto B foi o estímulo familiar e o A foi o estímulo novo. Além disso, a localização específica esquerda/direita foi aleatorizada entre os sujeitos.

#### **4.6. Procedimento experimental**

##### ***4.6.1. Experimento 1: Influência do Intervalo de Retenção no desempenho dos sujeitos no teste de REO.***

O primeiro experimento teve o objetivo de avaliar a influência dos IRs de 30min, 6h, 24h no desempenho dos sujeitos no teste de REO. Para isso, foram utilizados dez animais, sendo cinco machos e cinco fêmeas. Os sujeitos realizaram quatro habituações consecutivas com duração de 10 min cada, que foram intercaladas por um período de 24h. Após 24h da

última habituação, foi realizada a tarefa de REO. Os sujeitos foram submetidos a uma sessão treino de 10 min. Após um IR de 30 min, 6h e 24h foi realizada uma sessão teste 10 min. Cada sujeito realizou a tarefa de REO três vezes (uma vez para cada IR) e, em cada tarefa, foi utilizado um conjunto diferente de objetos. As etapas de tarefas de REO foram intercaladas a cada três dias e a ordem em que os sujeitos realizaram cada etapa foi aleatória. As habituações e as sessões treino foram realizadas entre as 8h e 12h. As sessões teste dos IRs de 30 min e 24h foram realizadas das 8h às 12h e as do IR de 6h das 14h às 17h.

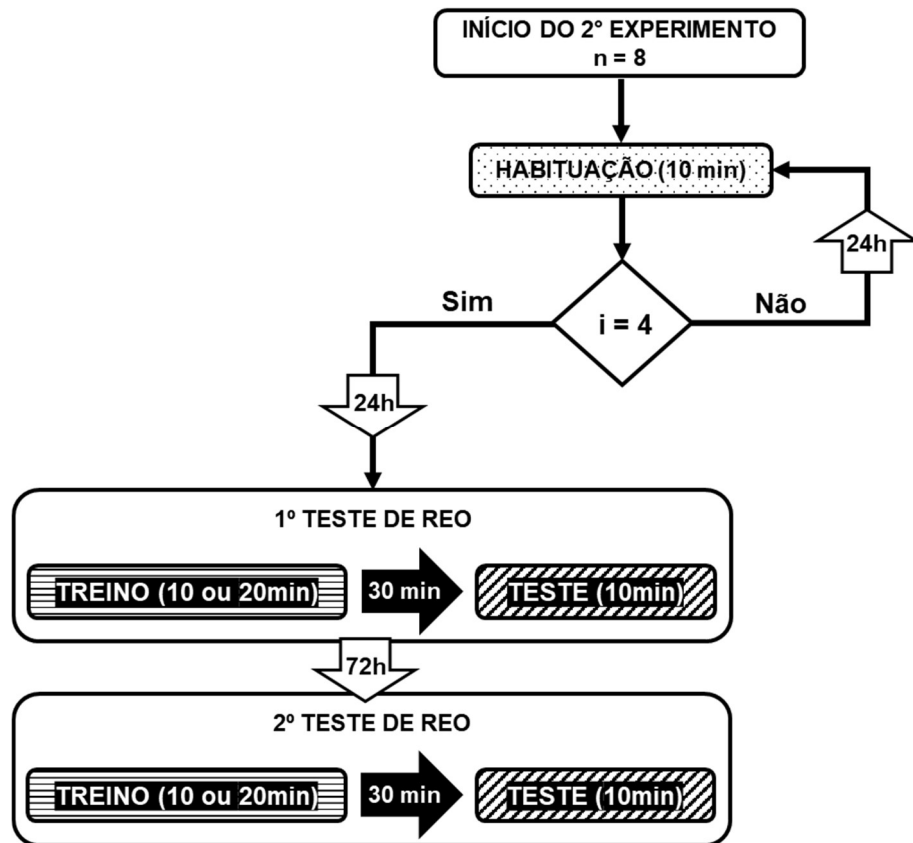


**Figura 9.** Fluxograma do 1º experimento. O número de interações (i) foi igual a quatro, passando para o teste de REO apenas quando o número de habituações (caixa com padrão pontilhado) chegasse a quatro. Enquanto o número de habituações fosse inferior a quatro, cada processo de 10 min de habituação se repetia após 24h (seta branca). A primeira etapa de teste de REO ocorreu após 24h da quarta habituação (seta branca). Cada etapa de teste de REO foi constituída de uma sessão de treino (caixa com padrão de linhas horizontais) e uma de teste (caixa com padrão de linhas

diagonais) com duração 10 min. As sessões de treino e teste foram intercaladas por períodos de tempo diferentes indicados nas setas pretas. O número de sujeitos utilizados (n) foi igual a 10.

#### **4.6.2. Experimento 2: Influência do Tempo de Familiarização (TF) no desempenho dos sujeitos no teste de REO.**

O segundo experimento avaliou a influência do tempo de exposição ao objeto familiar no desempenho dos animais no teste de REO. Foram utilizados oito animais, sendo quatro machos e quatro fêmeas, sendo que dois casais participaram do primeiro experimento. Os animais efetuaram quatro habituações consecutivas com duração de 10 min, que foram intercaladas por um período de 24h. Após 24h da última habituação, foi realizada a tarefa de REO. Os sujeitos foram submetidos a uma sessão treino de 10 min ou de 20 min. Após um IR de 30 min, foi realizada uma sessão teste 10 min. Cada sujeito realizou a tarefa de REO duas vezes (uma vez para cada TF) e em cada tarefa foi utilizado um conjunto diferente de objetos. Esses objetos foram diferentes dos utilizados no primeiro experimento. As etapas de tarefas de REO foram intercaladas a cada três dias e a ordem em que os sujeitos realizaram cada etapa foi aleatória. Todas as sessões foram realizadas das 8h às 12h.



**Figura 10.** Fluxograma do 2º experimento. O número de interações (i) foi igual a quatro, passando para o teste de REO apenas quando o número de habituações (caixa com padrão pontilhado) chegasse a quatro. Enquanto o número de habituações fosse inferior a quatro, cada processo de 10 min de habituação se repetia após 24h (seta branca). A primeira etapa de teste de REO ocorreu após 24h da quarta habituação (seta branca). Cada etapa de teste de REO foi intercalada por um período de 72h (seta branca). Cada etapa de teste de REO foi constituída de uma sessão de treino (caixa com padrão de linhas horizontais) e uma de teste (caixa com padrão de linhas diagonais). As sessões treino variavam entre 10 ou 20min de duração e as sessões teste tinham somente 10 min. As sessões de treino e teste foram intercaladas por um período de 30 min indicado nas setas pretas. O número de sujeitos utilizados (n) foi igual a 8.

#### 4.7. Registro e análise dos dados

As habituações e sessões treino e teste foram observadas e gravadas por meio do software AnyMaze® (Stoelting Co., EUA), utilizando uma câmera digital (Logitech C920, Brasil). A câmera foi posicionada a 1,5 m da frente do viveiro teste e conectada a um computador portátil localizada em uma sala adjacente.

Os parâmetros comportamentais que foram observados nas sessões (exploração e locomoção) foram registrados por um experimentador com treinamento prévio, sendo que nas habituações foi registrada a locomoção e nas sessões treino e teste locomoção e exploração.



O registro desses parâmetros ocorria manualmente no software. A exploração foi considerada como o tempo em que o sujeito estabeleceu concomitantemente contato visual e tátil com o objeto. O contato físico estabelecido com o nariz, boca e pés foi considerado exploração tátil (Figura 11). Por limitações experimentais não foi possível observar a ocorrência do contato visual isoladamente e somente o contato tátil com o objeto não foi considerado exploração. A locomoção foi estabelecida como o deslocamento do sujeito pelo viveiro por mais de 2 segundos.



**Figura 11.** Imagem obtida da câmera instalada para análise dos comportamentos no software AnyMaze®. A imagem foi registrada durante uma sessão treino com duas cópias idênticas do mesmo objeto fixadas na parte superior da tela frontal do viveiro-teste. O registro ocorreu durante a exploração tátil e visual do objeto acontecendo simultaneamente.

O Índice de Discriminação (ID) possui o propósito de normalizar os dados de exploração. O ID com valores acima de zero indica preferência pelo objeto novo, enquanto o valor zero indica preferência nula (ENNACEUR e cols., 1997). A equação a seguir descreve o cálculo do ID, onde Objeto Novo é correspondente ao tempo que o sujeito explorou o objeto novo, Objeto Familiar é o tempo dedicado ao objeto familiar e a Soma dos Objetos é o tempo total que o sujeito explorou os objetos durante a sessão teste.

## Objeto Novo – Objeto Familiar

---

### Soma dos objetos

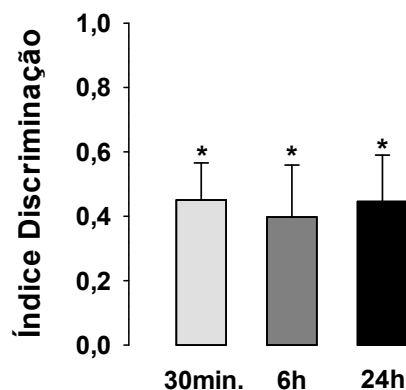
#### 4.8. Análises estatísticas dos dados

Todas as análises foram realizadas no programa SPSS (IBM, EUA; v. 25). A comparação da locomoção da primeira e última sessão de habituação realizada antes dos testes de REO aplicados foi feita utilizando o teste-t pareado (*paired t test*). Todos os IDs foram comparados com o valor de zero com o teste-t de uma amostra (*one sample t-test*). Para os IRs e TFs, a comparação entres os valores dos IDs foi feita utilizando uma ANOVA de uma via (*one-way ANOVA*). Para a comparação machos vs fêmeas foi utilizada uma ANOVA de duas vias de desenho misto (*two-way mixed design ANOVA*) com “sexo” como fator independente e “IR” ou “TF” como variável de medida repetida. A comparação do tempo gasto explorando cada objeto familiar (a1 e a2) na sessão treino foi realizada com o teste-t. Para os IRs, a comparação entre os parâmetros metodológicos (locomoção e exploração total nas sessões treino e teste) foi realizada utilizando uma análise de variância (ANOVA) de duas vias para amostras repetidas (*two-way repeated measure ANOVA*). Para os TFs foi utilizado o teste-t pareado e para comparações machos vs fêmeas foi utilizada uma ANOVA de duas vias de desenho misto com “sexo” como fator independente e “sessão” como variável de medida repetida. Sempre que foram obtidos efeitos significativos em qualquer teste ANOVA, as comparações subsequentes foram realizadas usando o teste de *Tukey*. A comparação da exploração total e a locomoção nos primeiros e últimos 10 minutos da sessão treino de 20 minutos foi feita utilizando o teste-t pareado. Além disso, para o TF, um teste de Pearson foi usado para correlacionar o ID com a exploração total no treino e a locomoção no teste. O nível de significância para todos os testes foi estabelecido em  $p \leq 0,05$ .

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Experimento 1: Influência do Intervalo de Retenção no desempenho no teste de REO

Os sujeitos foram capazes de discriminar o objeto novo do familiar nos três IRs (30 min, 6h e 24h) visto que os respectivos IDs foram significativamente acima de zero (*IR 30min*:  $t_9=3,90$ ,  $p=0,004$ ; *IR 6h*:  $t_9=2,46$ ,  $p=0,04$ ; *IR 24h*:  $t_9=3,09$ ,  $p=0,01$ ; Figura 12). Além disso, o desempenho dos sujeitos foi semelhante nos três IRs ( $F_{2,29}=0,04$ ,  $p=0,96$ ).



**Figura 12.** Índice de Discriminação (média ± epm em segundos) calculado a partir da exploração dos objetos na sessão teste em diferentes Intervalos de Retenção (n=10). \*p<0,05 vs. valor de zero.

Na sessão treino dos três IRs, a exploração das duas cópias do objeto familiar (a1 e a2) foi homogênea (*fator objeto*:  $F_{1,9}=0,65$ ,  $p=0,44$ ; *fator sessão*:  $F_{2,18}=2,46$ ,  $p=0,15$ ; *interação*:  $F_{2,18}=0,5$ ,  $p=0,5$ ; Tabela 3). A exploração total dos objetos e a locomoção não apresentaram diferença significativa entre as sessões treino e entre os três IRs (exploração - *fator sessão*:  $F_{1,9}=1,17$ ,  $p=0,31$ ; *fator IR*:  $F_{2,18}=1,66$ ,  $p=0,23$ ; *interação*:  $F_{2,18}=4,97$ ,  $p=0,06$ ; locomoção - *fator sessão*:  $F_{1,9}=0,13$ ,  $p=0,73$ ; *fator IR*:  $F_{2,18}=0,3$ ,  $p=0,63$ ; *interação*:  $F_{2,18}=0,1$ ,  $p=0,75$ ; Tabela 1). A atividade locomotora da primeira e última sessão de habituação realizadas antes do teste de REO não mostraram alteração significativa entre si (habituação 1:  $210 \pm 49s$ ; habituação 4:  $231 \pm 47s$ ; média ± epm;  $t_9=-1,18$ ,  $p=0,26$ ).

**Tabela 1.** Exploração total do objeto e locomoção (média ± epm em segundos) nas sessões treino e teste do teste de REO em diferentes Intervalos de Retenção expressas como a média ± epm em segundos. Os resultados encontrados não foram significativos.

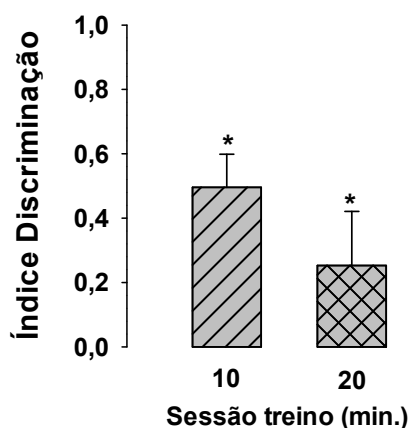
Parâmetro Comportamental	Sessão do teste de REO	
	Sessão treino	Sessão teste
<i>Exploração total dos objetos</i>		
IR 30min	34 ± 33	32 ± 24
IR 6h	20 ± 4	19 ± 4
IR 24h	23 ± 11	28 ± 13

### Locomoção

IR 30min	155 ± 30	147 ± 37
IR 6h	143 ± 34	139 ± 30
IR 24h	155 ± 40	160 ± 35

## 5.2. Experimento 2: Influência do Tempo de Familiarização no desempenho no teste de REO

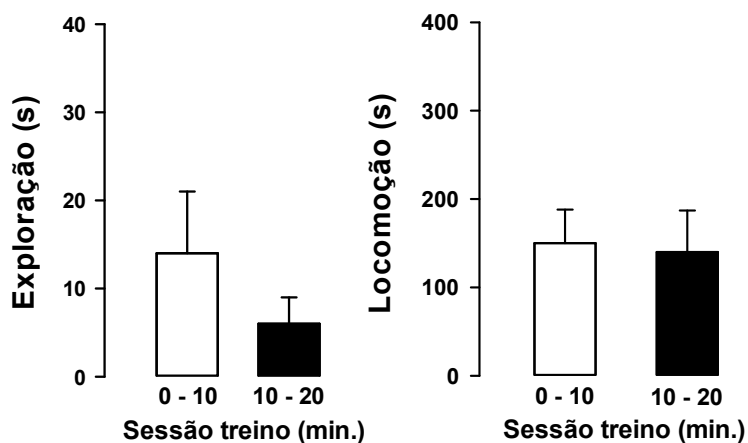
A exploração do objeto novo foi superior à do objeto familiar independente do TF utilizado (10 min ou 20 min) gerando IDs significativamente acima de zero (*TF 10min*:  $t_7=7,07$ ,  $p=0,001$ ; *TF 20min*:  $t_7=3,14$ ,  $p=0,02$ ; Figura 13). Os IDs de cada TF aplicado não apresentaram diferença significativa entre si ( $t_7=0,88$ ,  $p=0,41$ ). As cópias do objeto familiar (a1 e a2) foram exploradas igualmente durante as sessões treino de ambos os TFs (*fator objeto*:  $F_{1,7}=2,42$ ,  $p=0,16$ ; *fator sessão*:  $F_{1,7}=1,11$ ,  $p=0,33$ ; *interação*:  $F_{1,7}=0,03$ ,  $p=0,87$ ; Tabela 3).



**Figura 13.** Índice de Discriminação (média ± epm em segundos) calculado a partir da sessão teste realizada 30 min após a sessão treino com 10 ou 20 min de familiarização com os objetos ( $n=8$ ). \* $p\leq 0,05$  vs. valor de zero.

Para o TF 20min, os padrões exploratórios e de atividade locomotora da sessão treino não apresentaram diferença entre os primeiros (0-10 min) e últimos (10-20 min) dez minutos (*exploração*:  $t_7 = 1,20$ ,  $p=0,27$ ; *locomoção*:  $t_7=0,82$ ,  $p=0,44$ ; Figura 14). Como a locomoção e

exploração se mantiveram constantes durante o treino de 20 min, foram utilizadas as médias dos parâmetros de 20 min nas comparações entre sessões treino dos TF 10min e TF 20min.



**Figura 14.** Exploração total dos objetos e locomoção (média  $\pm$  epm em segundos) dos primeiros (0-10 min) e últimos (10-20 min) dez minutos da sessão treino de 20 minutos. À esquerda: tempo de exploração total dos objetos nas duas partes do treino de 20 minutos ( $n=8$ ). À direita: atividade locomotora nas duas partes do treino de 20 minutos ( $n=8$ ).

A locomoção e a exploração total dos objetos não diferiram significativamente entre as sessões treino e teste e entre os dois TFs (exploração - *fator sessão*:  $F_{1,7}=0,10$ ,  $p=0,77$ ; *fator TF*:  $F_{1,7}=0,002$ ,  $p=0,97$ ; *interação*:  $F_{1,7}=1,27$ ,  $p=0,30$ ; locomoção - *fator sessão*:  $F_{1,7}=2,1$ ,  $p=0,2$ ; *fator TF*:  $F_{1,7}=2,8$ ,  $p=0,14$ ; *interação*:  $F_{1,7}=0,57$ ,  $p=0,47$ ; Tabela 2). Para os dois TFs utilizados (10 min e 20 min), os respectivos IDs não tiveram correlação com a exploração total dos objetos nas sessões treino e com a locomoção nas sessões teste (exploração - *TF 10min*:  $r=-0,12$ ,  $p=0,78$ ; *TF 20min*:  $r=0,35$ ,  $p=0,40$ ; locomoção - *TF 10min*:  $r=0,16$ ,  $p=0,70$ ; *TF 20min*:  $r=-0,43$ ,  $p=0,29$ ). A locomoção da primeira e última habituação realizadas antes do teste de REO não foram significativamente distintas entre si (habituação 1:  $113 \pm 17s$ ; habituação 4:  $170 \pm 52s$ ; média  $\pm$  epm;  $t_7=-1,5$ ,  $p=0,18$ ).

**Tabela 2.** Exploração total do objeto e locomoção (média  $\pm$  epm em segundos) nas sessões treino e teste do teste de REO em diferentes Tempos de Familiarização. Para a sessão treino de 20 minutos foram utilizadas as médias da locomoção e exploração dessa sessão. Os resultados encontrados não foram significativos.

Parâmetro Comportamental	Sessão do teste de REO	
	Sessão treino	Sessão teste
<i>Exploração total dos objetos</i>		
TF 10min	13 ± 3	11 ± 2
TF 20min	10 ± 4	15 ± 7
<i>Locomoção</i>		
TF 10min	192 ± 46	206 ± 61
TF 20min	145 ± 42	168 ± 46

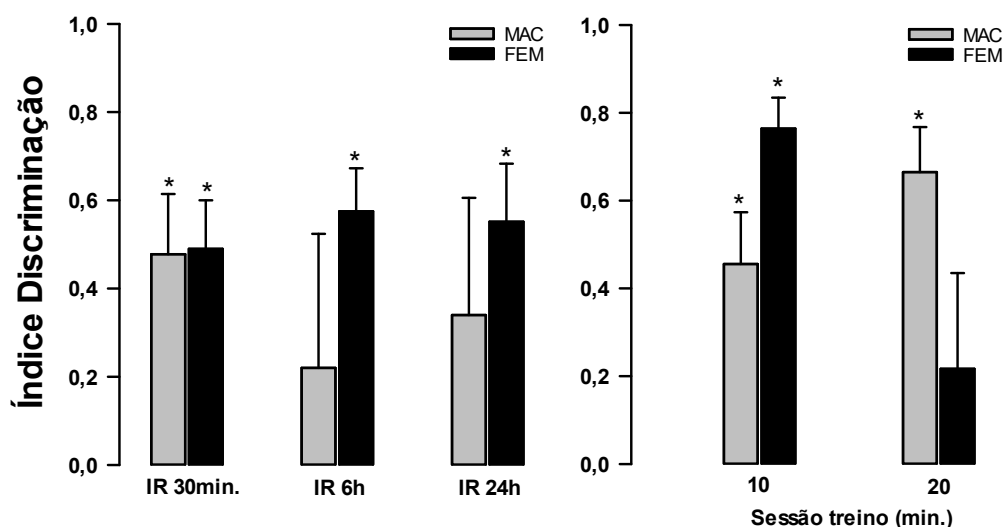
**Tabela 3.** Exploração das cópias (a1 e a2) do objeto familiar (média ± epm em segundos) nas sessões treino do teste de REO em diferentes Intervalos de Retenção e Tempos de Familiarização. Os resultados encontrados não foram significativos.

Sessões treino	Objeto familiar	
	a1	a2
IR 30min	19 ± 8	15 ± 8
IR 6h	10 ± 4	9 ± 2
IR 24h	12 ± 6	11 ± 5
TF 10min	7 ± 1	8 ± 2
TF 20min	9 ± 3	12 ± 6

### 5.3. Comparação entre machos e fêmea

A análise por sexo demonstrou que os IRs (30 min, 6h, 24h) e TFs (10 min e 20 min) aplicados influenciaram machos e fêmeas de formas distintas. Os machos discriminaram o

objeto novo do familiar somente no IR de 30 min (*IR 30min*:  $t_4=3,46$ ,  $p=0,03$ ; *IR 6h*:  $t_4=0,72$ ,  $p=0,51$ ; *IR 24h*:  $t_4=1,28$ ,  $p=0,27$ ; Figura 15, à esquerda) e mantiveram esse desempenho em ambos os TFs (*TF 10min*:  $t_3=3,83$ ,  $p=0,03$ ; *TF 20min*:  $t_3=6,44$ ,  $p=0,01$ ; Figura 15, à direita), enquanto que as fêmeas exploraram mais o objeto novo do que o familiar, independente do IR utilizado (30 min, 6h ou 24h) (*IR 30min*:  $t_4=4,6$ ,  $p=0,01$ ; *IR 6h*:  $t_4=5,9$ ,  $p=0,004$ ; *IR 24h*:  $t_4=4,18$ ,  $p=0,01$ ; Figura 15, à esquerda). Além disso, as fêmeas demonstraram ID significativamente acima de zero somente no TF de 10 min (*TF 10min*:  $t_3=11,06$ ,  $p=0,002$ ; *TF 20min*:  $t_3=0,99$ ,  $p=0,39$ ; Figura 15, à direita). Os IDs de machos e fêmeas foram semelhantes entre os IRs (*fator sexo*:  $F_{1,8}=1,18$ ,  $p=0,31$ ; *fator sessão*:  $F_{2,16}=0,04$ ,  $p=0,92$ ; *interação*:  $F_{2,16}=0,49$ ,  $p=0,6$ ) e os TFs (*fator sexo*:  $F_{1,6}=0,24$ ,  $p=0,64$ ; *fator sessão*:  $F_{1,6}=1,48$ ,  $p=0,27$ ; *interação*:  $F_{1,6}=7,36$ ,  $p=0,06$ ).



**Figura 15.** Índice de Discriminação (média  $\pm$  epm em segundos) de machos e fêmeas calculado a partir da exploração dos objetos na sessão teste em diferentes Intervalos de Retenção e Tempos de Familiarização. À esquerda: índices calculados a partir da sessão teste que ocorreu em diferentes intervalos de tempo após a sessão treino ( $n=5$ /grupo). À direita: índices calculados a partir da sessão teste que ocorreu 30 min após sessões treino de 10 ou 20 minutos ( $n=4$ /grupo). \* $p \leq 0,05$  vs. valor de zero.

As cópias do objeto familiar (a1 e a2) foram exploradas por machos e fêmeas de maneira homogênea durante os treinos dos IRs (*fator objeto*:  $F_{1,8}=0,7$ ,  $p=0,43$ ; *fator sexo*:

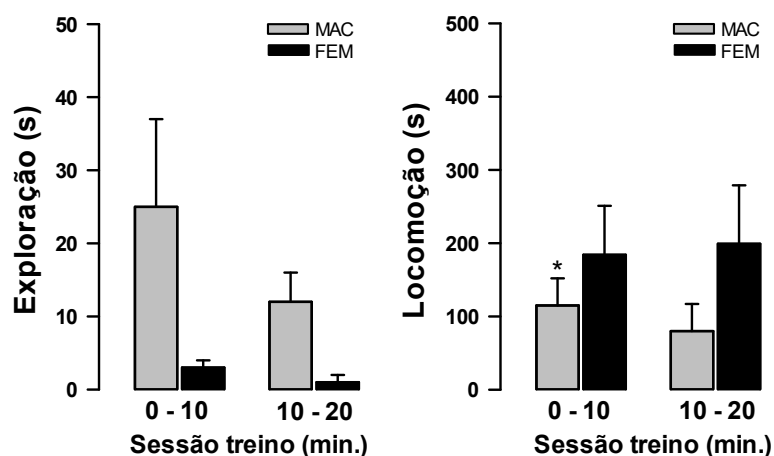


$F_{1,8}=1,2$ ,  $p=0,3$ ; *interação*:  $F_{1,8}=1,7$ ,  $p=0,22$ ; Tabela 4) e dos TFs utilizados (*fator objeto*:  $F_{1,6}=2,6$ ,  $p=0,16$ ; *fator sexo*:  $F_{1,6}=1,7$ ,  $p=0,35$ ; *interação*:  $F_{1,6}=1,6$ ,  $p=0,25$ ; Tabela 4).

**Tabela 4.** Exploração das cópias (a1 e a2) do objeto familiar (média  $\pm$  epm em segundos) das sessões treino de machos e fêmeas no teste de REO utilizando diferentes Intervalos de Retenção e Tempos de Familiarização. Os resultados encontrados não foram significativos.

Sessões treino	Machos		Fêmeas	
	Objeto familiar		Objeto familiar	
	a1	a2	a1	a2
IR 30min	28 $\pm$ 14	68 $\pm$ 54	19 $\pm$ 8	12 $\pm$ 4
IR 6h	14 $\pm$ 7	11 $\pm$ 3	6 $\pm$ 2	6 $\pm$ 2
IR 24h	18 $\pm$ 11	18 $\pm$ 10	6 $\pm$ 2	4 $\pm$ 2
TF 10min	10 $\pm$ 1	9 $\pm$ 3	2 $\pm$ 1	6 $\pm$ 2
TF 20min	14 $\pm$ 5	23 $\pm$ 9	5 $\pm$ 1	1 $\pm$ 1

A exploração total dos machos não apresentou diferença significativa entre os primeiros (0-10 min) e últimos dez minutos (10-20 min) da sessão treino do TF de 20 minutos ( $t_3=0,1$ ,  $p=0,4$ ; Figura 16, à esquerda), já atividade locomotora foi significativamente maior nos primeiros (0-10 min) que nos últimos (10-20 min) dez minutos ( $t_3=3,63$ ,  $p=0,04$ ; Figura 16, à direita).



**Figura 16.** Exploração total dos objetos e locomoção (média  $\pm$  epm em segundos) de machos e fêmeas nos primeiros (0-10 min) e últimos (10-20 min) dez minutos da sessão treino de 20 minutos. À esquerda: tempo de

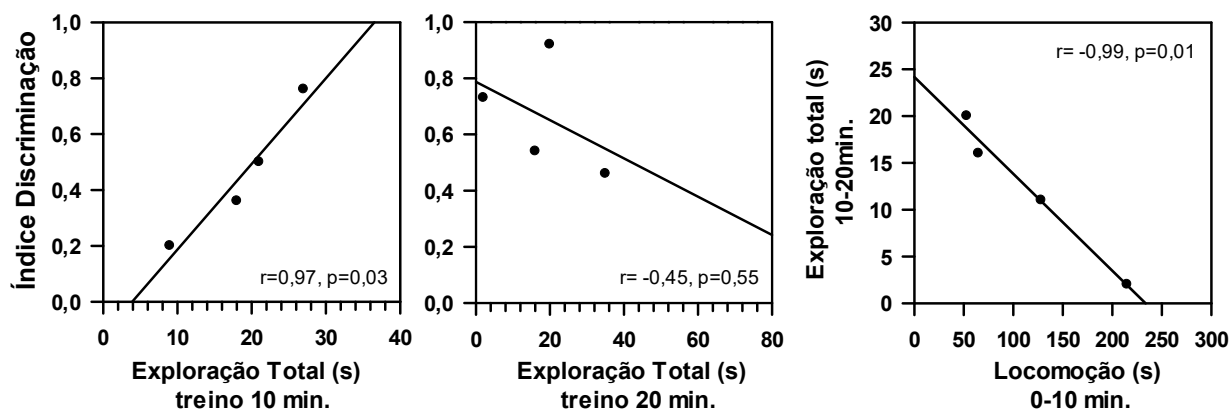
exploração total dos objetos nas duas partes do treino de 20 minutos (n=4/grupo). À *direita*: atividade locomotora nas duas partes do treino de 20 minutos (n=4/grupo). À *direita*: \*p≤0,05 vs. 10-20 min machos.

Contudo, a locomoção da primeira parte (0-10 min), da segunda parte (10-20min) do treino de 20 minutos e a média da locomoção durante todo o treino não tiveram correlação com o ID desses sujeitos (0-10min:  $r=-0,02$ ,  $p=0,97$ ; 10-20min:  $r=-0,3$   $p=0,72$ ; *média 20min*:  $r=-0,15$   $p=0,85$ ). Os parâmetros exploração total e locomoção das fêmeas não apresentaram diferença significativa entre os primeiros (0-10 min) e últimos (10-20 min) dez minutos referentes ao treino de 20 minutos (*exploração*:  $t_3=3,0$ ,  $p=0,06$ ; *locomoção*:  $t_3=-1,10$ ,  $p=0,35$ ; Figura 16). A locomoção e exploração total das duas partes de dez minutos das sessões treino do TF 20min não apresentaram diferença significativa que influenciasse no ID de machos e fêmeas. Portanto, as comparações desses parâmetros entre TF 10min e TF 20min foram realizadas utilizando a média de todo o treino de 20 minutos. Os machos não demonstraram diferença significativa na locomoção e exploração total entre as sessões treino e teste e entre os diferentes IRs (*exploração - fator IR*:  $F_{2,8}=0,93$ ,  $p=0,40$ ; *fator sessão*:  $F_{1,4}=0,40$ ,  $p=0,56$ ; *interação*:  $F_{2,8}=4,8$ ,  $p=0,07$ ; *locomoção - fator IR*:  $F_{2,8}=0,06$ ,  $p=0,86$ ; *fator sessão*:  $F_{1,4}=0,22$ ,  $p=0,67$ ; *interação*:  $F_{2,8}=0,34$ ,  $p=0,65$ ; Tabela 5) e TFs utilizados (*exploração - fator TF*:  $F_{1,3}=0,51$ ,  $p=0,53$ ; *fator sessão*:  $F_{1,3}=0,01$ ,  $p=0,93$ ; *interação*:  $F_{1,3}=1,17$ ,  $p=0,36$ ; *locomoção - fator TF*:  $F_{1,3}=1,63$ ,  $p=0,29$ ; *fator sessão*:  $F_{1,3}=0,07$ ,  $p=0,94$ ; *interação*:  $F_{1,3}=0,25$ ,  $p=0,65$ ;) Além disso, a locomoção e exploração total de fêmeas também não apresentaram alterações significativas entre os treinos e testes dos IRs (*exploração - fator IR*:  $F_{2,8}=4,86$ ,  $p=0,08$ ; *fator sessão*:  $F_{1,4}=1,39$ ,  $p=0,30$ ; *interação*:  $F_{2,8}=1,45$ ,  $p=0,30$ ; *locomoção - fator IR*:  $F_{2,8}=1,20$ ,  $p=0,34$ ; *fator sessão*:  $F_{1,4}=0,01$ ,  $p=0,91$ ; *interação*:  $F_{2,8}=0,75$ ,  $p=0,45$ ; Tabela 5) e TFs aplicados (*exploração - fator TF*:  $F_{1,3}=6,62$ ,  $p=0,08$ ; *fator sessão*:  $F_{1,3}=8,59$ ,  $p=0,06$ ; *interação*:  $F_{1,3}=0,13$ ,  $p=0,74$ ; *locomoção - fator TF*:  $F_{1,3}=0,86$ ,  $p=0,42$ ; *fator sessão*:  $F_{1,3}=5,00$ ,  $p=0,11$ ; *interação*:  $F_{1,3}=0,24$ ,  $p=0,66$ ; Tabela 5).

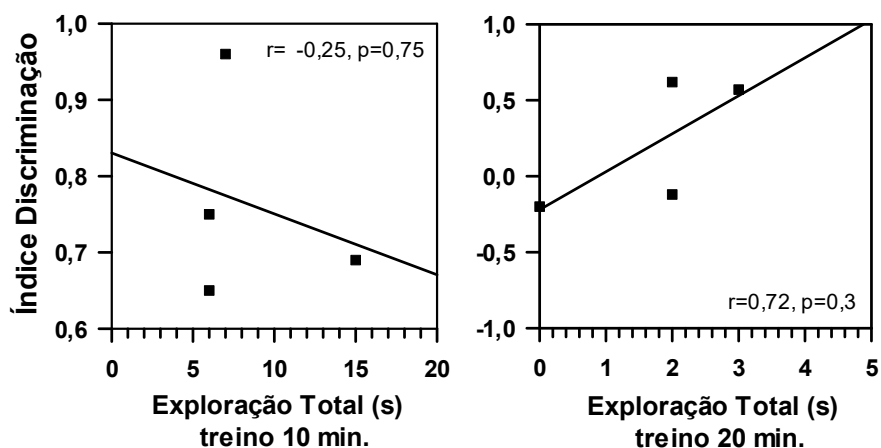
**Tabela 5.** Exploração total do objeto e locomoção (média ± epm em segundos) de machos e fêmeas nas sessões treino e teste do teste de REO em diferentes Tempos de Familiarização. Para a sessão treino de 20 minutos foram utilizadas as médias da locomoção e exploração dessa sessão. Os resultados encontrados não foram significativos.

IR ou TF	Machos				Fêmeas			
	Exploração		Locomoção		Exploração		Locomoção	
	Treino	Teste	treino	teste	treino	teste	treino	Teste
IR 30min	96 ± 66	63 ± 49	136 ± 50	145 ± 66	32 ± 9	21 ± 6	174 ± 36	149 ± 45
IR 6h	25 ± 7	26 ± 6	134 ± 60	126 ± 50	13 ± 3	12 ± 4	153 ± 40	152 ± 38
IR 24h	35 ± 20	49 ± 24	137 ± 63	126 ± 56	10 ± 3	7 ± 1	173 ± 55	193 ± 41
TF 10min.	19 ± 4	13 ± 4	158 ± 70	152 ± 90	8 ± 2	10 ± 2	227 ± 65	260 ± 84
TF 20min.	18 ± 7	26 ± 13	98 ± 37	101 ± 44	2 ± 1	3 ± 2	192 ± 74	235 ± 69

Os machos com maior exploração total na sessão treino do TF 10min tiveram maior ID ( $r=0,97$ ,  $p=0,03$ ; Figura 17, à esquerda), enquanto que a exploração total no treino do TF 10min das fêmeas não teve correlação com seus respectivos IDs ( $r= -0,25$ ,  $p=0,75$ ; Figura 18, à esquerda). A exploração total na sessão treino do TF 20min de machos e fêmeas não tiveram correlação com seus respectivos IDs (*machos*:  $r=-0,45$ ,  $p=0,55$ ; Figura 17, ao centro; *fêmeas*:  $r=0,72$ ,  $p=0,3$ ; Figura 18, à direita). A locomoção no teste de ambos os TFs (10 min e 20 min) de machos e fêmeas não tiveram correlação com os seus IDs (TF 10min - *machos*:  $r=0,23$ ,  $p=0,8$ ; *fêmeas*:  $r=-0,7$ ,  $p=0,31$ ; TF 20min - *machos*:  $r=-0,2$ ,  $p=0,83$ ; *fêmeas*:  $r=-0,13$ ,  $p=0,9$ ). Os machos com maior locomoção na primeira parte do treino do TF 20min (0-10 min) tiveram uma exploração total menor na segunda parte desse treino (10-20 min) ( $r=-0,99$ ,  $p=0,01$ ; Figura 17, à direita). Contudo, não foi encontrada diferença significativa entre a exploração total dos machos na sessão treino do TF 10min. com exploração total durante todo o treino (20 min) do TF 20min (exploração TF 10min:  $19 \pm 4$ s; exploração TF 20min:  $37 \pm 13$ s; média ± epm;  $t_3=1,7$ ;  $p=0,24$ ).



**Figura 17.** Relação entre a exploração total dos objetos (em segundos) de machos nas sessões treino de 10 (à esquerda) ou 20 minutos (ao centro) com o Índice de Discriminação calculado a partir da sessão teste aplicada 30 min. após a sessão treino e a relação entre a exploração total dos objetos (em segundos) de machos na segunda parte (10-20min) e a locomoção (em segundos) de machos na primeira parte (0-10min) da sessão treino de 20 minutos (n=4).



**Figura 18.** Relação entre a exploração total dos objetos (em segundos) de fêmeas nas sessões treino de 10 (à esquerda) ou 20 minutos (à direita) com o Índice de Discriminação calculado a partir da sessão teste aplicada 30 min. após a sessão treino (n=4).

A locomoção da primeira e última sessão habituação de machos e fêmeas nos diferentes IRs (machos - habituação 1:  $210 \pm 49s$ ; habituação 4:  $231 \pm 47s$ ; fêmeas - habituação 1:  $210 \pm 74s$ ; habituação 4:  $210 \pm 78s$ ; média  $\pm$  epm; *fator sexo*:  $F_{1,8}=0,05$ ,  $p=0,83$ ;

*fator sessão*:  $F_{1,8}=1,5$ ,  $p=0,26$ ; *interação*:  $F_{1,8}=1,5$ ,  $p=0,26$ ) e TFs (machos - habituação 1:  $90 \pm 23s$ ; habituação 4:  $141 \pm 86s$ ; fêmeas - habituação 1:  $135 \pm 20s$ ; habituação 4:  $200 \pm 68s$ ; média  $\pm$  epm; *fator sexo*:  $F_{1,6}=1,5$ ,  $p=0,3$ ; *fator sessão*:  $F_{1,6}=2,3$ ,  $p=0,2$ ; *interação*:  $F_{1,6}=0,3$ ,  $p=0,6$ ) não apresentaram diferença significativa entre os sexos e entre sessões.

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1. Influência do Intervalo de Retenção no desempenho no teste de REO

Os resultados demonstraram que os macacos-prego (*Sapajus* spp.) adultos foram capazes de diferenciar o objeto desconhecido do previamente apresentado de 30 minutos à 24 horas após a exposição ao objeto, validando a memória de reconhecimento desses sujeitos para estímulos neutros no teste de REO utilizando esses Intervalos de Retenção. O desempenho desses primatas foi semelhante mesmo depois dos diferentes intervalos empregados, pois os respectivos Índices de Discriminação foram significativamente acima de zero e sem diferenças significativas entre si. Com isso, foi demonstrado que o aumento do Intervalo de Retenção entre 30 min. a 24h não influenciou significativamente a capacidade de discriminação desses animais.

O teste de REO foi amplamente utilizado para avaliar memória de reconhecimento em diversas espécies e mensurar a influência da variação de parâmetros metodológicos como o intervalo de retenção. Roedores foram capazes de discriminar entre objeto novo e familiar no

teste de REO em intervalos de retenção que variavam de 6 a 48 horas (*camundongos*: HAMMOND e cols., 2004; HAN e cols., 2019; LI e cols., 2019; *ratos*: PITSIKAS e TARANTILIS, 2018; AINGE e cols., 2006; FORWOOD e cols., 2005; HOSSEINI e cols., 2019; FORWOOD e cols., 2005), coelhos discriminaram após um intervalo de 6h ter sido empregado (HOFFMAN e BASURTO, 2013). Suínos tiveram desempenho semelhante na tarefa de REO após 48h da apresentação do estímulo familiar (FIL e cols., 2019). Já em PNH, foi demonstrado que saguis são capazes de diferenciar os objetos (novo e familiar) na tarefa de REO com um intervalo de retenção de 6h (OLIVEIRA e cols., 2021).

Foi observado um decaimento natural tempo-dependente da memória de reconhecimento em algumas espécies (*ratos*: ENNACEUR e DELACOUR, 1988; *camundongos*: SIK e cols., 2003; *saguis*: VANNUCHI e cols., 2020; *macaco*: ZEAMER e cols., 2010; *humanos*: MCKEE e SQUIRE, 1993; RICHMOND e cols., 2004). Além disso, em tarefas análogas ao teste de REO, saguis foram capazes de reter informações de localização de objetos por até 24h, porém não apresentaram mais essa memória após um período de 48h (MELAMED e cols., 2017; VANNUCHI e cols., 2020). Já macacos do Velho Mundo apresentaram prejuízos no reconhecimento de informações visuais de objetos após períodos de minutos a horas (ZEAMER e cols., 2010; ZOLA e cols., 2000). Contudo, a diminuição da preferência inata ao estímulo novo não necessariamente implica na redução da memória de reconhecimento. O aumento do intervalo de retenção provoca o enfraquecimento da informação vinculada ao estímulo familiar, reduzindo ou anulando a familiaridade dessa informação. Isso faz com que esse estímulo necessite da mesma quantidade de exploração que o estímulo novo que está sendo apresentado. Com isso, o intervalo de retenção não possui influência direta na exploração do estímulo novo, a frequência e forma de apresentação do estímulo familiar que modula a exploração de ambos os estímulos (familiar e novo) quando são apresentados em conjunto (ENNACEUR, 2010). As diferenças metodológicas na apresentação do estímulo familiar entre os estudos podem ter determinado o efeito tempo-dependente no decaimento da memória de reconhecimento nas diferentes espécies.

Possivelmente, macacos-prego necessitem de intervalos de retenção mais longos para apresentarem esse decaimento tempo-dependente, sendo necessário avaliar outros intervalos de retenção nesses animais.

As cópias do objeto familiar (a1 e a2) foram exploradas de maneira homogênea durante a sessões treino de todos os intervalos empregados, demonstrando que não houve viés de preferência por objeto ou posição em que o objeto estivesse localizado. A exploração total dos objetos e locomoção nas sessões treino e teste não apresentaram diferenças entre si em todos intervalos, sendo assim, não houve queda de motivação dos sujeitos da sessão treino para a sessão teste.

## **6.2. Influência do Tempo de Familiarização no desempenho no teste de REO**

Além da influência do Intervalo de Retenção na memória de reconhecimento de macacos-prego, outro parâmetro avaliado foi o Tempo de Familiarização com o objeto, ou seja, a influência do tempo da sessão treino no desempenho desses animais. Com isso, foi demonstrado que macacos-prego adultos exploraram mais o objeto novo que o familiar, independente do período de 10 ou 20 minutos de familiarização. Os Índices de Discriminação dos sujeitos foram significativamente acima de zero nos dois Tempos de Familiarização empregados e não apresentaram diferenças significativas entre si. Os sujeitos tiveram um desempenho semelhante, mesmo com o dobro de tempo de sessão treino.

O aumento do tempo de exposição ao objeto na sessão treino melhorou o desempenho de roedores no teste de REO (AINGE e cols., 2006; ALBASSER e cols., 2009) e em testes de localização de objetos (OZAWA e cols., 2011; SHIMODA e cols., 2021). A sessão treino mais longa desencadeou uma maior exploração do objeto familiar nessa sessão, reforçando o traço mnemônico desse objeto (AINGE e cols., 2006; ALBASSER e cols., 2009). Com isso, quanto

maior a familiaridade ao estímulo, conseqüentemente menos exploração o objeto familiar vai demandar quando for apresentado junto com o objeto novo (ENNACEUR, 2010). O aumento do tempo de exploração do estímulo familiar parece ser crítico para o reconhecimento de informações de localização de objetos (OZAWA e cols., 2011; SHIMODA e cols., 2021) e melhora a detecção das informações do objeto em si (AINGE e cols., 2006; ALBASSER e cols., 2009). O aumento da familiaridade do estímulo melhora o reconhecimento de humanos (COURAGE e HOWE, 2001).

O reforço da informação do estímulo familiar parece ser crítico para o reconhecimento de informações de localização de objetos para roedores (OZAWA e cols., 2011; SHIMODA e cols., 2021) e melhora a detecção das informações do objeto em si (AINGE e cols., 2006; ALBASSER e cols., 2009). Os macacos-prego do presente estudo não apresentaram diferença significativa na exploração dos objetos na sessão treino de ambos os Tempos de Familiarização (10 ou 20 min.) utilizados. Além disso, a exploração dos objetos em ambos os tempos de treino (10 ou 20 min.) não tiveram correlação com os respectivos Índices de Discriminação. Então, o dobro do tempo de sessão treino não alterou o comportamento exploratório desses sujeitos. Além disso, a exploração das cópias (a1 e a2) do objeto familiar foram exploradas homogêaneamente durante as sessões de ambos os Tempos de Familiarização, demonstrando que não houve viés vinculado à posição do objeto. Foi demonstrada a ausência de correlação entre a exploração dos objetos no treino com a capacidade de discriminação entre estímulo novo e familiar de roedores (AKKERMAN e cols., 2012; GASKIN e cols., 2010; OZAWA e cols., 2011) e saguis (VANNUCHI e cols., 2020). Além disso, a exploração inata de estímulos novos ocorre em um curto espaço de tempo, declinando após as informações relacionadas a esse estímulo serem adquiridas (ENNACEUR, 2010). O Índice de Discriminação de ratos no primeiro minuto da sessão teste foi significativamente acima de zero e decaiu nos minutos seguintes. Esse comportamento foi acentuado quando utilizaram sessões treino mais longas (OZAWA e cols., 2011). Roedores



necessitam de uma quantidade mínima de exploração do objeto na sessão treino para terem uma discriminação significativa na sessão teste. O desempenho dos sujeitos na sessão teste é prejudicado quando a exploração do objeto familiar na sessão treino é maior ou menor que a quantidade necessária (BROADBENT e cols., 2010).

Os sujeitos do presente estudo não apresentaram diferença significativa na exploração total dos objetos e locomoção entre os primeiros e últimos 10 minutos da sessão treino de 20 minutos, mantendo constante a exploração e atividade locomotora durante toda a sessão. O aumento do tempo de treino não alterou o padrão exploratório na sessão treino e o desempenho na sessão teste dos macacos-prego. Isso pode indicar que os sujeitos não exploram mais o objeto ao atingir o tempo de exploração no treino que foi necessário para o reconhecimento. Foi demonstrado que roedores perdem o interesse pelo objeto quando atingem a quantidade necessária de exploração na sessão treino (GASKIN e cols., 2010). Contudo, os macacos-prego não atingiram o tempo necessário para o reconhecimento logo no início da sessão treino, como foi observado nos roedores (BROADBENT e cols., 2010). A exploração dos macacos-prego foi distribuída ao longo da sessão treino de 20 min, indicando que esses animais atingiam o tempo de exploração necessário para o reconhecimento em diferentes pontos dessa sessão.

Com isso, se fazem necessários testes utilizando tempo fixo de exploração do objeto para estabelecer a faixa de tempo de exploração na sessão treino que é necessária para o reconhecimento. Porém, parece que os macacos-prego precisam de menos tempo de exploração nessa sessão do que roedores. O padrão exploratório desses animais se assemelha ao observado em saguis (OLIVEIRA e cols., 2021; MELAMED e cols., 2017; VANNUCHI e cols., 2020; CASTRO e GIRARD, 2021).

### **6.3. Comparação entre machos e fêmeas**

A análise por sexo demonstrou que machos e fêmeas de macacos-prego tiveram desempenhos distintos nos diferentes Intervalos de Retenção e Tempos de Familiarização.

Os machos discriminaram entre objeto novo e familiar somente no menor Intervalo de Retenção empregado (30 min.), enquanto que as fêmeas apresentaram memória de reconhecimento independente do intervalo utilizado (30min., 6h ou 24h). O ciclo estral das fêmeas desse estudo não foi controlado, mas funções cognitivas podem ser influenciadas pelo ciclo estral (CAHILL, 2006).

Modificações na densidade de espinhas dendríticas em estruturas relacionadas com reconhecimento de objeto e localização de objetos podem ocorrer de acordo com a flutuação hormonal (GOULD e cols., 1990; WOOLLEY e cols., 1990). Foi demonstrado que espécies de roedores também possuem distinções no desempenho de machos e fêmeas em reconhecimento de objetos e de localização de objetos. Para os ratos, a discriminação entre o objeto novo e familiar foi observada nos machos em Intervalos de Retenção de 30 a 60 minutos e nas fêmeas em intervalos de até 90 minutos (GHI e cols., 1999; GILLERA e cols., 2019). Suínos machos são melhores que fêmeas para discriminação de objetos em curtos Intervalos de Retenção de 15 minutos (MARTIN e cols., 2015). As fêmeas de ratos também reconhecem informações de localização de objetos após longos intervalo de tempo, tendo o desempenho superior ao dos machos nessas tarefas, quando utilizados intervalos longos. Esse comportamento foi mais acentuado em fêmeas com altos níveis de hormônios ovarianos (COST e cols., 2012). Resultados parecidos foram encontrados em humanos, sendo que as mulheres apresentaram um desempenho melhor do que homens em tarefas de reconhecimento de objetos (SAUCIER e cols., 2007). Contudo, já foi demonstrado que roedores machos teriam desempenho melhor no reconhecimento de objetos e de localização de objetos após 24h. Camundongos machos tiveram mais dificuldade do que fêmeas no reconhecimento de objetos com cores, formas e texturas semelhantes (AGARWAL e cols., 2020; BETTIS e JACOBS, 2009).

Os objetos utilizados no presente estudo foram todos feitos com o mesmo material (PVC), o que pode ter colaborado para o melhor desempenho das fêmeas na tarefa de REO em intervalos mais longos. O aumento da diferença entre objetos novos e familiares melhora

o desempenho dos machos em tarefas de reconhecimento de objetos (BETTIS e JACOBS, 2009).

No presente estudo, a exploração total dos objetos na sessão treino de machos e fêmeas não apresentou diferença significativa entre si para todos os Intervalos de Retenção utilizados. O desempenho desses machos e fêmeas no reconhecimento de objetos diferiram em intervalos maiores, mesmo com o padrão exploratório semelhante na sessão treino. Roedores de ambos os sexos apresentaram padrão exploratório semelhante na fase de treino e, após 24h, apenas as fêmeas demonstraram memória de reconhecimento de objetos (BETTIS e JACOBS, 2009).

Machos e fêmeas do presente estudo não apresentaram diferenças na exploração total e locomoção entre as sessões treino e teste dos Intervalos de Retenção empregados. Com isso, foi demonstrado que não houve influência motivacional no desempenho desses animais. Contudo, trabalhos já demonstraram que o sexo não influenciou o desempenho de diversas espécies no reconhecimento de objetos. Machos e fêmeas demonstraram memória de reconhecimento semelhante para intervalos de retenção de 10 min a 24 h (camundongos: BREDY e cols., 2004; LIU e cols., 2019; LI e LIU, 2019; ratos: VILLANUEVA ESPINO e cols., 2019; GONZALES e cols., 2015; SANTOLLO e cols., 2019; peixes: LUCON-XICCATO e DADDA, 2014; suínos: SCHMITT e cols., 2019). Além disso, estudos com PNH corroboram esses resultados: machos e fêmeas de primatas tiveram o desempenho semelhante em tarefas de reconhecimento de objetos (sagui: OLIVEIRA e cols., 2021) e de localização de objetos (sagui: VANNUCHI e cols., 2020; macaco Rhesus: AGNÈSLACREUSE e cols., 1999).

Os Tempos de Familiarização empregados nesse trabalho também influenciaram machos e fêmeas de formas diferentes. Enquanto machos discriminaram o objeto novo do familiar em ambos os Tempos de Familiarização aplicados (10 ou 20 min.), as fêmeas exibiram essa discriminação apenas na sessão treino de 10 min. O desempenho dos machos

não foi influenciado pelo aumento do tempo de treino, visto que os Índices de Discriminação do Tempo de Familiarização de 10 e de 20 min não apresentaram diferença significativa entre si.

A exploração total e a locomoção de machos e fêmeas não apresentaram diferença significativa entre sessões treino e teste e entre os Tempos de Familiarização. Sendo assim, o aumento do tempo de sessão treino não alterou o comportamento exploratório e a atividade locomotora desses sujeitos. Além disso, somente os machos apresentaram uma locomoção significativamente maior na primeira parte (0-10min.) do que na segunda parte (10-20min.) do treino de 20 min. O padrão exploratório de machos e fêmeas se manteve constante durante todo o treino de 20 min. Os machos que mais exploraram os objetos na sessão treino de 10 min tiveram um melhor desempenho no teste de REO. Essa correlação não foi encontrada para a sessão treino de 20 min. Porém, os machos que mais se locomoveram nos primeiros 10 min da sessão treino de 20 min foram os que menos exploraram nos últimos 10 min dessa sessão. O padrão exploratório dos machos não apresentou alterações entre as duas partes do treino de 20 min, mas pode ter sido influenciado pela atividade locomotora, pois a locomoção dos machos foi mais acentuada na primeira parte (0-10min.) do treino de 20 min. Foi observado em roedores que a memória de reconhecimento é prejudicada por baixos níveis de exploração na sessão treino ocasionados por fadiga (BETTIS e JACOBS, 2013). Então, a exploração dos machos do presente estudo na segunda parte (10-20min.) do treino de 20 min pode ter sido prejudicada por uma exacerbação de atividade locomotora na primeira parte (0-10min.) desse treino. Isso pode ter feito com que os níveis de exploração permanecessem constantes durante todo o treino de 20 minutos e semelhantes aos níveis do treino de 10 minutos.

As fêmeas de macacos-prego do presente trabalho demonstraram ter memória de reconhecimento de objetos somente com o Tempo de Familiarização de 10 min. O aumento do tempo da sessão treino prejudicou o desempenho dessas fêmeas no teste de REO. A exploração total no treino e a locomoção no teste das fêmeas não tiveram correlação com o

desempenho delas na tarefa de REO. As fêmeas não apresentaram diferença significativa na exploração total entre as sessões treino dos Tempos de Familiarização aplicados (10 ou 20min.).

O desempenho das fêmeas foi prejudicado com o aumento da sessão treino, mesmo não havendo mudanças significativas no padrão exploratório observado nos treinos de 10 e 20 min. O desempenho de roedores em tarefas de REO é influenciado pela exploração de objetos na sessão treino (ALBASSER e cols., 2009). Com isso, foi observado que há prejuízo na memória de reconhecimento quando não há o mínimo de exploração dos objetos no treino (BROADBENT e cols., 2010). As fêmeas podem não ter atingido o mínimo de exploração dos objetos no treino para que exibissem memória de reconhecimento. Os objetos utilizados no presente estudo são neutros e as fêmeas podem ter perdido o interesse na exploração pelo excesso de exposição. Da mesma forma que foi observado em ratos que foram expostos a objetos neutros em sessões treino seguidas e diminuíram os níveis de exploração de objetos nessas sessões (IWAMURA e cols., 2016; KHANI e RAINER, 2012).

Porém, foi demonstrado que o desempenho de roedores (AKKERMAN e cols., 2012; GASKIN e cols., 2010; OZAWA e cols., 2011) e saguis (VANNUCHI e cols., 2020) em tarefas de reconhecimento de objetos e de localização de objetos não teve correlação com a exploração dos objetos no treino. Com isso, a quantidade de tempo na sessão treino dedicado à exploração dos objetos em si não influenciaria no desempenho de sujeitos em tarefas de REO, pois esse tipo de exploração não seria a única forma de codificar as informações vinculadas ao objeto familiar (AKKERMAN e cols., 2012; GASKIN e cols., 2010; BROADBENT e cols., 2010). Além disso, foi elucidado que o Índice de Discriminação não represente com precisão a magnitude da memória de reconhecimento nos testes de REO, afetando a comparação do desempenho no teste entre grupos (AKKERMAN e cols., 2012; GASKIN e cols., 2010; GULINELLO e cols., 2019). Dessa forma, se faz necessário avaliações do tempo fixo de exploração do objeto no treino em machos e fêmeas de macacos-prego para mensurar a influência desse parâmetro na memória de reconhecimento dessa espécie.



## 7. CONCLUSÃO

Macacos-prego adultos foram capazes de discriminar o objeto novo do familiar de 30 minutos a 24 horas após a apresentação do objeto familiar na sessão treino. Com isso, foi demonstrado que essa espécie apresenta memória de reconhecimento de objetos utilizando um objeto neutro e variando o Intervalo de Retenção, além de apresentarem desempenhos na tarefa de REO semelhantes nos intervalos empregados. Porém, machos e fêmeas tiveram desempenhos distintos com a variação dos Intervalos de Retenção. Enquanto machos apresentam memória de reconhecimento somente após 30 minutos da apresentação do objeto familiar, as fêmeas exibem essa memória de 30 min. até 24h após a exposição ao item familiar.

O desempenho desses primatas no teste de REO também foi satisfatório com Tempos de Familiarização de 10 ou 20 minutos. Essa espécie conseguiu discriminar entre os objetos novo e familiar 30 min após a familiarização. Macacos-prego adultos, independente do Tempo de Familiarização (10 ou 20min.) utilizado, apresentaram um desempenho semelhante no teste de REO. A exploração total do objeto na sessão treino e a locomoção na sessão teste não influenciaram o desempenho desses sujeitos no reconhecimento de objetos. Contudo, o comportamento de machos e fêmeas também apresentou diferenças. Os machos apresentaram memória de reconhecimento em ambos os Tempos de Familiarização (10 ou 20min.). As fêmeas exibiram prejuízo no desempenho da tarefa de REO quando o tempo de treino aumentou para 20 min. Os machos apresentaram influência da exploração total de objeto na sessão treino de 10 min no desempenho na tarefa de REO. Essa correlação não foi encontrada quando a sessão treino se estendeu para 20 minutos. Já o desempenho na tarefa de REO das fêmeas não foi influenciado pela exploração dos objetos no treino.

Portanto, será necessário avaliar como macacos-prego são influenciados pelas variáveis inerentes à memória de reconhecimento. Essa espécie se mostrou capaz de realizar

a tarefa de REO e com distinções sexuais importantes para a compreensão da memória de reconhecimento de objetos.



## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

'T HART, B. A. *et al.* The marmoset monkey: a multi-purpose preclinical and translational model of human biology and disease. **Drug Discovery Today**, v. 17, n. 21–22, p. 1160–1165, 2012.

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

AGARWAL, P. *et al.* Sex-dependent effects of paternal deprivation and chronic variable stress on novel object recognition in adult California mice (*Peromyscus californicus*). **Hormones and Behavior**, v. 117, p. 104610, 2020.

AGGLETON, J. P.; BROWN, M. W. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. **The Behavioral and Brain Sciences**, v. 22, n. 3, p. 425–489, 1999.

AGGLETON, J. P.; BROWN, M. W. Interleaving brain systems for episodic and recognition memory. **Trends in cognitive sciences**, v. 10, n. 10, p. 455-463, 2006.

AGRAWAL, A. A. Phenotypic Plasticity in the Interactions and Evolution of Species. **Science**, v. 294, n. 5541, p. 321 LP – 326, 2001.

AINGE, J. A. *et al.* 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, n. 1, p. 183-195, 2006.

AKKERMAN, Sven *et al.* Object recognition testing: methodological considerations on exploration and discrimination measures. **Behavioural brain research**, v. 232, n. 2, p. 335-347, 2012.

ALBASSER, M. M. *et al.* 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, 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.

ANTINUCCI, Francesco. The comparative study of cognitive ontogeny in four primate species. **Language” and intelligence in monkeys and apes: Comparative developmental perspectives**, p. 157-171, 1990.

ANTUNES, M.; BIALA, G. The novel object recognition memory: neurobiology, test procedure, and its modifications. **Cognitive Processing**, v. 13, n. 2, p. 93–110, 2012.

BACHEVALIER, J.; BEAUREGARD, M.; ALVARADO, M. C. Long-term effects of neonatal damage to the hippocampal formation and amygdaloid complex on object discrimination and object recognition in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). **Behavioral neuroscience**, v. 113, n. 6, p. 1127, 1999.

BADDELEY, A. Working memory. **Current Biology**, v. 20, n. 4, p. R136–R140, 2010.

BADDELEY, D.; ALLEN, Richard J.; HITCH, Graham J. Binding in visual working memory: The role of the episodic buffer. **Exploring Working Memory**, p. 312-331, 2017.

BARBEAU, E. *et al.* Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. **Neurology**, v. 62, n. 8, p. 1317–1322, 2004.

BARKER, G. R. I. *et al.* Recognition memory for objects, place, and temporal order: a disconnection analysis of the role of the medial prefrontal cortex and perirhinal cortex. **Journal of Neuroscience**, v. 27, n. 11, p. 2948-2957, 2007.

BARKER, G. R. I.; WARBURTON, E. C. When is the hippocampus involved in recognition memory? **The Journal of neuroscience**, v. 31, n. 29, p. 10721–10731, 2011.

BEAR, Mark F.; CONNORS, Barry W.; PARADISO, Michael A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. Artmed editora, 2002.

BETTIS, T. J.; JACOBS, L. F. Sex differences in memory for landmark arrays in C57BL/J6 mice. **Animal cognition**, v. 16, n. 6, p. 873-882, 2013.

BETTIS, T. J.; JACOBS, L. F. Sex-specific strategies in spatial orientation in C57BL/6J mice. **Behavioural processes**, v. 82, n. 3, p. 249-255, 2009.

BIRD, C. M. The role of the hippocampus in recognition memory. **Cortex**, v. 93, n. 0, p. 155–165, 2017.

BREDY, T. W. *et al.* Effect of neonatal handling and paternal care on offspring cognitive development in the monogamous California mouse (*Peromyscus californicus*). **Hormones and Behavior**, v. 46, n. 1, p. 30–38, 2004.

BROADBENT, Nicola J. *et al.* Object recognition memory and the rodent hippocampus. **Learning & memory**, v. 17, n. 1, p. 5-11, 2010.

BROWN, M. W. *et al.* What pharmacological interventions indicate concerning the role of the perirhinal cortex in recognition memory. **Neuropsychologia**, v. 50, n. 13, p. 3122–3140, 2012.

BUSSEY, T. J. *et al.* Distinct patterns of behavioural impairments resulting from fornix transection or neurotoxic lesions of the perirhinal and postrhinal cortices in the rat. **Behavioural Brain Research**, v. 111, n. 1–2, p. 187–202, 2000.

BYRNE, J. **Learning and memory: a comprehensive reference**. Academic Press, 2017.

CAHILL, L. Why sex matters for neuroscience. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 7, n. 6, p. 477–484, 2006.

CAMINA, E.; GÜELL, F. The Neuroanatomical, Neurophysiological and Psychological Basis of Memory: Current Models and Their Origins. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, p. 438, 2017.

CAPITANIO, J. P.; EMBORG, M. E. Contributions of non-human primates to neuroscience research. **The Lancet**, v. 371, n. 9618, p. 1126-1135, 2008.

CARDUCCI, Paola *et al.* Touch improves visual discrimination of object features in capuchin monkeys (*Sapajus spp.*). **Behavioural processes**, v. 172, p. 104044, 2020.

CASTELLUCCI, V. F. Chapter 16 Animal models and behaviour: Their importance for the study of memory. **Progress in Brain Research**, Elsevier, v. 169, n. 07, p. 269-275, 2008.

CHAN, M. *et al.* Continual trials spontaneous recognition tasks in mice: Reducing animal numbers and improving our understanding of the mechanisms underlying memory. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 12, p. 214, 2018.

CHAVOIX, C. *et al.* Excitotoxic lesions of the rhinal cortex in the baboon differentially affect visual recognition memory, habit memory and spatial executive functions. **The European Journal of Neuroscience**, v. 15, n. 7, p. 1225–1236, 2002.

CHEVALIER-SKOLNIKOFF, S. Spontaneous tool use and sensorimotor intelligence in Cebus compared with other monkeys and apes. **Behavioral and brain sciences**, v. 12, n. 3, p. 561-588, 1989.

CLARK, R. E.; SQUIRE, L. R. An animal model of recognition memory and medial temporal lobe amnesia: history and current issues. **Neuropsychologia**, v. 48, n. 8, p. 2234-2244, 2010.

CLAYTON, N. S.; SALWICZEK, L. H.; DICKINSON, A. Episodic memory. **Current biology**, v. 17, n. 6, p. R189–R191, 2007.

COLMAN, R. J. Non-human primates as a model for aging. **Biochimica et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease**, v. 1864, n. 9 Pt A, p. 2733–2741, 2018.

CONKLIN, H. M. *et al.* Recognition memory for faces in schizophrenia patients and their first-degree relatives. **Neuropsychologia**, v. 40, n. 13, p. 2314–2324, 2002.

COST, K. T. *et al.* Sex differences in object-in-place memory of adult rats. **Behavioral neuroscience**, v. 126, n. 3, p. 457, 2012.

COURAGE, M. L.; HOWE, M. L. Long-term retention in 3.5-month-olds: Familiarization time and individual differences in attentional style. **Journal of Experimental Child Psychology**, v. 79, n. 3, p. 271-293, 2001.

COWAN, N. What are the differences between long-term, short-term, and working memory? Nelson. **Progress in Brain Research**, v. 6123, n. 07, p. 323–338, 2009.

CUSTANCE, D.; WHITEN, A.; FREDMAN, T. Social learning of an artificial fruit task in capuchin monkeys (*Cebus apella*). **Journal of Comparative Psychology**, v. 113, n. 1, p. 13, 1999.

DAM, D. VAN; DEYN, P. P. DE. Animal models in the drug discovery pipeline for Alzheimer's disease. **British Journal of Pharmacology**, v. 164, n. 4, p. 1285–1300, 2011.

DE LILLO, C. *et al.* Spatial constraints and regulatory functions in monkeys' (*Cebus apella*) search. **Journal of Comparative Psychology**, v. 112, n. 4, p. 353, 1998.

DE LILLO, C.; VISALBERGHI, E.; AVERSANO, Marco. The organization of exhaustive searches in a patchy space by capuchin monkeys (*Cebus apella*). **Journal of Comparative Psychology**, v. 111, n. 1, p. 82, 1997.

DERE, E.; HUSTON, J. P.; SOUZA SILVA, M. A. DE. The pharmacology, neuroanatomy and neurogenetics of one-trial object recognition in rodents. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 31, n. 5, p. 673–704, 2007.

DIX, S. L.; AGGLETON, J. 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, Y.; KARNI, A.; BORN, J. The Consolidation and Transformation of Memory. **Neuron**, v. 88, n. 1, p. 20–32, 2015.

EICHENBAUM, H.; YONELINAS, A. R.; RANGANATH, C. The medial temporal lobe and recognition memory. **Annual review of neuroscience**, v. 30, p. 123, 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.; AGGLETON, J. P. Spontaneous recognition of object configurations in rats: effects of fornix lesions. **Experimental Brain Research**, v. 100, n. 1, p. 85–92, 1994.

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.

ENNACEUR, A.; DELACOUR, J. Effect of combined or separate administration of piracetam and choline on learning and memory in the rat. **Psychopharmacology**, v. 92, n. 1, 58-67, 1987.

ENNACEUR, A.; NEAVE, N.; AGGLETON, J. P. Spontaneous object recognition and object location memory in rats: the effects of lesions in the cingulate cortices, the medial prefrontal cortex, the cingulum bundle and the fornix. **Experimental Brain Research**, v. 113, n. 3, p. 509–519, 1997.

FIL, J. E. *et al.* Evaluation of Dietary Bovine Milk Fat Globule Membrane Supplementation on Growth, Serum Cholesterol and Lipoproteins, and Neurodevelopment in the Young Pig. **Frontiers in Pediatrics**, v. 7, n. Outubro, p. 1–11, 2019.

FORWOOD, S. E.; WINTERS, B. D.; BUSSEY, T. J. Hippocampal lesions that abolish spatial maze performance spare object recognition memory at delays of up to 48 hours. **Hippocampus**, v. 15, n. 3, p. 347–355, 2005.

FRAGASZY, D. M. *et al.* **The complete capuchin: the biology of the genus Cebus**. Cambridge University Press, 2004.

FRAGASZY, Dorothy M. *et al.* Wild bearded capuchin monkeys (*Sapajus libidinosus*) strategically place nuts in a stable position during nut-cracking. **PLoS One**, v. 8, n. 2, p. e56182, 2013.

GARBER, Paul A.; PACIULLI, L. M. Experimental field study of spatial memory and learning in wild capuchin monkeys (*Cebus capucinus*). **Folia primatologica**, v. 68, n. 3-5, p. 236-253, 1997.

GASKIN, S. *et al.* Object familiarization and novel-object preference in rats. **Behavioural processes**, v. 83, n. 1, p. 61-71, 2010.

GHI, P. *et al.* Sex differences in memory performance in the object recognition test. Possible role of histamine receptors. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 64, n. 4, p. 761-766, 1999.

GIFFORD, A. K.; CLOUTIER, S.; NEWBERRY, R. C. Objects as enrichment: Effects of object exposure time and delay interval on object recognition memory of the domestic pig. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 107, n. 3–4, p. 206–217, 2007.

GILLERA, S. E. A. *et al.* Sex-specific effects of perinatal FireMaster® 550 (FM 550) exposure on socioemotional behavior in prairie voles. **Neurotoxicology and teratology**, v. 79, p. 106840, 2019.

GLOEDE, M. E.; GREGG, M. K. The fidelity of visual and auditory memory. **Psychonomic Bulletin & Review**, v. 26, n. 4, p. 1325–1332, 2019.

GOMES, D. F.; BICCA-MARQUES, J. C. Capuchin monkeys (*Cebus nigrinus*) use spatial and visual information during within-patch foraging. **American Journal of Primatology**, v. 74, n. 1, p. 58-67, 2012.

GONG, Z.; TAN, K.; NIEH, J. C. Hornets possess long-lasting olfactory memories. **The Journal of Experimental Biology**, v. 222, n. Pt 13, p. 200881, 2019.

GONZALES, E. L. T. *et al.* Repeated neonatal propofol administration induces sex-dependent long-term impairments on spatial and recognition memory in rats. **Biomolecules and Therapeutics**, v. 23, n. 3, p. 251–260, 2015.

GOULD, E. *et al.* Gonadal steroids regulate dendritic spine density in hippocampal pyramidal cells in adulthood. **The Journal of Neuroscience**, v. 10, n. 4, p. 1286–1291, 1990.

GRIFFITHS, D.; DICKINSON, A.; CLAYTON, N. Episodic memory: what can animals remember about their past? v. 6613, n. Fevereiro, p. 74–80, 1999.

GULINELLO, M. *et al.* Rigor and reproducibility in rodent behavioral research. **Neurobiology of learning and memory**, v. 165, p. 106780, 2019.

HAMMOND, R. S.; TULL, L. E.; STACKMAN, R. W. On the delay-dependent involvement of the hippocampus in object recognition memory. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 82, n. 1, p. 26–34, 2004.

HAN, R. WEN *et al.* Nociceptin impairs acquisition of novel object recognition memory in perirhinal cortex. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 162, n. Abril, p. 9–14, 2019.

HEGAB, I. M. *et al.* Examining object recognition and object-in-Place memory in plateau zokors, *Eospalax baileyi*. **Behavioural Processes**, v. 146, n. Setembro 2017, p. 34–41, 2018.

HEUER, E.; BACHEVALIER, J. Effects of selective neonatal hippocampal lesions on tests of object and spatial recognition memory in monkeys. **Behavioral neuroscience**, v. 125, n. 2, p. 137, 2011.

HOCHNER, B.; SHOMRAT, T. A. L.; FIORITO, G. The Octopus : A Model for a Comparative Analysis of. **The Biological Bulletin**, v. 210, n. Junho, p. 308–317, 2006.

HOFFMAN, K. L.; BASURTO, E. One-trial object recognition memory in the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) is disrupted by NMDA receptor antagonists. **Behavioural Brain Research**, v. 250, p. 62–73, 2013.

HOSSEINI, L. *et al.* Nicotinamide Mononucleotide and Melatonin Alleviate Aging-induced Cognitive Impairment via Modulation of Mitochondrial Function and Apoptosis in the Prefrontal Cortex and Hippocampus. **Neuroscience**, v. 423, n. Outubro, p. 29–37, 2019.

HUPBACH, A. *et al.* Reconsolidation of episodic memories: a subtle reminder triggers integration of new information. **Learning & memory**, v. 14, n. 1–2, p. 47–53, 2007.

IWAMURA, E.; YAMADA, K.; ICHITANI, Y. Involvement of hippocampal NMDA receptors in retrieval of spontaneous object recognition memory in rats. **Behavioural Brain Research**, v. 307, p. 92-99, 2016.

JANSON, C. H. Experimental evidence for spatial memory in foraging wild capuchin monkeys, *Cebus apella*. **Animal behaviour**, v. 55, n. 5, p. 1229-1243, 1998.

KHANI, A.; RAINER, G. Recognition memory in tree shrew (*Tupaia belangeri*) after repeated familiarization sessions. **Behavioural Processes**, v. 90, n. 3, p. 364-371, 2012.

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

!

KORNUM, B. R. *et al.* The effect of the inter-phase delay interval in the spontaneous object recognition test for pigs. **Behavioural Brain Research**, v. 181, n. 2, p. 210-217, 2007.

LACREUSE, Agnès *et al.* Spatial cognition in rhesus monkeys: Male superiority declines with age. **Hormones and Behavior**, v. 36, n. 1, p. 70-76, 1999.

LEVY, D. A.; HOPKINS, R. O.; SQUIRE, L. R. Impaired odor recognition memory in patients with hippocampal lesions. **Learning & Memory**, v. 11, n. 6, p. 794-796, 2004.

LI, F.; LIU, L. Comparison of kainate-induced seizures, cognitive impairment and hippocampal damage in male and female mice. **Life Sciences**, v. 232, n. Março, p. 116621, 2019.

LI, Q. *et al.* Effect of  $\alpha$ -asarone on ethanol-induced learning and memory impairment in mice and its underlying mechanism. **Life Sciences**, v. 238, p. 116898, 2019.

LIEW, C. VAN *et al.* Evaluating Recall and Recognition Memory Using the Montreal Cognitive Assessment: Applicability for Alzheimer's and Huntington's Diseases. **American Journal Of Alzheimer's Disease and Other Dementias**, v. 31, n. 8, p. 658-663, 2016.

LIU, N. *et al.* Single housing-induced effects on cognitive impairment and depression-like behavior in male and female mice involve neuroplasticity-related signaling. **European Journal of Neuroscience**, n. Abril, p. 1-11, 2019.

LUCON-XICCATO, T.; DADDA, M. Assessing memory in zebrafish using the one-trial test. **Behavioural Processes**, v. 106, p. 1-4, jul. 2014.

MARTIN, J. E.; ISON, S. H.; BAXTER, E. M. The influence of neonatal environment on piglet play behaviour and post-weaning social and cognitive development. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 163, p. 69-79, 2015.

MAY, Z. *et al.* Object recognition memory in zebrafish. **Behavioural brain research**, v. 296, p. 199-210, 2016.

MCGAUGH, J. L. Memory - A century of consolidation. **Science**, v. 287, n. 5451, p. 248-251, 2000.

MCKEE, R. D.; SQUIRE, L. R. On the development of declarative memory. **Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition**, v. 19, n. 2, p. 397, 1993.

MEIER, B. *et al.* Recognition memory across the lifespan : the impact of word frequency and

study-test interval on estimates of familiarity and recollection. **Frontiers in Psychology**, v. 4, n. Outubro, p. 1–15, 2013.

MELAMED, L. *et al.* Scopolamine induces deficits in spontaneous object-location recognition and fear-learning in marmoset monkeys. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, p. 395, 2017.

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.

MILETTO PETRAZZINI, M. E. *et al.* Development and application of a new method to investigate cognition in newborn guppies. **Behavioural Brain Research**, v. 233, n. 2, p. 443–449, 2012.

MIYASHITA, Y. Cognitive memory: cellular and network machineries and their top-down control. **Science**, v. 306, n. 5695, p. 435–440, 2004.

MONTALDI, D.; MAYES, A. R. The role of recollection and familiarity in the functional differentiation of the medial temporal lobes. **Hippocampus**, v. 20, n. 11, p. 1291–1314, 2010.

MOUSTGAARD, A. *et al.* Spontaneous object recognition in the Göttingen minipig. **Neural plasticity**, v. 9, n. 4, p. 255–259, 2002.

MURRAY, E. A.; MISHKIN, M. Object recognition and location memory in monkeys with excitotoxic lesions of the amygdala and hippocampus. **Journal of Neuroscience**, v. 18, n. 16, p. 6568–6582, 1998.

NADER, K; EINARSSON, E. Ö. Memory reconsolidation: an update. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1191, n. 1, p. 27–41, 2010.

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. **The Journal of Neuroscience**, v. 24, n. 8, p. 2013–2026, 2004.

NESTLER, E. J.; HYMAN, S. E. Animal models of neuropsychiatric disorders. **Nature Neuroscience**, v. 13, p. 1161, 2010.

OLIVEIRA, W. C. *et al.* Scopolamine and MK-801 impair recognition memory in a new spontaneous object exploration task in monkeys. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 211, p. 173300, 2021.

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, n. 1, p. 37–41, 2011.

PHILLIPS, M. L. *et al.* Investigation of facial recognition memory and happy and sad facial expression perception: an fMRI study. **Psychiatry Research: Neuroimaging**, v. 83, n. 3, p. 127–138, 1998.

PITSIKAS, N.; TARANTILIS, P. A. Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L. crocins and their combination with memantine on recognition memory in rats. **Behavioural Pharmacology**, v. 29, n. 5, p. 400–412, 2018.

POISSONNET, A. *et al.* Evaluation of visual recognition memory for the early diagnosis of Alzheimer's disease in patients over 75 years. **Revue Neurologique**, v. 168, n. 6–7, p. 483–

487, 2012.

PURVES, D. *et al.* **Cognitive neuroscience**. Sunderland: Sinauer Associates, Inc, 2008.

REGER, M. L.; HOVDA, D. A.; GIZA, C. C. Ontogeny of Rat Recognition Memory measured by the novel object recognition task. **Developmental Psychobiology**, v. 51, n. 8, p. 672–678, 2009.

RESENDE, M. C.; TAVARES, Maria Clotilde H.; TOMAZ, Carlos. Ontogenetic dissociation between habit learning and recognition memory in capuchin monkeys (*Cebus apella*). **Neurobiology of learning and memory**, v. 79, n. 1, p. 19-24, 2003.

RICHMOND, J. *et al.* The effect of familiarization time, retention interval, and context change on adults' performance in the visual paired-comparison task. **Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology**, v. 44, n. 2, p. 146-155, 2004.

ROSATI, A. G.; RODRIGUEZ, K.; HARE, B. The ecology of spatial memory in four lemur species. **Animal Cognition**, v. 17, n. 4, p. 947–961, 2014.

RUGG, Michael D.; YONELINAS, Andrew P. Human recognition memory: a cognitive neuroscience perspective. **Trends in cognitive sciences**, v. 7, n. 7, p. 313-319, 2003.

SANTOLLO, J. *et al.* Gonadal hormones in female rats protect against dehydration-induced memory impairments in the novel object recognition paradigm. **Hormones and Behavior**, v. 114, n. Março, p. 104547, 2019.

SAUCIER, D. *et al.* Female advantage for object location memory in peripersonal but not extrapersonal space. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 13, n. 4, p. 683-686, 2007.

SCHMITT, O.; O'DRISCOLL, K.; BAXTER, E. M. Exploratory study of the effects of intra-uterine growth retardation and neonatal energy supplementation of low birth-weight piglets on their post-weaning cognitive abilities. **Animal Cognition**, v. 22, n. 3, p. 373–385, 2019.

SHIMODA, S. *et al.* Long-term associative memory in rats: Effects of familiarization period in object-place-context recognition test. **Plos one**, v. 16, n. 7, p. e0254570, 2021.

SØNDERGAARD, L. V.; LADEWIG, J.; DAGNÆS-HANSEN, F.; HERSKIN, METTE S.; *et al.* Object recognition as a measure of memory in 1-2 years old transgenic minipigs carrying the APP<sup>sw</sup> mutation for Alzheimer's disease. **Transgenic Research**, v. 21, n. 6, p. 1341–1348, 2012.

SQUIRE, L. R. Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 82, n. 3, p. 171–177, 1 nov. 2004.

SQUIRE, L. R.; WIXTED, J. T. The cognitive neuroscience of human memory since H.M. **Annual Review of Neuroscience**, v. 34, p. 259–288, 2011.

SQUIRE, R. Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. **Journal of cognitive neuroscience**, v. 4, n. 3, p. 232-243, 1992.

TANILA, H. Testing cognitive functions in rodent disease models: Present pitfalls and future perspectives. **Behavioural Brain Research**, v. 352, n. Abril 2017, p. 23–27, 2018.



THOMPSON, B. L.; LEVITT, P.; STANWOOD, G. D. Prenatal cocaine exposure specifically alters spontaneous alternation behavior. **Behavioural Brain Research**, v. 164, n. 1, p. 107–116, 2005.

TULVING, E. Episodic and semantic memory. *In: Organization of memory*. Oxford, England: Academic Press. p. xiii, 423–xiii, 423, 1972.

TULVING, E.; MARKOWITSCH, H. J. Episodic and declarative memory: Role of the hippocampus. **Hippocampus**, v. 8, n. 3, p. 198–204, 1998.

UNO, Y.; UEHARA, S.; YAMAZAKI, H. Utility of non-human primates in drug development: Comparison of non-human primate and human drug-metabolizing cytochrome P450 enzymes. **Biochemical Pharmacology**, v. 121, p. 1–7, 2016.

VANNUCHI, C. R. S. *et al.* 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.

VILLANUEVA ESPINO, L. A.; SILVA GÓMEZ, A. B.; BRAVO DURÁN, D. A. Cognitive training increases dendritic arborization in the dorsal hippocampal CA1 and CA3 neurons of female and male Long-Evans rats. **Synapse**, p. e22140–e22140, 2019.

VISALBERGHI, E. Capuchin Monkeys: A Window into Tool Use in Apes and Humans: In KR Gibson, & T. Ingold (Eds.), **Language and Cognition in Human Evolution** (pp. 138-150). 1993.

WAGA, I. C. *et al.* Spontaneous tool use by wild capuchin monkeys (*Cebus libidinosus*) in the Cerrado. **Folia Primatologica**, v. 77, n. 5, p. 337-344, 2006.

WARD, K. W.; SMITH, B. R. A comprehensive quantitative and qualitative evaluation of extrapolation of intravenous pharmacokinetic parameters from rat, dog, and monkey to humans. I. Clearance. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 32, n. 6, p. 603–611, 2004.

WEISS, A. R.; BACHEVALIER, J. Object and spatial memory after neonatal perirhinal lesions in monkeys. **Behavioural brain research**, v. 298, p. 210-217, 2016.

WESTERGAARD, G. C.; SUOMI, S. J. Transfer of tools and food between groups of tufted capuchins (*Cebus apella*). **American Journal of Primatology**, v. 43, n. 1, p. 33-41, 1997.

WINTERS, B. D. Implications of animal object memory research for human amnesia. **Neuropsychologia**, v. 48, n. 8, p. 2251–2261, 2010.

WINTERS, B. D.; SAKSIDA, L. M.; BUSSEY, T. J. Object recognition memory: neurobiological mechanisms of encoding, consolidation and retrieval. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 32, n. 5, p. 1055-1070, 2008.

WOOLLEY, C. S. *et al.* Naturally occurring fluctuation in dendritic spine density on adult hippocampal pyramidal neurons. **The Journal of neuroscience**, v. 10, n. 12, p. 4035–4039, 1990.

WRIGHT, A. A. *et al.* Corvids Outperform Pigeons and Primates in Learning a Basic Concept. **Psychological Science**, v. 28, n. 4, p. 437–444, 2017.

YAMAZAKI, Y. *et al.* Sustained performance by common marmosets in a delayed matching to position task with variable stimulus presentations. **Behavioural Brain Research**, v. 297, p. 277–284, 2016.

YONELINAS, P. Components of episodic memory: the contribution of recollection and familiarity. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences**, v. 356, n. 1413, p. 1363-1374, 2001.

ZEAMER, A.; HEUER, E.; BACHEVALIER, J. Developmental trajectory of object recognition memory in infant rhesus macaques with and without neonatal hippocampal lesions. **Journal of Neuroscience**, v. 30, n. 27, p. 9157-9165, 2010.

ZOLA, S. M. *et al.* Impaired recognition memory in monkeys after damage limited to the hippocampal region. **Journal of Neuroscience**, v. 20, n. 1, p. 451-463, 2000.



**Universidade de Brasília**  
Instituto de Ciências Biológicas  
Comissão de Ética no Uso Animal

Brasília, 26 de fevereiro de 2019.

### **DECLARAÇÃO**

Declaramos que o projeto intitulado “MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO EM PRIMATAS NÃO-HUMANOS: UM ESTUDO COMPORTAMENTAL EM MACACOS-PREGO (*SAPAJUS SPP.*)” Protocolo n.º 6/2019, sob responsabilidade da Professora Marília Barros foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA) da Universidade de Brasília. Este projeto foi aprovado para utilização de: *Sapajus spp* (12). A presente aprovação é válida pelo período de: 01/03/2019 a 01/03/2022.



Prof. Dr. Cássio José da Silva  
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, 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 23106.0006876/2019-03, 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 Rêlo  
Coordenador da CEUA – UnB

