

Investigação sobre as relações entre a Sonata K448 de Mozart com a extinção da memória de medo ao ambiente

Investigation about the relationship between Mozart's Sonata K448 and the extinction of the fear memory of the environment

Investigación sobre la relación entre la Sonata K448 de Mozart y la extinción de la memoria del miedo al medio ambiente

Recebido: 13/09/2022 | Revisado: 26/09/2022 | Aceitado: 27/09/2022 | Publicado: 05/10/2022

Clarissa Trzesniak

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7552-9959>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: clarissa.trzesniak@gmail.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

Nathalia de Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4695-9025>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: nathaliafmit@gmail.com

Maria Isabella Ferreira Neves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2069-2169>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: bellaferreiraneves@hotmail.com

Resumo

O processo da memória é dividido em fases. A extinção é a fase final, na qual as informações previamente estabelecidas são suprimidas, a partir de um novo processo de aprendizagem. Objetivo: investigar a possível interferência da Sonata K448 de Mozart na extinção da memória de medo ao ambiente. Métodos: Foram utilizados camundongos da linhagem C57BL/6J, divididos em: G1: Mozart (n=7); G2: Ambiente (n=7); e G3: Controle (n=6). Apenas o grupo G1 foi exposto à música a partir da vida intrauterina. Nos dias 50º ao 53º após o nascimento, os animais foram submetidos à Habituação. No 54º dia, realizou-se um Treino Aversivo apenas com G1 e G2. No 55º dia, iniciou-se o Teste de Extinção por doze dias consecutivos com os três grupos. No 81º dia, todos os grupos passaram pelo Teste de Recorção. Os testes foram gravados em vídeo para análise. Os dados foram analisados pelo teste ANOVA de medidas repetidas, sendo considerados significativos $p \leq 0,05$. Resultados: Não foi observado efeito principal dos grupos ($F(2;16) = 2,46$; $p = 0,118$), assim como não foi verificada interação dias vs. grupos ($F(4,08;32,62) = 1,42$; $p = 0,250$). Conclusão: Nos resultados não encontraram alterações na extinção da memória de medo em animais expostos à música clássica, uma vez que o comportamento dos grupos foi semelhante ao longo do tempo.

Palavras-chave: Extinção psicológica; Memória; Modelos animais; Música.

Abstract

The memory process is divided into phases. Extinction is the final phase, in which previously established information is suppressed, starting with a new learning process. Objective: To investigate the interference of Mozart's Sonata K448 in the extinction of the memory of fear of the environment. Methods: C57BL/6J mice were used, divided into: G1: Mozart (n=7); G2: Environment (n=7); and G3: Control (n=6). Only the G1 group was exposed to music from intrauterine life onwards. On days 50 to 53 after birth, the animals were subjected to Habituation. On the 54th day, an Aversive Training was performed only with G1 and G2. On the 55th day, the Extinction Test started, lasting twelve consecutive days with the three groups. On the 81st day, all groups passed the Recall Test. The tests were videotaped for analysis. Data were analyzed using the repeated measures ANOVA test, with $p \leq 0.05$ being considered significant. Results: There was no groups main effect ($F(2;16) = 2.46$; $p = 0.118$), nor an interaction between days vs. groups ($F(4.08;32.62) = 1.42$; $p = 0.250$). Conclusion: Our results did not show alterations on the extinction memory of animals exposed classical, since the groups' results were similar over time.

Keywords: Animal models; Extinction, psychological; Memory; Music.

Resumen

Introducción: El proceso de la memoria se divide en fases. La extinción es la fase final, en la que se suprime la información previamente establecida, iniciándose un nuevo proceso de aprendizaje. Objetivo: investigar la posible interferencia de la Sonata K448 de Mozart en la extinción de la memoria del miedo al medio ambiente. Métodos: se utilizaron ratones C57BL/6J divididos en: G1: Mozart (n=7); G2: Ambiente (n=7); y G3: Control (n=6). Solo el grupo G1 estuvo expuesto a la música de la vida intrauterina. En los días 50 a 53 después del nacimiento, los animales fueron sometidos a Habitación. El día 54 se realizó un Entrenamiento Aversivo solo con G1 y G2. El día 55 se inició el Test de Extinción durante doce días consecutivos con los tres grupos. El día 81, todos los grupos pasaron la Prueba de Recordación. Las pruebas fueron grabadas en video para su análisis. Los datos fueron analizados mediante la prueba ANOVA de medidas repetidas, considerándose significativo $p \leq 0,05$. Resultados: No hubo efecto principal de los grupos ($F(2;16) = 2,46$; $p = 0,118$), y no hubo interacción entre días vs. grupos ($F(4,08;32,62) = 1,42$; $p = 0,250$). Conclusión: Nuestros resultados no encontraron cambios en la extinción de la memoria del miedo en animales expuestos a música clásica, ya que el comportamiento de los grupos fue similar a lo largo del tiempo.

Palabras clave: Extinción psicológica; Memoria; Modelos animales; Canción.

1. Introdução

Memória é uma habilidade que os seres vivos possuem de obter, arquivar e recordar informações (Junior & Faria, 2015). Em relação ao aspecto temporal, existem dois principais tipos de memória: a memória de curta duração e de longa duração. A primeira dura de 0,5 a 6 horas e utiliza processos bioquímicos breves no hipocampo. Em contraponto, a memória de longa duração perdura por muitas horas, dias ou anos. Sua formação requer uma sequência de passos moleculares que dura de 3 a 6 horas, no hipocampo, nos núcleos amigdalinos e em outras áreas, durante as quais é suscetível a numerosas influências (Izquierdo et al. 2013).

Além dessas duas subdivisões sobre a memória, progressos nos estudos sobre esse assunto permitiram à neurociência categorizá-las em referência à natureza de seu conteúdo, sendo assim subdividida em memória explícita e memória implícita. As memórias explícitas criam uma íntima relação entre a atividade dos neurônios hipocámpais e estruturas referentes ao lobo temporal e podem ser subdivididas em episódica e semântica. As memórias episódicas dizem respeito ao local, data e assunto de um evento remoto. Já as memórias implícitas demandam a atividade do núcleo estriado e suas estruturas. Estas abrangem as memórias para capacidade de movimentação, a adaptação, a evocação de lembranças através de apresentação de uma pista e aquelas resultantes da capacitação em atividades de condicionamento clássico (Sandrini et al., 2013; Izquierdo, et al., 2006).

A potencialização da memória de longa duração pode ser entendida como aprendizado. Os estímulos que atingem nosso cérebro constituem um circuito neural, através da excitação de uma rede de neurônios. Se porventura ocorrer uma intensificação dessa rede, as informações serão retidas. Esta intensificação pode ser desencadeada pela estimulação repetitiva que leva a uma série de fenômenos bioquímicos que incluem dois tipos de alterações: as estruturais e as funcionais. As alterações estruturais compreendem a formação de novas espinhas dendríticas, ou então a formação de novos prolongamentos axonais. Também podem ocorrer alterações morfológicas que criam circuitos que anteriormente não existiam. Finalmente, no caso das alterações funcionais, são formados novos canais iônicos ou novas proteínas sinalizadoras, que aprimoram a transmissão sináptica (Junior & Faria, 2015; Izquierdo et al. 2013; Mapurunga & Carvalho, 2018).

Assim como a memória é gerada, ela também pode ser extinta. Esta extinção ocorre devido à desconexão do estímulo condicionado do estímulo incondicionado com a qual tinha se relacionado e originado uma resposta aprendida. Em outras palavras, a repetição de uma memória sem um estímulo incondicionado, como a recompensa, leva a sua extinção. Os meios de extinção são parecidos com os da formação da memória; porém, em vez de causar uma exacerbação das respostas aprendidas, causam uma queda da sua expressão (Izquierdo, et al., 2006).

O efeito da música sobre os seres vivos abrange praticamente a totalidade cerebral e seus subsistemas neurais. A conduta de acompanhar uma música capacita a ativação do hipocampo, uma região do cérebro responsável pelo armazenamento da memória. O Efeito Mozart é a designação concedida à teoria apoiada em conclusões de pesquisas científicas que comprovaram

que o uso de determinados trechos da Sonata K448 são responsáveis pela ativação de múltiplas áreas do cérebro, sendo capaz de favorecer na execução de práticas diversas de curto prazo como, por exemplo, em testes de raciocínio espacial. Além disso, estudos comprovam implicações positivas do Efeito Mozart no aumento do número de células no hipocampo e no favorecimento da neurogênese (Tieppo, et al., 2016; Octaviano, 2010; Lee et al. 2016).

A extinção da memória tem uma aplicação terapêutica importante no tratamento das fobias e, particularmente, do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), sendo um tratamento bastante utilizado. Neste transtorno, o paciente não consegue parar de recordar um episódio traumático e passa a evocá-lo fora de contexto e a qualquer hora. Na aplicação à psicoterapia, a extinção denomina-se “terapia de exposição” e tem uma semelhança com a habituação no sentido em que ocorre perante a repetição de um estímulo sem reforço (Izquierdo et al. 2013; Blanco & Canto-de-Souza, 2018).

Em resumo, a literatura expõe o efeito positivo da Sonata K448 de Mozart apenas na memória de curto prazo, sendo ainda pouco encontrados estudos que investigam o efeito da música na extinção da memória de medo contextualizado com o ambiente (Xing et al., 2016; Sheikhi & Saboory, 2015; Chikahisa et al., 2006; Souza de Faria et al., 2018).

Desse modo, o presente estudo tem por objetivo investigar a interferência da Sonata K448 de Mozart na extinção da memória de medo ao ambiente.

2. Metodologia

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, foram separados todos os machos produtos das gestações das fêmeas citadas acima. 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* e foram mantidos em gaiolas plásticas em ciclo claro-escuro de 12 horas, com 05 animais do mesmo grupo por gaiola. Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da FMIT (protocolo número 10/04/2018).

2.2 Procedimentos comportamentais

Os procedimentos comportamentais podem ser observados na Figura 1, sendo baseados no trabalho de Greenwood (Greenwood et al., 2009).

2.3 Exposição à música na gestação

As 12 camundongos fêmeas e prenhas, anteriormente descritas, foram expostas à música desde o momento do acasalamento até o nascimento dos filhotes. Ficaram divididas em 3 grupos: G1 – Mozart: expostas à Sonata K 448 de Mozart ($n=4$), G2 – Ambiente: expostos ao som ambiente ($n=4$) e G3 – Controle: expostos ao som ambiente ($n=4$). Em cada grupo, foram usadas 4 fêmeas, 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.

2.4 Exposição à música na amamentação

Após o nascimento, a prole foi mantida em gaiolas individuais com sua respectiva mãe, de acordo com os 3 grupos. A prole foi exposta à música desde o momento do nascimento até o 30º dia. Foi adotado o seguinte esquema: G1 – Mozart: expostas à Sonata K 448 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, foram usadas 4 fêmeas e sua prole, 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 amamentação (Souza de Faria et al., 2018; Greenwood et al., 2009; Octaviano, 2010; Farias et al., 2019; Meng et al., 2009).

2.5 Exposição à música na fase adulta

Passado o período de amamentação (30 dias), os camundongos machos de cada prole foram separados da mãe e selecionados aleatoriamente 15 animais em cada um dos 3 grupos. Esses foram expostos do 30º dia ao 81º dia a 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 ($n=7$), G2 – Ambiente, expostos ao som ambiente ($n=7$), G3 – Controle, expostos ao som ambiente ($n=6$). Em cada grupo, foram separados 5 animais por gaiola, que receberam as respectivas músicas, de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, das 21:00 às 7:00 horas até 81º dia (Souza de Faria et al., 2018; Greenwood et al., 2009; Octaviano, 2010; Farias et al., 2019; Meng et al., 2009).

2.6 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 dia), nos quais cada camundongo ficou 10 minutos na câmara de condicionamento. Esse procedimento visa controlar vieses comportamentais relacionados à novidade do ambiente ao qual os animais seriam expostos na sessão de treino de condicionamento som/choque. A câmara foi limpa com etanol 70% antes e após cada uso (Souza de Faria et al., 2018; Greenwood et al., 2009).

2.7 Treino de condicionamento som/choque

No 54º dia, os camundongos foram colocados individualmente em uma câmara experimental com iluminação vermelha, piso e paredes de metal. Foram mantidos nessa câmara por 8 minutos e receberam um choque no pé (0,75 mA por 2 segundos) nos 3º, 4º e 5º minutos. Simultaneamente ao choque, os camundongos foram expostos a um estímulo sonoro com frequência de 72 dB durante 3 segundos. A câmara foi limpa com etanol 70% antes e após cada uso. Os camundongos do grupo G3 não passaram pelo Treino de condicionamento som/choque (Greenwood et al., 2009).

2.8 Teste de extinção

O Teste de extinção começou após o Treino de condicionamento som/choque, no 55º dia. Os camundongos foram colocados na mesma câmara usada no Treino de condicionamento som/choque e foram mantidos nessa câmara durante 5 minutos, sem receber choque nos pés. As sessões de Teste de extinção foram realizadas em 12 dias consecutivos.

Vinte e quatro horas após a finalização dos testes, os animais foram eutanasiados pelo método de guilhotina. Primeiramente, foram administrados dois anestésicos via intramuscular, a Xilazina (2 mg/kg) e a Quetamina (25 mg/kg). Após o tempo de ação das drogas (abolição dos reflexos de dor), os animais foram guilhotinados.

2.9 Registro e análise dos dados comportamentais

Todas as sessões de Treino de condicionamento som/choque, o Teste de extinção e o Teste de recordação foram gravadas, armazenadas e transcritas utilizando-se o software Etholog 2.22 para análise do comportamento dos camundongos. Foram utilizados os seguintes critérios:

Congelamento (*freezing*): quando o camundongo apresentou imobilidade da cabeça e do corpo, olhos completamente abertos e respiração rápida, classificado como uma medida de memória para extinção;

Sem congelamento (sem *freezing*): todos os comportamentos diferentes daqueles considerados como comportamento de congelamento (Greenwood et al., 2009).

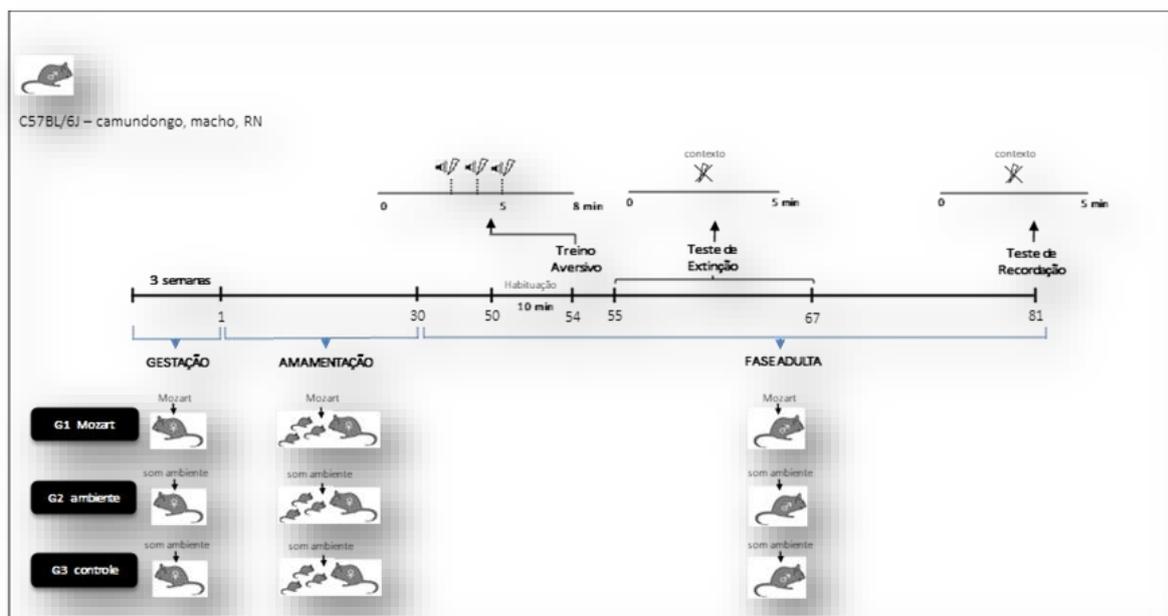
Foi feita uma análise comparativa de revisão das gravações e das transcrições por dois observadores de maneira independente, com intuito de garantir a validade e a fidedignidade dos registros dos dados experimentais.

2.10 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: $(TC \cdot 100) / 300$ segundos, em que 300 segundos (ou seja, 5 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 pelo teste *t* de Student para amostras independentes (o grupo controle não passa por esse treinamento, sendo excluído das análises). Os dados relativos aos 12 dias de testes de extinção (dia 55 ao dia 67) 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 ($\chi^2(65) = 227,53$; $p < 0,001$), a correção de Greenhouse-Geisser foi realizada ($\epsilon = 0,185$). 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). Foram considerados significativos $p \leq 0,050$.

Figura 1 - Procedimentos experimentais do presente projeto, baseado em desenho experimental de Greenwood.

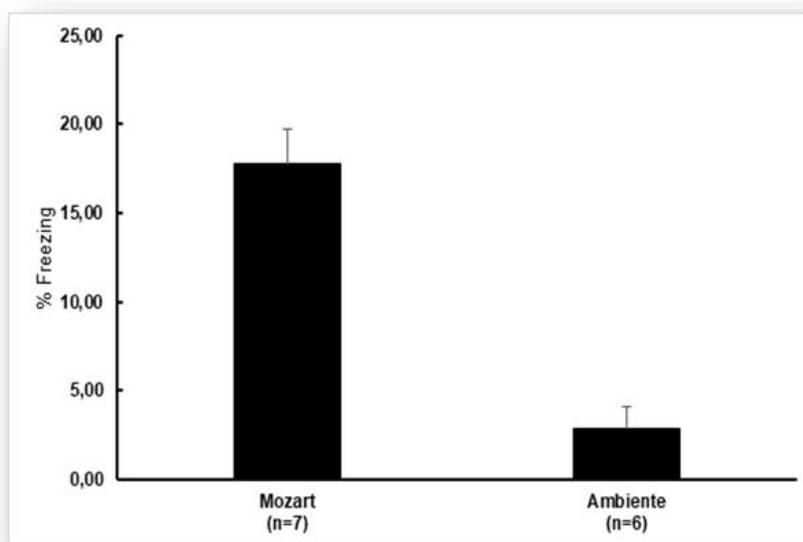


Fonte: Greenwood et al. (2009).

3. Resultados

Houve diferença significativa entre grupos para a sessão de treinamento aversivo ($t(9,12) = 5,76$; $p < 0,001$; Figura 2. A média \pm EPM da porcentagem de comportamento de *freezing* para o grupo Mozart ($17,79\% \pm 2,27\%$) foi estatisticamente superior à do grupo Ambiente ($2,84\% \pm 1,23\%$).

Figura 2 - Média (erro padrão da média) do tempo de comportamento de *freezing* (%) do treinamento aversivo, mostrando diferença significativa entre os grupos. $*t(9,12) = 5,76$; $p < 0,001$



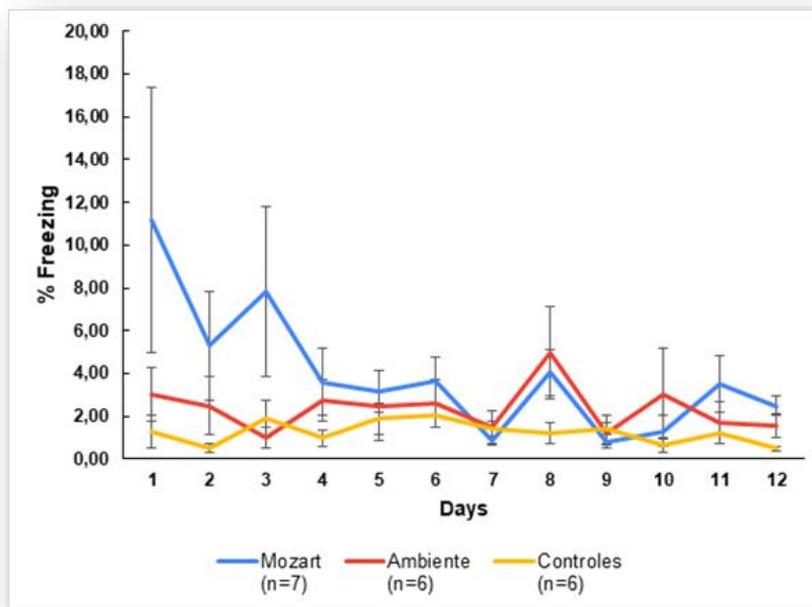
Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Nessa figura observa-se que a média de *freezing* do grupo Mozart foi bem maior que do grupo ambiente a partir do que se pode inferir que no grupo Mozart os camundongos permanecem em alerta por mais tempo após o choque.

A Figura 3 mostra as médias (erros padrão das médias) da porcentagem do tempo de *freezing* dos três grupos, ao longo dos 12 dias de sessões de extinção ao medo. Não foi verificado efeito principal dos dias ($F(2,04;32,62) = 1,65$; $p = 0,206$).

Não foi observado efeito principal dos grupos ($F(2;16) = 2,46$; $p = 0,118$), assim como não foi verificada interação dias vs. grupos ($F(4,08;32,62) = 1,42$; $p = 0,250$), significando que o processo de extinção do medo foi relativamente semelhante entre os grupos ao longo do tempo.

Figura 3 - Média (erro padrão da média) do tempo de comportamento de *freezing* (%) para os 12 dias de sessões de extinção.



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Nessa figura pode-se observar a variação de porcentagem de *freezing* dos diferentes grupos estudados. É interessante observar que no início a porcentagem do grupo Mozart foi maior que dos outros grupos, porém com o decorrer dos dias foi-se diminuindo a diferença desses valores. A partir desses resultados infere-se que tanto o grupo Mozart quanto os outros grupos tiveram a mesma capacidade de extinção de memória aversiva.

4. Discussão

De maneira geral, nossos resultados não evidenciaram influência da música clássica na extinção da memória de medo ao ambiente. Verificou-se maior comportamento de *freezing* no grupo Mozart em comparação ao grupo Ambiente quando estes são submetidos ao treinamento. No entanto, durante o teste, não foram observadas diferenças nos dias, entre os grupos, nem interação grupo versus dias.

Nossos achados mostraram-se diferentes de pesquisas anteriores, os quais demonstraram influência benéfica da música na memória (Lee et al., 2016; Xing et al., 2016; Greenwood et al., 2009; Octaviano, 2010).

Dessa maneira, tentam correlacionar a prática musical com a inteligência e alterações comportamentais; porém, ainda não foi possível comprovar cientificamente tal associação (Octaviano, 2010).

Em relação à extinção da memória do medo, não verificamos diferença entre os grupos ao longo dos testes, sugerindo que a música não propicia um desaparecimento mais acelerado da recordação de medo. Em contrapartida, um estudo (Farias et al., 2019) utilizou o apoio social como instrumento para o esquecimento de situações traumatizantes e encontrou resposta positiva no que se refere à conduta de camundongos frente a um cenário temeroso. Na pesquisa em questão, (Farias et al., 2019) empregou-se o condicionamento pavloviano do medo, um modelo experimental utilizado para estudar o aprendizado e a extinção do medo. Este esquema utiliza- um estímulo neutro em conjunto a um estímulo não sujeito a condições aversivas. A exposição consecutiva ao estímulo neutro sozinha é capaz de gerar pânico. Já sua exibição na ausência do estímulo não sujeito a condições aversivas resultará em uma memória de extinção, diminuindo assim uma resposta de medo ao estímulo neutro. Para a

consolidação da anulação da lembrança do medo é necessário a produção de proteínas nas regiões de hipocampo, córtex pré-frontal ventromedial e amígdala basolateral. (Farias et al., 2019; Meng et al., 2009). As fases iniciais da memória envolvem o processo de armazenamento, o qual podemos dividir em 3 subprocessos: aquisição, consolidação e evocação (Izquierdo, 1989). A aquisição é o momento em que a informação chega ao sistema nervoso central através de estruturas sensoriais que transportam a informação recebida. (Izquierdo, 1989). A consolidação é o processo de formação da memória em si, quando vamos armazenar essa informação. A informação é então repetida várias vezes até produzir fatores que atuam no DNA do neurônio, fazendo com que este comande a síntese de novas proteínas, que podem ser, por exemplo, canais iônicos ou espinhas dendríticas e prolongamentos axonais (Izquierdo, 1989). O armazenamento só é possível graças à neuroplasticidade. As informações ficam armazenadas em regiões difusas do cérebro, envolvendo redes complexas de neurônios, as quais modificam-se para armazenar as informações (Izquierdo, 1989).

Sabe-se que a música facilita a aquisição de memória; porém, o porquê ainda é desconhecido. Por exemplo, em músicos com demência, apesar da perda da memória semântica não há perda da memória musical (Rocha & Boggio, 2013). A música é muito utilizada como recurso mnemônico por ampliar a capacidade de memória para textos, por exemplo (Rocha & Boggio, 2013). A ativação de áreas como o hipocampo durante a audição de músicas também tem relação com a memória (Araújo & Sequeira, 2014).

O cérebro de músicos possui diferenças estruturais como maior volume do córtex auditivo, maior concentração de massa cinzenta no córtex motor e maior corpo caloso anterior ajudando na neuroplasticidade necessária para formação da memória (Rocha & Boggio, 2013).

Vale ressaltar que as recordações de temor são primordiais para a permanência da vida. Contudo, se a lembrança for exacerbada e/ou difundida para situações similares, pode ser capaz de acarretar transtornos ligados ao medo e à ansiedade, tal como o TEPT e fobias (Ibiapina et al., 2022). Na atualidade, essas patologias são tratadas através de terapias de exposição fundamentadas na extinção do medo, em decorrência da exibição, repetidas vezes, da incitação indutora de pavor sem repercussões nocivas (Brill-Maoz & Maroun, 2016).

O TEPT atinge de crianças a adultos, sendo estas a própria vítima do evento, ou testemunhas, ou até mesmo expostos repetidas vezes a uma situação traumática. Pacientes apresentam sintomas intrusivos através de sonhos, recordações, comportamentos dissociativos, alterações de humor, incapacidade de lembrar particularidades do episódio estressor, entre outros, com duração de pelo menos um mês tendo a capacidade de provocar danos no campo profissional e social. Além disso, podem manifestar déficits cognitivos em memória operacional; e na memória prospectiva, responsável pelas lembranças de intenções futuras. Ambas as memórias utilizam componentes executivos em seu funcionamento. Outro fator, que favorece a hipótese de que sujeitos com TEPT possuam agravos cognitivos associados às funções executivas é o estudo de Peres e Nasello, que expôs uma diminuição da atividade no córtex pré-frontal em sujeitos com TEPT (Emygdio et al., 2019). O progresso na compreensão da fisiologia humana na formação da memória será de extrema importância nas melhorias terapêuticas na prevenção e no tratamento de lembranças traumáticas, particularmente se a música puder favorecer esse processo (Quevedo et al., 2003).

Nosso trabalho apresenta algumas limitações que devem ser ressaltadas. Primeiramente, o tamanho da amostra em cada grupo foi relativamente pequeno (de 6-7 animais), o que pode ter diminuído o poder dos testes estatísticos. Além disso, de maneira contrária ao esperado, encontramos diferença significativa no desempenho dos grupos durante o treinamento. Talvez possa ter ocorrido alguma interferência que levou a modificações no processo de condicionamento e podem ter, conseqüentemente, influenciado os resultados.

5. Conclusão

Pode-se concluir que, de acordo com os resultados obtidos no presente estudo, não foram obtidos resultados significativos ao longo dos 12 dias de teste. No entanto, tendo em vista nossa amostra reduzida e a potencial influência que a música pode exercer na memória aversiva, futuras pesquisas, com maior número de animais, são necessárias e oportunas.

Sugere-se que mais estudos como esse sejam realizados, utilizando maior amostragem já que a pesquisa possui grande relevância em cenários de Transtorno do Estresse Agudo e Pós Traumático.

Referências

- Araújo, C. S., & Sequeira, B. J. (2014). A relação da música com a neurociência e o seu efeito no cérebro sobre as emoções. *Caderno de Ciências Biológicas e da Saúde*, 1.
- Blanco, M. B., & Canto-de-Souza, A. L. M. (2018). Ansiedade, memória e o transtorno de estresse pós-traumático. *CES Psicologia*, 11 (2), 53-65.
- Brill-Maoz, N., & Maroun, M. (2016). A extinção do medo é facilitada pela presença social: sinergismo com ocitocina pré-frontal. *Psiconeuroendocrinologia*, 66.
- Chikahisa, S., Sei, H., Morishima, M., Sano, A., Kitaoka, K., Nakaya, Y., & Morita, Y. (2006). Exposure to music in the perinatal period enhances learning performance and alters BDNF/TrkB signaling in mice as adults. *Behav Brain Res*, 169(2):312-9.
- Emygdio, N. B., Fuso, S. F., Mozzambani, A. C. F., Acedo, N. A., Rodrigues, C. C., & Mello, M. F. (2019). Efeitos do Transtorno de Estresse Pós-Traumático na memória. *Psicol., Ciênc. Prof. (Impr.)*, 39.
- Farias, C. P., Furini, C. R. G., Nachtigall, E. G., Behling, J. A. K., Brasil, E. S. A., Bühler, L., Izquierdo, I., & Myskiw, J. C. (2019). O aprendizado da extinção com apoio social depende da síntese de proteínas no córtex pré-frontal, mas não no hipocampo. *PNAS*. <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1815893116>.
- Greenwood, B. N., Strong, P. V., Foley, T. E., & Fleshner, M. (2009). A behavioral analysis of the impact of voluntary physical activity on hippocampus-dependent contextual conditioning. *Hippocampus*, 19(10): 988-1001.
- Ibiapina, A. R. S., Lopes-Junior, L. C., Veloso, L. U. P., Costa, A. P. C., Silva Júnior, F. J. G., Sales, J. C. S., & Monteiro, C. F. S. (2022). Efeitos da musicoterapia nos sintomas de ansiedade e depressão em adultos diagnosticados com transtornos mentais: uma revisão sistemática. *Acta Paul Enferm*, 35.
- Izquierdo, I., Myskiw, J., Benetti, F., & Furini, C. R. (2013). Memória: tipos e mecanismos – achados recentes. *Revista da USP*, (98): 9-16.
- Izquierdo, I. Memórias (1989). *Estudos Avançados* 3(6): 89-112.
- Rocha, V. C., & Boggio, O. S.(2013). A música por uma óptica neurocientífica. *Per musi*, (27): 132-140.
- Junior, C. A. M., & Faria, N. C. (2015). Memory. *Psicol Reflex Crit.*, 28(4):780-8.
- Lee, S. M., Kim, B. K., Kim, T. W., Ji, E. S., & Choi, H. H. (2016). Music application alleviates short-term memory impairments through increasing cell proliferation in the hippocampus of valproic acid-induced autistic rat pups. *J Exerc. Rehabil.*, 12(3):148-55.
- Mapurunga, L. A., & Carvalho, E. B. (2018). A Memória de longo prazo e a análise sobre sua função no processo de aprendizagem. *Rev.-Ens. Educ.- Cienc.- Human.*, 19(1): 66-72.
- 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 Res Bull.*, 28;80(1-2):36-44.
- Octaviano, C. (2010). Os efeitos da música no cérebro humano. *ComCiência*, (116).
- Quevedo, J., Feier, G., Agostinho, F. R., Martins, M. R., & Roesler, R. (2003). Consolidação da memória e estresse pós-traumático. *Braz. J. Psychiatry* 25 (suppl 1).
- Sandrini, M., Censor, N., Mishoe, J., & Cohen, L. G. (2013). Causal role of prefrontal cortex in strengthening of episodic memories through reconsolidation. *Curr Biol.*, 23(21):2181-4.
- Sheikhi, S., & Saboory, E. (2015). Neuroplasticity changes of rats brain by musical stimuli during fetal period. *Cell J.*, 16(4):448-55.
- Souza de Faria, R., Bereta, A. L. B., Reis, G. H. T., Dos Santos, L. B. B., Pereira, M. D. S. G., Cortez, P. O., et al. (2018). Effects of the swimming exercise on the extinction of fear memory in rats. *J Neurophysiology*.
- Tieppo, G. M. S., Reis, G. G., & Picchiali, D. (2016). Mozart, rock e a ativação da criatividade. *Rev Adm Contemp.*, 20(3): 261-282.
- Xing, Y., Chen, W., Wang, Y., Jing, W., Gao, S., Guo, D., et al. (2016) Music exposure improves spatial cognition by enhancing the BDNF level of dorsal hippocampal subregions in the developing rats. *Brain Res Bull.*, 121:131-7.