

## Investigação sobre as relações entre a sonata K448 de Mozart com a extinção da memória ao som

Research on the relationship between Mozart's Sonata K 448 and the extinction of sound memory

Investigación sobre las relaciones entre la sonata K448 de Mozart y la extinción de la memoria al sonido

Recebido: 11/08/2023 | Revisado: 23/08/2023 | Aceitado: 25/08/2023 | Publicado: 28/08/2023

**Ísis Beatriz Castro Veloso Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9533-7214>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [isisbveloso@hotmail.com](mailto:isisbveloso@hotmail.com)

**Giovanna Leone Silva Guedes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5492-7712>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [giovanna-leone@hotmail.com](mailto:giovanna-leone@hotmail.com)

**Rodolfo Souza de Faria**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5521-8950>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [rodolfo.fisiologia@gmail.com](mailto:rodolfo.fisiologia@gmail.com)

### Resumo

O estudo teve como objetivo analisar a influência da Sonata K448 de Mozart na memória auditiva de camundongos. Desde a gestação até a idade adulta, os animais foram expostos à música. Para avaliar a extinção da memória, foi utilizado um teste de condicionamento aversivo, observando o comportamento de congelamento dos camundongos. Fêmeas grávidas ouviram a Sonata ou sons ambiente por 10 horas diariamente. Após o nascimento, seus filhotes foram expostos à mesma música durante 30 dias. Os camundongos machos foram categorizados em três grupos: G1-Mozart, G2-Ambiente e G3-Controle, sendo todos expostos a diferentes sons do 30° ao 107° dia. No 50° dia, houve um período de habituação, e no 54° dia, o G1-Mozart foi condicionado com som e choque, enquanto o G3-Controle não. 28 dias depois, todos os grupos passaram por testes de extinção. Durante os primeiros 3 minutos, foi reproduzido o mesmo som aversivo, medindo-se o comportamento de congelamento. Posteriormente, realizou-se um teste de recordação analisando o tempo de congelamento durante 2 minutos. O resultado mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos expostos à Mozart e sons ambiente ( $t(12)=1,19$ ;  $p=0,256$ ). Com o passar do tempo, todos os grupos reduziram o congelamento. O estudo sugere que a música de Mozart pode ter benefícios cognitivos sobre a memória, mas são necessárias mais pesquisas para entender os mecanismos envolvidos.

**Palavras-chave:** Memória; Aprendizagem; Música.

### Abstract

The study aimed to analyze the influence of Mozart's Sonata K448 on the auditory memory of mice. From gestation to adulthood, the animals were exposed to music. To assess memory extinction, an aversive conditioning test was used, observing the freezing behavior of mice. Pregnant females listened to the Sonata or ambient sounds for 10 hours daily. After birth, their pups were exposed to the same music for 30 days. Male mice were categorized into three groups: G1-Mozart, G2-Environment and G3-Control, all of which were exposed to different sounds from the 30th to the 107th day. On the 50th day, there was a habituation period, and on the 54th day, G1-Mozart was conditioned with sound and shock, while G3-Control was not. 28 days later, all groups underwent extinction tests. During the first 3 minutes, the same aversive sound was reproduced, measuring the freezing behavior. Subsequently, a recall test was performed by analyzing the freezing time for 2 minutes. The result showed that there was no significant difference between the groups exposed to Mozart and ambient sounds ( $t(12)=1.19$ ;  $p=0.256$ ). Over time, all groups reduced freezing. The study suggests that Mozart's music may have cognitive benefits on memory, but more research is needed to understand the mechanisms involved.

**Keywords:** Memory; Learning; Music.

### Resumen

El estudio tuvo como objetivo analizar la influencia de la Sonata K448 de Mozart en la memoria auditiva de ratones. Desde la gestación hasta la edad adulta, los animales estuvieron expuestos a la música. Para evaluar la extinción de la memoria, se utilizó una prueba de condicionamiento aversivo, observando el comportamiento de congelación de los

ratones. Las hembras embarazadas escucharon la Sonata o los sonidos ambientales durante 10 horas diarias. Después del nacimiento, sus cachorros estuvieron expuestos a la misma música durante 30 días. Los ratones macho se clasificaron en tres grupos: G1-Mozart, G2-Environment y G3-Control, todos los cuales fueron expuestos a diferentes sonidos desde el día 30 hasta el 107. El día 50, hubo un período de habituación, y el día 54, G1-Mozart se condicionó con sonido y descargas, mientras que G3-Control no. 28 días después, todos los grupos se sometieron a pruebas de extinción. Durante los primeros 3 minutos, se reprodujo el mismo sonido aversivo, midiendo el comportamiento de congelamiento. Posteriormente se realizó una prueba de recuerdo analizando el tiempo de congelación durante 2 minutos. El resultado mostró que no hubo diferencia significativa entre los grupos expuestos a Mozart y sonidos ambientales ( $t(12)=1,19$ ;  $p=0,256$ ). Con el tiempo, todos los grupos redujeron la congelación. El estudio sugiere que la música de Mozart puede tener beneficios cognitivos en la memoria, pero se necesita más investigación para comprender los mecanismos involucrados.

**Palabras clave:** Memoria; Aprendiendo; Música.

## 1. Introdução

A memória dos homens e dos animais é o armazenamento e evocação de informações adquiridas através de experiências, e a aquisição de memórias denomina-se aprendizado. As memórias são fruto do que alguma vez percebemos ou sentimos (Izquierdo, 1989). O aprendizado e a memória são representados por circuitos neurais vastamente interconectados, e as conexões são mediadas por sinapses que permitem que um neurônio passe um estímulo elétrico ou químico para outro neurônio. A eficácia da sinapse é fortalecida ou enfraquecida ao longo do tempo, e esse fenômeno se chama plasticidade sináptica. Portanto, postula-se que a plasticidade sináptica é um substrato celular importante para o aprendizado e a memória. O fenômeno foi de fato documentado em uma variedade de áreas cerebrais associadas à aprendizagem, incluindo o hipocampo, o córtex cerebral, o cerebelo, a amígdala e o corpo estriado (Goto, 2022). A formação ou não de uma memória depois de um determinado evento ou experiência, sua resistência à extinção, à interferência e ao esquecimento, dependem destes quatro fatores: seleção, consolidação, incorporação de mais informação e formação de registros (Izquierdo, 1989).

A partir da consideração de tais aspectos, segundo o critério temporal, a memória pode ser definida como de curta ou longa duração. A de curta duração só pode ser evocada por um curto período após sua aquisição. Já em relação à de longa duração, informações da memória de curta duração são fixadas por meio de treino e repetição, e as informações ficam guardadas por um longo período de tempo (Guilhen, 2017). Em ambos os tipos de memória acima descritos, segue-se um mesmo processo de formação, que inclui três fases principais, são elas: a) aquisição; b) retenção ou armazenamento; c) recuperação ou ativação. A aquisição corresponde ao período de tempo em que o indivíduo responde aos estímulos que levarão à formação de uma memória. Essa fase depende do grau de atenção destinado à nova informação. Após essa primeira fase, a memória passa a ser complementada com informações do ambiente, o que permitirá a construção de um traço mnêmico. Com isso, haverá sua conservação no sistema nervoso. Essa fase é conhecida como retenção ou armazenamento, é essencial para a evocação posterior da memória. Por fim, quando se torna necessário, as informações são ativadas e recuperadas para serem utilizadas na experiência presente (Costa, 2012). Subsequente a essas três etapas, existe ainda o processo de extinção ou reconsolidação da memória. A repetição de uma memória sem um estímulo incondicionado como a recompensa, o castigo ou outras consequências leva à sua extinção. Esta última, constitui um novo processo de aprendizagem, em que uma nova memória substitui gradativamente a original. Os mecanismos da extinção são semelhantes aos da formação de memórias. Porém, em vez de resultarem em um aumento das respostas aprendidas, resultam em uma diminuição da probabilidade de sua expressão (Izquierdo et al. 2013). A extinção do medo não apaga a memória original do medo. Pelo contrário, forma uma nova, que inibe a resposta comportamental do medo (Quirk, 2002; Inda, 2005; Maren & Holmes, 2015).

Essa ideia é apoiada por vários tipos de recuperação do comportamento do medo, incluindo a recuperação espontânea, na qual reações condicionadas ao medo podem ser expressas mesmo após algum tempo desde a extinção do medo (Herry et al., 2010). Entre as estruturas neurais que participam dos processos de aprendizagem e memória do medo condicionado estão o

hipocampo e a amígdala. O hipocampo é uma das estruturas neuroanatômicas envolvidas com a memória contextual aversiva, sendo fundamental para a estabilização da representação sensorial e cognitiva do contexto. A amígdala, por sua vez, é o componente central do circuito neural do medo, sendo mais responsável pela memória emocional aversiva sinalizada ou discriminativa (Kim & Fanselow, 1992; Izquierdo & Medina, 1993; Faria et al., 2013; Bergstrom, 2016). A onda sonora possui propriedades físicas elementares que caracterizam, de forma singular, os diferentes tipos de músicas e ruídos. Já foi demonstrado que o efeito da música no encéfalo é complexo e envolve mudanças na expressão gênica e modulação de circuitos neuronais (Angelucci et al., 2007; Meng et al., 2009). Em especial a música é capaz de alterar a plasticidade neuronal, levando à formação de memória. De fato, há evidências dessa modulação da música na aprendizagem de animais que foram expostos à música no período fetal. (Sanyal et al., 2013). A música tem poder sobre o cérebro e seus subsistemas neurais. A relação entre música e cérebro já foi objeto de várias pesquisas, destacando-se, com maior relevância, a realizada por Rauscher et al, 1998. Seu estudo, consistiu, fundamentalmente, na exposição de ratos no período de vida intrauterino e no pós-parto à Sonata K448: Allegro con Spirito para dois pianos de Mozart, bem como a outros diferentes estímulos sonoros. Após a realização de testes comportamentais, foi observado, como resultado, que os animais expostos à Sonata K448 de Mozart desempenhavam de maneira mais rápida e com menos erros quando comparados aos animais expostos a outros sons. Neste contexto, sugere-se que a exposição a sons específicos traz benefícios ao encadeamento da aprendizagem. O referido estudo, assim como outros, deu origem ao chamado “Efeito Mozart”, teoria que postula que a exposição a determinados trechos da Sonata K448 causa ativação de áreas específicas do cérebro, promovendo a capacidade de favorecer a execução de práticas diversas de curto prazo, como por exemplo, melhoria do raciocínio espacial (Rauscher et al., 1998). Portanto, fundamentado na literatura atual e nas evidências de relação entre as ondas sonoras e o processo de aprendizagem, o presente estudo irá investigar a relação entre a sonata K448: Allegro con Spirito para dois pianos de Mozart e a extinção da memória ao som.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo consiste em investigar as relações entre a Sonata K448: Allegro con Spirito para dois pianos de Mozart com a extinção da memória ao som em camundongos.

## **2. Materiais e Métodos**

### **2.1 Animais**

Para o presente estudo, foram utilizados inicialmente 12 camundongos, com em média de 3 a 4 meses, fêmeas, prenhas, da linhagem C57BL/6, provenientes do biotério da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT). Após o parto, serão separados todos os machos produtos das gestações das fêmeas citadas acima, sendo aleatoriamente divididos em 3 grupos: G1 – Mozart (n=15), G2 – Ambiente (n=15) e G3 – Controle (n=15). A seleção de camundongos do sexo masculino é pela possível diferença de comportamento, que pode ser influenciada por hormônios sexuais em fêmeas. Os animais tiveram livre acesso à água e à ração comercial da marca Purina® “ad libitum”, sendo mantidos em gaiolas plásticas em ciclo claro-escuro de 12 horas, com 05 animais do mesmo grupo por gaiola. Os procedimentos deste projeto foram aprovados pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da FMIT (protocolo número 10/08/2018).

Foram utilizados os mesmos animais do projeto “Investigação sobre as relações entre a Sonata K 448 de Mozart com a extinção da memória ao som”, também sob a orientação do Prof. Dr. Rodolfo Souza de Faria, pelo Laboratório de Neurofisiologia da Memória (LMN). Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT); registrada com o n° 10/05/2018.

### **2.2 Procedimentos Comportamentais**

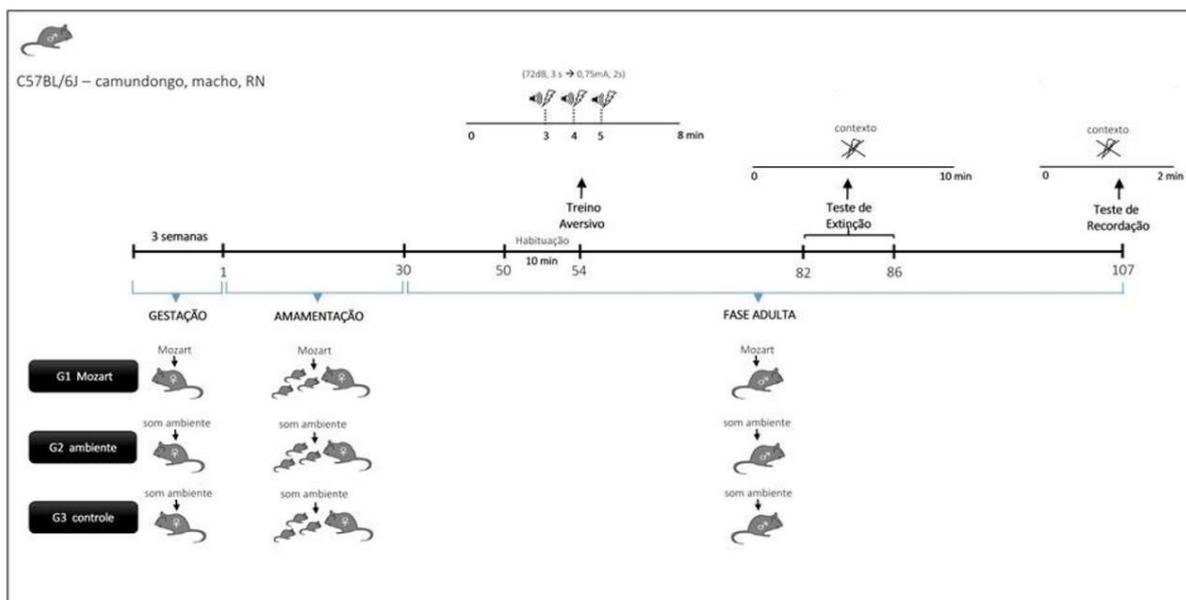
Para o presente estudo, foi utilizado um método de desenho experimental baseado no utilizado por Matsuda et al., 2014, A escolha desse desenho deu-se por ser um procedimento previamente publicado e que igualmente avaliou a extinção da

memória ao medo. Primeiramente, os animais passaram por um condicionamento ao medo, em que o camundongo foi colocado em uma gaiola onde recebeu um estímulo incondicionado (som) que foi emparelhado a um estímulo aversivo (choque). Após esse condicionamento, os camundongos foram submetidos a sessões para avaliar a extinção do medo e recordação (Rauscher et al., 1998). Os itens a seguir trazem a descrição mais detalhada de como o experimento foi organizado.

### 2.2.1 Exposição à música na gestação

Os procedimentos experimentais da presente pesquisa, estão ilustrados na Figura 1. Inicialmente, foram separadas 12 camundongos fêmeas, com em média de 3 a 4 meses, prenhas, da linhagem C57BL/6. As fêmeas foram expostas à música desde o momento do acasalamento até o momento do nascimento dos filhotes. Ficaram divididas em 3 grupos: G1– Mozart (expostas à Sonata K 448 de Mozart; n=4), G2– Ambiente (expostas ao som ambiente; n=4) e G3– Controle (expostas ao som ambiente; n=4). Em cada grupo, 4 fêmeas foram mantidas em gaiolas individuais, recebendo a classe musical correspondente a cada grupo, de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, das 21:00 às 7:00 horas durante todo o período de gestação (Matsuda et al., 2014; Xing et al., 2015; Faria et al., 2018; Chikahisa et al., 2007; Chroilli et al., 2007).

**Figura 1** - Procedimentos experimentais da presente pesquisa, baseado em desenho experimental de Matsuda *et al.*



Fonte: Matsuda *et al.* (2014).

Dessa forma, conforme observado acima, a figura traz uma explicação cronológica compacta de todas as etapas do estudo, para melhor compreensão do modelo de Matsuda et al.

### 2.2.2 Exposição à música na amamentação

Após o nascimento, a prole foi mantida nas gaiolas individuais com sua respectiva mãe, de acordo com os 3 grupos. Foram expostas à música desde o momento do nascimento até o 30º dia. G1 – Mozart (expostas à Sonata K448 de Mozart; n=4 fêmeas + sua prole), G2 – Ambiente (expostos ao som ambiente; n=4 fêmeas + sua prole, G3 – Controle (expostos ao som ambiente; n=4 fêmeas + sua prole). Em cada grupo, as fêmeas e sua prole receberam a classe musical correspondente a cada grupo, de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, das 21:00 às 7:00 horas durante todo o período de amamentação (Matsuda et al., 2014; Xing et al., 2015; Faria et al., 2018; Chikahisa et al., 2007; Chroilli et al., 2007).

### **2.2.3 Exposição à música na fase adulta**

Passado o período de amamentação (30 dias), os camundongos machos de cada prole foram separados das mães e 15 animais foram selecionados aleatoriamente em cada um dos 3 grupos. Esses serão expostos, do 30º dia ao 107º dia, à mesma música que foi dada à mãe na fase de acasalamento e amamentação. Foram divididos em: G1– Mozart (expostos à Sonata K 448 de Mozart; n=15), G2– Ambiente (expostos ao som ambiente; n=15), G3– Controle (expostos ao som ambiente; n=15). Os animais foram separados em 5 por gaiola e expostos às respectivas músicas, de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, das 21:00 às 7:00 horas (Matsuda et al., 2014; Xing et al., 2015; Faria et al., 2018; Chikahisa et al., 2007; Chroilli et al., 2007).

### **2.2.4 Habituação**

Após o período de exposição de 50 dias à música, sendo 10 horas por dia das 21:00 às 7:00, os camundongos passaram por 4 dias de habituação (50º, 51º, 52º e 53º), nos quais cada camundongo ficou 10 minutos na câmara de condicionamento (medidas: 40,5 cm x 40,5 cm x 30 cm; piso e paredes de metal, iluminação vermelha). Esse procedimento visou controlar vieses comportamentais relacionados à novidade do ambiente ao qual os animais foram expostos na sessão de treino aversivo. A câmara foi limpa com Etanol 70% antes e após cada uso (Matsuda et al., 2014; Xing et al., 2015; Faria et al., 2018; Chikahisa et al., 2007; Chroilli et al., 2007).

### **2.2.5 Teste aversivo**

No 54º dia, os camundongos dos grupos G1 – Mozart e G2 – Ambiente foram colocados individualmente em uma câmara de condicionamento, na qual já foram habituados, com iluminação vermelha, piso e paredes de metal, onde permaneceram por 8 minutos. Nos minutos 3º, 4º e 5º, os camundongos foram primeiramente expostos a um estímulo sonoro de frequência de 72 dB por 3 segundos e, logo em seguida, receberam um choque no pé (0,75 mA por 2 segundos). Posteriormente, os animais foram devolvidos às suas respectivas caixas. A câmara foi limpa com Etanol 70% antes e após cada uso. Os camundongos do grupo G3 – Controle não passaram por treino aversivo (Matsuda et al., 2014; Xing et al., 2015; Faria et al., 2018; Chikahisa et al., 2007; Chroilli et al., 2007).

### **2.2.6 Teste de extinção**

Vinte oito dias após o Teste Aversivo, os animais passaram pelo Teste de extinção da memória por 10 minutos, durante 5 dias consecutivos. Os camundongos foram colocados na mesma câmara usada no Teste Aversivo e foram mantidos nessa câmara durante 10 minutos, sem receber choque nos pés. Todavia, nos minutos 1º, 2º e 3º, o animal ouviu o som 72 dB por 3 segundos, idêntico ao aplicado no Teste Aversivo. Durante esse tempo, foram contabilizados os comportamentos de freezing (congelamento) dos animais. Foi considerado congelamento quando o camundongo apresentou imobilidade da cabeça e do corpo, olhos completamente abertos e respiração rápida, classificado como uma medida de memória para extinção. Já o comportamento considerado sem congelamento foi todo aquele diferente daqueles considerados como comportamento de congelamento. O tempo de congelamento de cada grupo após cada exposição ao som correspondeu como um parâmetro para a extinção da memória. Todos os três grupos experimentais passaram por esse teste (Matsuda et al., 2014; Xing et al., 2015; Faria et al., 2018; Chikahisa et al., 2007; Chroilli et al., 2007).

### **2.2.7 Teste de recordação**

Passados 21 dias após o teste de extinção (82º e 86º), foi realizado o Teste de Recordação (107º), no qual os camundongos foram colocados na câmara de condicionamento, já usada nos outros testes. Posteriormente, foram reexpostos à câmara experimental sem receberem choque, e seu tempo de congelamento foi pontuado durante o intervalo de tempo de 2

minutos (Matsuda et al., 2014). Foi considerado congelamento quando o camundongo apresentou imobilidade da cabeça e do corpo, olhos completamente abertos e respiração rápida, classificado como uma medida de memória para extinção. Já o comportamento considerado sem congelamento foi todo aquele diferente daqueles considerados como comportamento de congelamento. Vinte e quatro horas após a realização desse teste, os animais foram eutanasiados pelo método de guilhotina. Para isso, houve administração dos anestésicos intramusculares Xilazina (2 mg/kg) e (Quetamina 25 mg/kg). Os animais somente foram guilhotinados após o tempo de ação das drogas, ou seja, foi esperado a ausência de reflexos de dor para efetivar o procedimento de eutanásia.

### **Registro e análise dos dados comportamentais**

O Treino Aversivo, o Teste de extinção da memória e o Teste de recordação foram gravados, armazenados e transcritos para registro dos comportamentos, utilizando-se o programa EthoLog 2.22. Esse registro foi baseado nos comportamentos: Freezing/congelamento: todos os momentos em que o camundongo apresentou imobilidade da cabeça, imobilidade do corpo, olhos totalmente abertos, respiração acelerada e ausência de outros comportamentos observáveis (Matsuda et al., 2014). Não freezing: todos os momentos em que o camundongo apresentou conduta distinta do freezing, ou seja, comportamentos diferentes da imobilidade da cabeça, da imobilidade do corpo, dos olhos totalmente abertos, da respiração acelerada e da ausência de outros comportamentos observáveis (Matsuda et al., 2014). Foi feita uma análise comparativa de revisão das gravações e das transcrições por dois observadores, com o intuito de garantir a validade e a fidedignidade dos registros dos dados experimentais.

### **2.3 Sacrifício dos animais**

Para obtenção do estado anestésico, antes do procedimento de eutanásia por decapitação com guilhotina, foram administrados dois anestésicos via intramuscular, Xilazina (2mg/kg). Após o tempo de ação da droga (abolição dos reflexos de dor), os animais foram guilhotinados. Após o procedimento de eutanásia, os animais foram acondicionados em sacos plásticos de cor vermelha e entregues à empresa responsável, contratada pela Prefeitura Municipal de Itajubá, para realizar a coleta de lixo de materiais potencialmente contaminados.

### **2.4 Análise Estatística**

A análise estatística foi realizada no software IBM SPSS Statistics®, versão 22. Os dados brutos referentes ao tempo de congelamento (freezing) (TC, em segundos) do treinamento aversivo para cada animal foram transformados em porcentagem, usando-se a seguinte fórmula:  $(TC \cdot 100) / 480$  segundos, em que 480 segundos (ou seja, 8 minutos) eram a duração de toda a sessão. Os dados brutos referentes ao TC (em segundos) dos testes de extinção para cada animal foram igualmente transformados em porcentagem, usando-se a fórmula:  $(TC \cdot 100) / 600$  segundos, em que 600 segundos (ou seja, 10 minutos) eram a duração de toda a sessão. Da mesma forma, dados brutos referentes ao TC (em segundos) dos testes de recordação para cada animal foram transformados em porcentagem, usando-se a fórmula:  $(TC \cdot 100) / 120$  segundos, em que 120 segundos (ou seja, 2 minutos) eram a duração de toda a sessão.

Todos os resultados serão apresentados como média percentual  $\pm$  erro padrão da média (EPM). A comparação dos dados referentes ao treinamento aversivo para os grupos Mozart e Ambiente foi realizada pela teste t de Student para amostras independentes (o grupo controle não passa por esse treinamento, sendo excluído das análises). Os dados relativos aos 5 dias de testes de extinção (dia 82 ao dia 86) foram analisados por meio do teste ANOVA de medidas repetidas, com a porcentagem do TC como variável dependente, dias como fator intra-sujeitos (ou de medidas repetidas) e grupos como o fator entre-sujeitos. Dado que o teste para esfericidade de Mauchly foi significativo ( $\chi^2(9)=92,18$ ;  $p<0,001$ ), a correção de Greenhouse-Geisser foi

realizada ( $\epsilon=0,306$ ). Para investigar a relação temporal ao longo dos dias, foram utilizados contrastes repetidos de follow-up. Análises complementares (post-hoc) foram realizadas utilizando-se o teste de Bonferroni para avaliar possíveis efeitos significativos detectados entre os grupos (sujeitos). Os dados relacionados à sessão de recordação foram analisados com ANOVA One-way, tendo os grupos como variável independente, seguidos do teste de Bonferroni caso algum efeito significativo fosse encontrado. Foram considerados significativos  $p \leq 0,050$ .

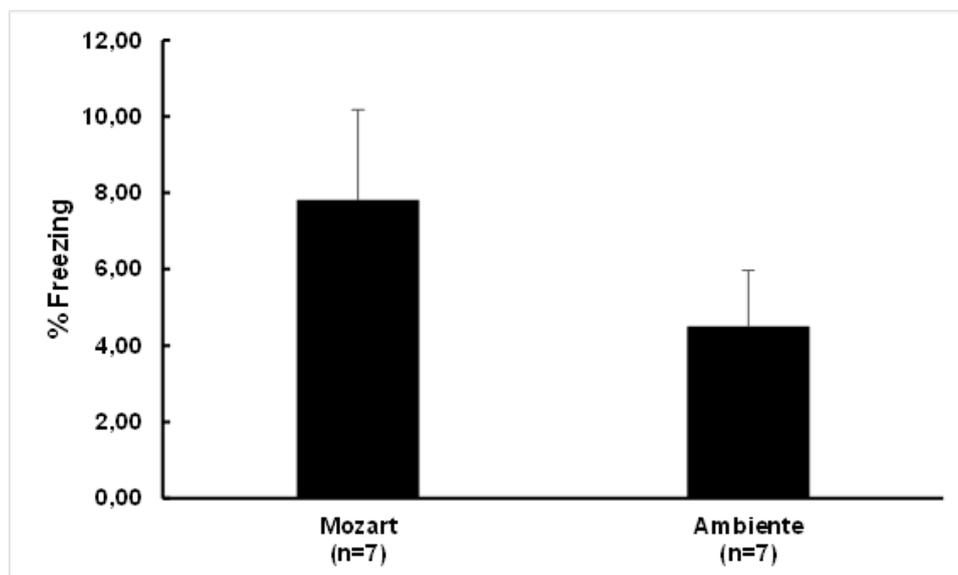
### 2.5 Equipamentos, materiais e espaço físico utilizados

Foram utilizados: (1) Equipamentos e materiais: arena de habituação, caixa de condicionamento som/choque, câmera de filmagem, computador para análises comportamentais, caixa de som, extensão, medidor de decibéis, caixa de criação dos camundongos, caixa de transporte, bebedouro, programa estatístico IBM SPSS Statistics® e programa EthoLog 2.22; (2) espaço físico: laboratório Comportamental de Aprendizagem e Memória da Faculdade de Medicina de Itajubá e biotério da FMIT.

## 3. Resultados

Não houve diferença significativa entre grupos para a sessão de treinamento aversivo, como observado na Figura 2 ( $t(12)=1,19$ ;  $p=0,256$ ). A média  $\pm$  EPM da porcentagem de comportamento de freezing para o grupo Mozart ( $7,82\% \pm 2,36\%$ ) não diferiu estatisticamente da do grupo Ambiente ( $4,50\% \pm 1,48\%$ ).

**Figura 2** - Média (erro padrão da média) do tempo de comportamento de *freezing* (%) do treinamento aversivo, sem diferenças entre os grupos ( $p=0,256$ ).



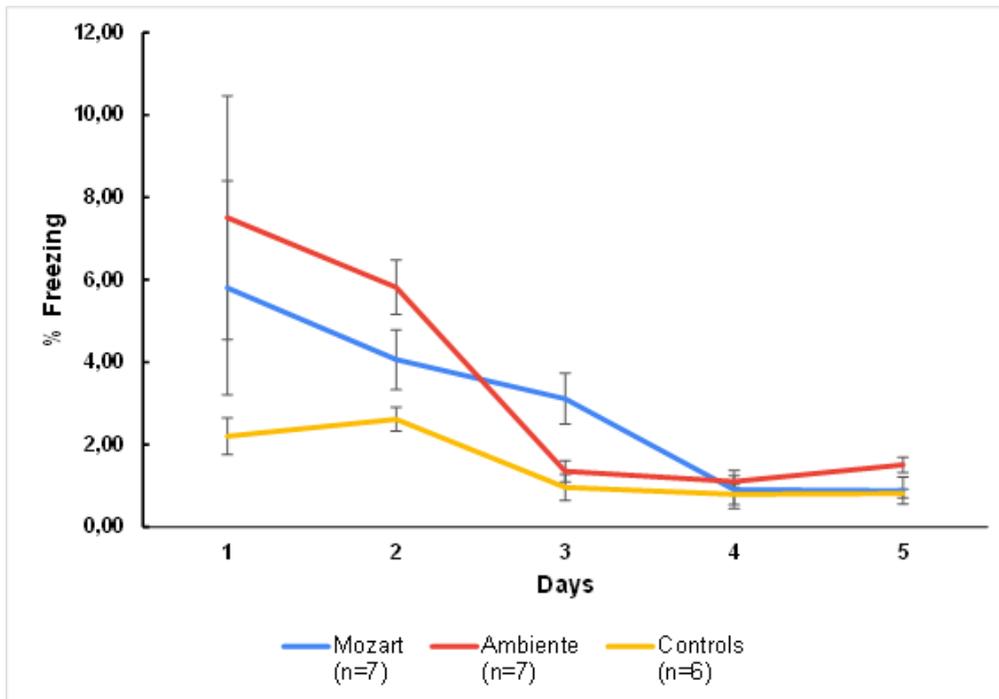
Fonte: Autores (2023).

Portanto, através da análise Figura 2, torna-se expressiva a informação de que não houve diferença significativa da média de tempo de freezing entre o grupo Mozart e o grupo Ambiente no teste aversivo.

A Figura 3 mostra as médias (erros padrão das médias) da porcentagem do tempo de freezing dos três grupos, ao longo dos 5 dias de sessões de extinção ao medo. Houve um efeito principal dos dias ( $F(1,22;26,74)=9,01$ ;  $p=0,005$ ). Os contrastes de seguimento entre os dias 2 vs. 3 ( $F(1;17)=33,45$ ;  $p<0,001$ ) e dias 3 vs. 4 ( $F(1;17)=8,30$ ;  $p=0,010$ ) foram

significativos, mostrando no geral uma diminuição do comportamento de freezing ao longo do tempo. Não foram verificados efeitos principais dos grupos ( $F(2;17)=3,09$ ;  $p=0,072$ ), nem interação dias vs. grupos ( $F(2,45;20,78)=1,21$ ;  $p=0,322$ ).

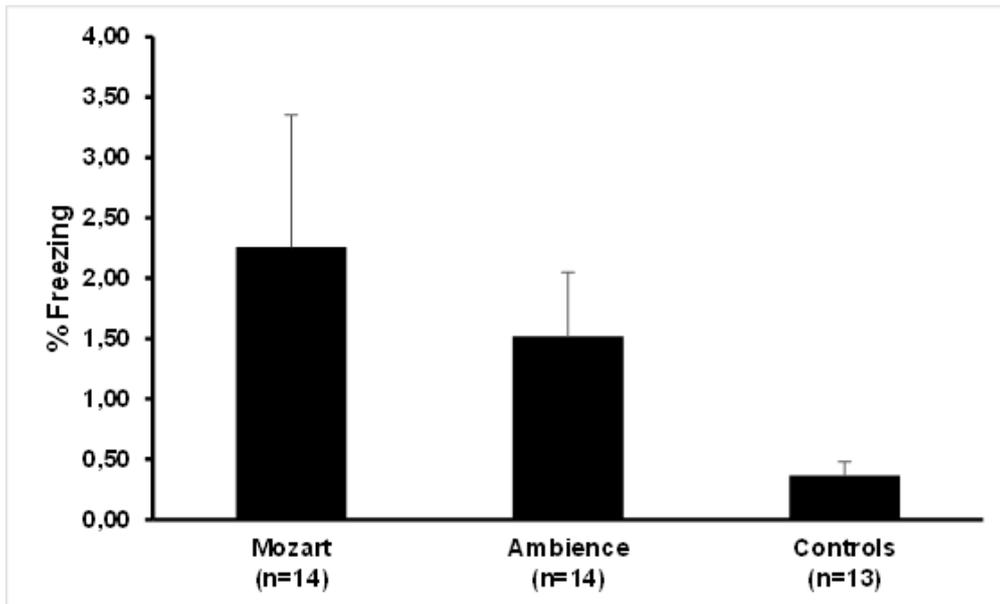
**Figura 3** - Média (erro padrão da média) do tempo de comportamento de *freezing* (%) para os 5 dias de sessões de extinção, mostrando efeito principal dos dias  $F(1,22;26,74)=9,01$ ;  $p=0,005$ ). \* $p \leq 0,005$ .



Fonte: Autores (2023).

Por fim, como observado na Figura 3, não houve diferença estatística entre grupos no teste de recordação ( $F(2;17)=1,58$ ;  $p=0,234$ ), ao observar-se a variação de porcentagem de freezing dos diferentes grupo. A partir desses resultados, observa-se que tanto o grupo Mozart, quanto os outros grupos, tiveram uma capacidade semelhante de extinção da memória aversiva.

**Figura 4** - Média (erro padrão da média) do tempo de comportamento de *freezing* (%) da sessão de recordação, sem diferença significativa entre os grupos ( $p=0,234$ ).



Fonte: Autores (2023).

Por fim, através da Figura 4, apresenta-se a média do tempo de freezing dos grupos Mozart, Ambiente e Controle nos testes de recordação, sem diferença significativa entre eles.

#### 4. Discussão

Estudos relacionando o Efeito Mozart com a melhoria das habilidades de raciocínio espacial, a capacidade de aprendizagem e memória em ratos e de descargas epiléticas no EEG vem, há algum tempo, sido publicados (Jenkins, 2001; Costa, 2021). Contudo, este artigo traz, pioneiramente, um estudo que correlaciona o efeito da sonata K448 de Mozart à extinção da memória ao som. A porcentagem de comportamento de freezing do grupo Mozart, não diferiu estatisticamente da do grupo Ambiente, porém merecem destaque os dias 2 vs. 3 e dias 3 vs. 4, que mostraram no geral uma diminuição do comportamento de freezing ao longo do tempo. Já o tempo de comportamento de freezing do treinamento aversivo não evidenciou diferenças entre os grupos. Além disso, não houve diferença estatística entre grupos no teste de recordação.

A memória pode ser classificada em memória operacional, memória de curta duração e memória de longa duração declarativa ou não declarativa. O que as difere, em suma, é o tempo de duração da retenção das informações recebidas. A intensidade da retenção é diretamente dependente da importância da informação, do grau de atenção e da emoção envolvida no momento em que a memória é formada. Dentre as principais estruturas cerebrais envolvidas nesse fenômeno estão a amígdala, o hipocampo, o córtex pré-frontal, o córtex entorrinal e outras estruturas do sistema límbico. A diferença mais notória entre as memórias de curta e longa duração são as sínteses proteicas hipocampais que somente ocorrem na segunda.

O efeito neurofisiológico positivo da música está diretamente atrelado às respostas desencadeadas pela estimulação de circuitos neurais em hipocampo, córtex pré-frontal, tronco cerebral e em alguns sistemas neuroquímicos, principalmente o dopaminérgico. Já foram publicados estudos relatando as melhorias de funções gerais da inteligência, da memória, de processos atencionais e funções cognitivas, além de aumentar os mecanismos neuroplásticos cerebrais. Além disso, publicações relatando o impacto da música no sistema nervoso central em formação demonstram que existem diferenças comportamentais entre SNC's que receberam e não receberam música no seu desenvolvimento, fenômeno diretamente relacionado à reorganização funcional e a neuroplasticidade cerebral (Ramón et al., 1894; Serota, 1971).

Sabe-se que o processo de consolidação de memórias é vulnerável tanto a interferências farmacológicas, quanto comportamentais, e pode ser modulado por fatores endógenos ou neuro-humorais, como o estresse. A memória pode sofrer extinção como resultado de um novo aprendizado. A extinção não significa esquecimento, mas sim a inibição da memória original, sendo que tanto a memória original como a memória aprendida coexistem (Glaser et al., 2010; Izquierdo et al., 2004). Dessa forma, a memória da extinção é expressa no comportamento, mas a memória aversiva prévia se mantém na consciência.

Para tentar determinar as características musicais específicas que geram o efeito Mozart, Hughes e Fino fizeram uma análise seriada de 81 composições de Mozart, comparando com 67 de J C Bach, 67 de J S Bach, 39 de Chopin e 148 obras de outros compositores. Houve similaridades entre as músicas de Mozart e dos dois Bachs, como uma maior presença de determinadas notas, e um alto grau de periodicidades de longo prazo, especialmente entre 10 e 60 segundos. Foram encontradas evidências que mostram que composições com tais características são capazes de melhorar as habilidades de memória e raciocínio espacial (Jenkins, 2001).

Os resultados demonstram que o método de treino aversivo é eficiente para a avaliação da extinção de memória. Porém, as análises mostram que a exposição à sonata K448 de Mozart não acelerou o processo de extinção da memória aversiva.

Ademais, pode-se dizer que os resultados podem ter sido afetados devido ao tamanho da amostragem, fazendo-se necessário o desenvolvimento de novas pesquisas com maior amostra (n).

## 5. Conclusão

Em vista dos fatos apresentados, nota-se que a análise dos dados obtidos do tempo de freezing dos camundongos, mostrou que a exposição a sonata K448 não proporciona efeito positivo na redução da resposta do medo na fase inicial da extinção. Nota-se também que os camundongos expostos à sonata foram mais reativos ao estímulo aversivo, no entanto, sem significâncias estatísticas.

Portanto, faz-se necessário que novos estudos sejam realizados para o esclarecimento das modificações em todas as fases da extinção da memória do medo.

## Referências

- Angelucci, F., Ricci, E., Padua, L., Sabino, A., & Tonalì, P. A. (2007). Music exposure differentially alters the levels of brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in the mouse hypothalamus. *Neuroscience Letters*, 429(2-3), 152–155. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.10.005>
- Bergstrom, H. C. (2016). The neurocircuitry of remote cued fear memory. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 71, 409–417. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.028>
- Chikahisa, S., Sano, A., Kitaoka, K., Miyamoto, K.-I., & Sei, H. (2007). Anxiolytic effect of music depends on ovarian steroid in female mice. *Behavioural Brain Research*, 179(1), 50–59. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.01.010>
- Chorilli, M., Michelin, D. C., & Salgado, H. R. N. (2007). Animais de laboratório: o camundongo. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica E Aplicada*, 28(1). <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/531>
- Costa, P. A. (2012). A memória e a sua influencia no processo de aprendizagem. *Web Artigos*, Disponível em: <https://www.webartigos.com/artigos/a-memoria-e-a-sua-influencia-no-processo-de-aprendizagem/83381/>
- Faria, R. S., Bereta, Á. L. B., Reis, G. H. T., Santos, L. B. B., Pereira, M. S. G., Cortez, P. J. O., Dias, E. V., Moreira, D. A. R., Trzesniak, C., & Sartori, C. R. (2018). Effects of swimming exercise on the extinction of fear memory in rats. *Journal of Neurophysiology*, 120(5), 2649–2653. <https://doi.org/10.1152/jn.00586.2018>
- Faria, R. S., Sartori, C. R., Canova, F., & Ferrari, E. A. M. (2013). Classical aversive conditioning induces increased expression of mature-BDNF in the hippocampus and amygdala of pigeons. *Neuroscience*, 255, 122–133. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.09.054>
- Glaser, V., Carlini, V. P., Gabach, L., Ghersi, M., de Bariogio, S. R., Ramirez, O. A., Perez, M. F., & Latini, A. (2010). The intra-hippocampal leucine administration impairs memory consolidation and LTP generation in rats. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 30(7), 1067–1075. <https://doi.org/10.1007/s10571-010-9538-4>
- Goto, A. (2022). Synaptic plasticity during systems memory consolidation. *Neuroscience Research*. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.05.008>

- Guilhen, V. A. (2017). Efeito da exposição crônica à sonata K448 sobre a memória espacial em camundongos submetidos ao modelo de depressão por estresse crônico de imobilização. *Acervodigital.ufpr.br*. <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/66085>
- Herry, C., Ferraguti, F., Singewald, N., Letzkus, J. J., Ehrlich, I., & Lüthi, A. (2010). Neuronal circuits of fear extinction. *European Journal of Neuroscience*, 31(4), 599–612. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07101.x>
- Inda, M. C. (2005). Acquisition, Consolidation, Reconsolidation, and Extinction of Eyelid Conditioning Responses Require De Novo Protein Synthesis. *Journal of Neuroscience*, 25(8), 2070–2080. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.4163-04.2005>
- Izquierdo, I. (1989). Memórias. *Estudos Avançados*, 3(6), 89–112. <https://doi.org/10.1590/S0103-40141989000200006>
- Izquierdo, I. A., Myskiw, J. de C., Benetti, F., & Furini, C. R. G. (2013). Memória: tipos e mecanismos – achados recentes. *Revista USP*, (98), 9-16. <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9036.v0i98p9-16>
- Izquierdo, I., & Medina, J. H. (1993). Role of the amygdala, hippocampus and entorhinal cortex in memory consolidation and expression. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 26(6), 573–589. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7504967/>
- Izquierdo, I., Cammarota, M., Ryff, M., & Bevilaqua, L. R. (2004). The inhibition of acquired fear. *Neurotoxicity Research*, 6(3), 175–188. <https://doi.org/10.1007/bf03033220>
- Jenkins, J. S. (2001). The Mozart effect. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 94(4), 170–172. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1281386/>
- Kim, J., & Fanselow, M. (1992). Modality-specific retrograde amnesia of fear. *Science*, 256(5057), 675–677. <https://doi.org/10.1126/science.1585183>
- Larice Feitosa Costa. (2021). *Ação neuroprotetora da sonata de Mozart na aprendizagem e memória de ratos expostos à hipóxia cerebral*. <https://doi.org/10.26512/2016.06.d.21616>
- Maren, S., & Holmes, A. (2015). Stress and Fear Extinction. *Neuropsychopharmacology*, 41(1), 58–79. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.180>
- Matsuda, S., Matsuzawa, D., Ishii, D., Tomizawa, H., & Shimizu, E. (2014). Effects of memory age and interval of fear extinction sessions on contextual fear extinction. *Neuroscience Letters*, 578, 139–142. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.06.054>
- Meng, B., Zhu, S., Li, S., Zeng, Q., & Mei, B. (2009). Global view of the mechanisms of improved learning and memory capability in mice with music-exposure by microarray. *Brain Research Bulletin*, 80(1-2), 36–44. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2009.05.020>
- Quirk, G. J. (2002). Memory for Extinction of Conditioned Fear Is Long-lasting and Persists Following Spontaneous Recovery. *Learning & Memory*, 9(6), 402–407. <https://doi.org/10.1101/lm.49602>
- Ramón, S., Azoulay, L., & M. Mathias-Duval. (1894). *Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux: chez l'homme et chez les vertébrés* /. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.48561>
- Rauscher, F. H., Robinson, K. D., & Jens, J. J. (1998). Improved maze learning through early music exposure in rats. *Neurological Research*, 20(5), 427–432. <https://doi.org/10.1080/01616412.1998.11740543>
- Sanyal, T., Kumar, V., Nag, T. C., Jain, S., Sreenivas, V., & Wadhwa, S. (2013). Prenatal Loud Music and Noise: Differential Impact on Physiological Arousal, Hippocampal Synaptogenesis and Spatial Behavior in One Day-Old Chicks. *PLoS ONE*, 8(7), e67347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067347>
- Serota, R. G. (1971). Acetoxycycloheximide and transient amnesia in the rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 68(6), 1249–1250. <https://doi.org/10.1073/pnas.68.6.1249>
- Xing, Y., Qin, Y., Jing, W., Zhang, Y., Wang, Y., Guo, D., Xia, Y., & Yao, D. (2015). Exposure to Mozart music reduces cognitive impairment in pilocarpine-induced status epilepticus rats. *Cognitive Neurodynamics*, 10(1), 23–30. <https://doi.org/10.1007/s11571-015-9361-1>