

## **Estudo acerca do impacto da sonata K448 de Mozart na extinção da memória de medo em relação ao ambiente em camundongos fêmeas sem disbiose**

**Study on the impact of Mozart's Sonata K448 on the extinction of fear memory in relation to the environment in female mice without dysbiosis**

**Estudio sobre el impacto de la Sonata K448 de Mozart en la extinción de la memoria del miedo en relación con el ambiente en ratones hembra sin disbiosis**

Recebido: 29/05/2024 | Revisado: 09/06/2024 | Aceitado: 10/06/2024 | Publicado: 13/06/2024

**Ana Cláudia Marcelino da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7136-8755>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [anaclaudiamarcelino236@gmail.com](mailto:anaclaudiamarcelino236@gmail.com)

**Clarissa Trzesniak**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7552-9959>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [clarissa.trzesniak@fmit.edu.br](mailto:clarissa.trzesniak@fmit.edu.br)

**Maria Fernanda Moreira de Melo**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0954-1666>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [mariafernanda1443@outlook.com](mailto:mariafernanda1443@outlook.com)

**Rodolfo Souza Faria**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3855-862X>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

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

### **Resumo**

A memória do medo é essencial para a sobrevivência, assim como a sua extinção é crucial para evitar fobias e transtorno de estresse pós-traumático. O objetivo do presente artigo é apresentar resultados de uma investigação sobre a interferência da Sonata K448 de Mozart na extinção da memória de medo ao ambiente aversivo contextualizado em camundongos fêmeas. Metodologia: para isso, foram utilizados 36 camundongos fêmeas da linhagem C57BL/6J, divididos aleatoriamente em três grupos: Mozart, Ambiente e Controle. Os animais do grupo Mozart foram expostos à música desde a gestação até a fase adulta, enquanto os outros grupos foram expostos apenas ao som ambiente. Procedimentos comportamentais incluíram exposição à música, habituação, treino de condicionamento som/choque, teste de extinção e teste de recordação. Os dados de comportamento foram analisados estatisticamente. Resultados: a diferença no comportamento de freezing entre os grupos no teste de recordação ( $t(9) = 0,874$ ;  $p = 0,405$ ) foi insignificante. A média percentual de congelamento foi de  $13,11\% \pm 2,26\%$  para o grupo Mozart e  $9,67\% \pm 3,37\%$  para o grupo Controle. Conclusão: a partir dos resultados obtidos, é possível observar que os camundongos fêmeas expostos à Sonata K448 de Mozart comparado ao grupo Controle, não mostraram diferença na influência da música na recordação da memória de medo. Contudo, observa-se os limites do “efeito Mozart” e ressaltam a necessidade de considerar variáveis adicionais, como preferência musical e condições experimentais, ao investigar os efeitos terapêuticos da música.

**Palavras-chave:** Memória; Medo; Musicoterapia.

### **Abstract**

The fear memory is essential for survival, as is its extinction to avoid phobias and post-traumatic stress disorder. The objective of this article is to present results of an investigation into the interference of Mozart's Sonata K448 in the extinction of fear memory to a contextualized aversive environment in female mice. Methodology: for this purpose, 36 female mice of the C57BL/6J lineage were used and randomly divided in three groups: Mozart, Environment, and Control. The animals in the Mozart group were exposed to music from gestation to adulthood, while the other groups were only exposed to ambient sound. Behavioral procedures included music exposure, habituation, sound/shock conditioning training, extinction test, and recall test. Behavioral data were statistically analyzed. Results: the difference in freezing behavior between groups in the recall test ( $t(9)=0.874$ ;  $p=0.405$ ) was insignificant. The mean freezing percentage was  $13.11\% \pm 2.26\%$  for the Mozart group and  $9.67\% \pm 3.37\%$  for the Control group. Conclusion: from the results obtained, it's possible to observe that female mice exposed to Mozart's Sonata K448 compared to the Control group showed no difference in the influence of music on the recall of fear memory. However,

the limits of the "Mozart effect" are observed, highlighting the need to consider additional variables such as musical preference and experimental conditions when investigating the therapeutic effects of music.

**Keywords:** Memory; Fear; Music therapy.

### Resumen

La memoria del miedo es esencial para la supervivencia, al igual que su extinción para evitar fobias y trastorno de estrés postraumático. El objetivo de este artículo es presentar los resultados de una investigación sobre la interferencia de la Sonata K448 de Mozart en la extinción de la memoria del miedo en un ambiente aversivo contextualizado en ratones hembra. Metodología: para eso, se utilizaron 36 ratones hembra de la línea C57BL/6J y se dividieron aleatoriamente en tres grupos: Mozart, Ambiente y Control. Los animales del grupo Mozart fueron expuestos a música desde la gestación hasta la adultez, mientras que los otros grupos solo fueron expuestos a sonidos ambientales. Los procedimientos conductuales incluyeron exposición a la música, habituación, entrenamiento de condicionamiento sonido/choque, prueba de extinción y prueba de recuerdo. Los datos conductuales fueron analizados estadísticamente. Resultados: la diferencia en el comportamiento de congelamiento entre los grupos en la prueba de recuerdo ( $t(9)=0.874$ ;  $p=0.405$ ) fue insignificante. El porcentaje medio de congelamiento fue  $13.11\% \pm 2.26\%$  para el grupo Mozart y  $9.67\% \pm 3.37\%$  para el grupo Control. Conclusión: a partir de los resultados obtenidos, es posible observar que los ratones hembra expuestos a la Sonata K448 de Mozart en comparación con el grupo Control no mostraron diferencia en la influencia de la música en el recuerdo de la memoria del miedo. Sin embargo, se observan los límites del "efecto Mozart", resaltando la necesidad de considerar variables adicionales como la preferencia musical y las condiciones experimentales al investigar los efectos terapéuticos de la música.

**Palabras clave:** Recuerdos; Miedo; Terapia musical.

## 1. Introdução

A memória é a capacidade de codificar, armazenar e evocar experiências, influenciada por diversos fatores. Isso inclui o nível de consciência, atenção, as emoções e as circunstâncias em que ocorrem. Além disso, a memória se divide em três componentes distintos: codificação, armazenamento e evocação. É importante notar que a memória não é uma entidade única, mas um processo complexo que evolui ao longo do tempo, envolvendo a memória sensorial, de curto prazo e de longo prazo.

A memória sensorial retém breves conteúdos de maneira inconsciente, enquanto a memória de curto prazo tem uma capacidade limitada, retém informações por um curto período e utiliza as regiões médias dos lobos temporais. Por outro lado, a memória de longo prazo está relacionada à obtenção e ao armazenamento de informações por um período significativamente longo, possuindo uma capacidade quase ilimitada. Essa forma de memória está associada a informações e eventos do passado que podem durar toda a vida, com o hipocampo desempenhando um papel na transferência de memórias recentes para as de longo prazo, já o armazenamento fica localizado nos lobos frontais.

Além disso, as memórias podem ser classificadas de acordo com seu grau de consciência, sendo elas explícitas (declarativa) e implícitas (não declarativas). As memórias explícitas são adquiridas e evocadas conscientemente e incluem recordações de fatos autobiográficos, imagens visuais, palavras, lugares, conceitos e eventos. Enquanto as memórias implícitas são adquiridas, usadas inconscientemente e automaticamente, envolvendo habilidades motoras, a exemplo de saber andar de bicicleta e o priming, que acontece através de um estímulo sensorial, como quando lembramos de um cheiro, que remete-se à algum evento ocorrido.

A amígdala desempenha um papel essencial na consolidação da memória, fortalecendo a capacidade do hipocampo de repetir impulsos elétricos quando estimulada por emoções intensas, como medo ou amor. A amígdala faz parte do sistema límbico e desempenha um papel crucial na resposta de "lutar ou fugir". Ela se comunica continuamente com o hipocampo, uma região responsável pela formação e recuperação de memórias, destacando a conexão entre emoção e memória no processamento cerebral.

Além de formar memórias, o cérebro também tem a capacidade de extinguir memórias aversivas. Esse processo envolve a desassociação de estímulos anteriormente associados a experiências negativas, e é conhecido como "extinção da memória". Através da exposição repetida e controlada a esses estímulos, o cérebro começa a diminuir a resposta emocional

associada a eles, enfraquecendo gradualmente a memória aversiva. Isso é fundamental no tratamento de distúrbios psicológicos baseados em memórias traumáticas, como estresse pós-traumático e fobias, esses que podem impedir a aquisição de novas memórias ou a recuperação de memórias antigas mais relevantes, como escapar de situações perigosas.

A música é uma força poderosa que pode ativar o hipocampo, influenciando diretamente o processo de formação de memórias. Além do conhecido "Efeito Mozart", a "Terapia Musical" tem demonstrado promissoras aplicações no tratamento de distúrbios neurológicos e psiquiátricos. A música pode melhorar a plasticidade cerebral, contribuir para a neurogênese (a formação de novos neurônios) e ajudar na manutenção das funções cognitivas.

Em alguns distúrbios, como fobias e estresse pós-traumático, os indivíduos frequentemente são atormentados por memórias traumáticas e têm dificuldade em superá-las. A extinção da memória é um tratamento eficaz nesses casos e pode ser combinada com a música. Estudos têm explorado o uso estratégico da música, não apenas como um estímulo emocional, mas como uma ferramenta de ancoragem para a exposição controlada, o que pode melhorar a eficácia do processo de extinção de memórias aversivas.

Em resumo, o estudo busca entender o impacto da música, em particular a Sonata K448 de Mozart, na extinção de memórias aversivas. Essa pesquisa se concentra em explorar o potencial terapêutico da música em distúrbios psicológicos baseados em memórias traumáticas, oferecendo uma abordagem mais completa e holística para a saúde mental, ao integrar a música com abordagens terapêuticas tradicionais. Contudo, o objetivo do presente estudo visa investigar a interferência da Sonata K448 de Mozart na extinção da memória de medo ao ambiente aversivo contextualizado em camundongos fêmeas.

## 2. Metodologia

O estudo realizado é uma pesquisa laboratorial de natureza quantitativa, seguindo as orientações metodológicas descritas por Pereira et al. (2018) e Gil (2017). De acordo com Pereira et al. (2018), a pesquisa quantitativa caracteriza-se pelo uso de técnicas estatísticas para análise de dados numéricos, permitindo uma maior objetividade e precisão nos resultados. Além disso, Gil (2017) enfatiza a importância de um delineamento experimental rigoroso em pesquisas laboratoriais para garantir a validade e confiabilidade dos dados. Nesse contexto, utilizou-se um desenho experimental controlado, com grupos de camundongos submetidos a diferentes condições de exposição sonora. As análises estatísticas foram realizadas para comparar os efeitos dessas condições na memória dos animais.

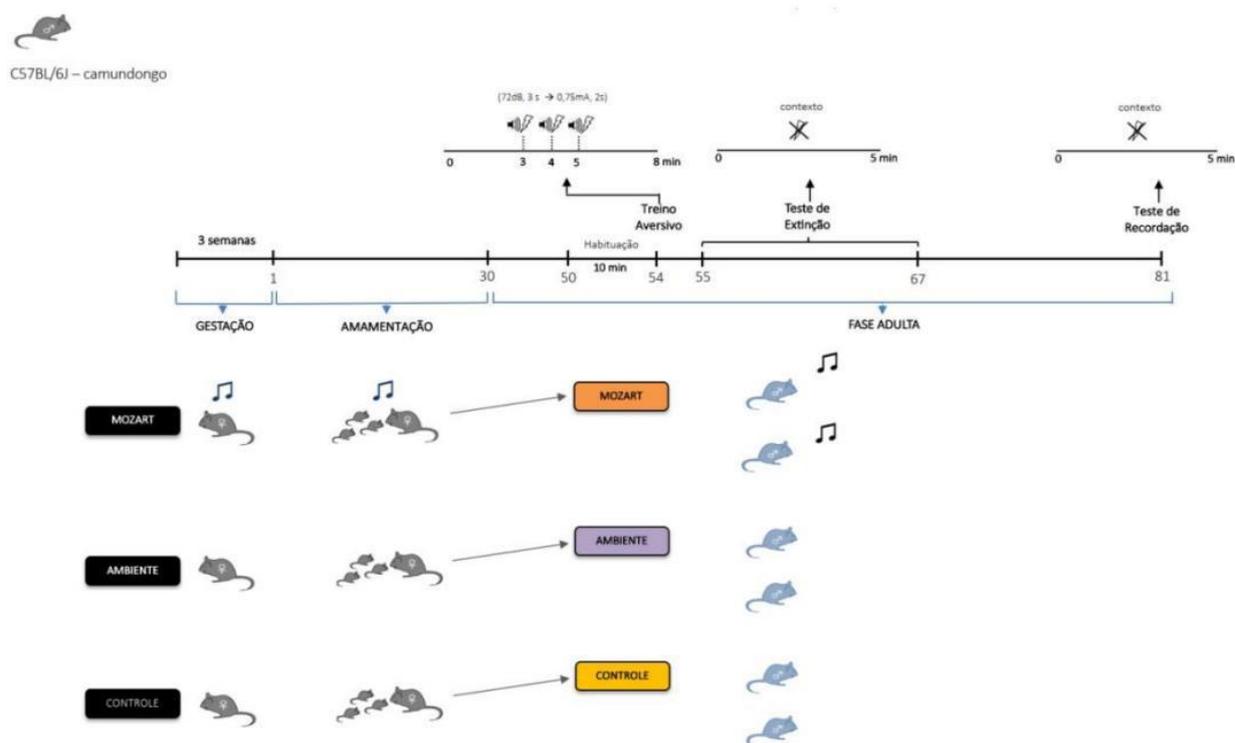
### 2.1 Animais

Para o presente estudo, foram inicialmente utilizados 6 camundongos, com uma média de 3 a 4 meses de idade, fêmeas, prenhas, da linhagem C57BL/6J, provenientes do biotério da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT). Após o parto, todos os machos, produtos das gestações, foram separados das fêmeas citadas anteriormente, e foram aleatoriamente divididos em 3 grupos: G1 – Mozart (n=12), G2 – Ambiente (n=12) e G3 – Controle (n=12). Os animais tiveram livre acesso à água e à ração comercial da marca Purina® *ad libitum* e eram mantidos em gaiolas plásticas em um ciclo claro-escuro de 12 horas, com 5 animais do mesmo grupo por gaiola. Utilizaremos os mesmos animais do projeto "Investigação sobre as relações entre a Sonata K448 de Mozart com a extinção da memória de medo ao som em camundongos machos" tendo como orientador o Prof. Dr. Rodolfo de Souza Faria pelo Laboratório de Neurofisiologia da Memória (LNM). Os procedimentos serão submetidos no Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT).

### 2.2 Procedimentos Comportamentais

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

**Figura 1** – Procedimentos experimentais do projeto.



Fonte: Baseada no desenho experimental de Greenwood *et al.*

A figura ilustra como foi realizado o estudo dos camundongos fêmeas, prenhas, da linhagem C57BL/6J, que foram expostos a diferentes estímulos sonoros desde a gestação até a fase adulta para investigar a influência da música na memória. Os camundongos foram divididos em três grupos: expostos à Sonata K448 de Mozart, som ambiente e controle. Após o nascimento, a prole foi mantida com as mães e continuou a exposição aos estímulos até o 81º dia. Os procedimentos incluíram habituação, treino de condicionamento som/choque, teste de extinção e teste de recordação, com registro e análise dos dados comportamentais.

### 2.2.1 Exposição à música na gestação

No início, foram separados 12 camundongos da linhagem C57BL/6J, fêmeas e prenhas, com uma média de 3 a 4 meses de vida. Eles foram expostos à música desde o momento do acasalamento até o momento do nascimento dos filhotes. Eles foram divididos em 3 grupos: G1 – Mozart, expostos à Sonata K 448 de Mozart (n=4); G2 – Ambiente, expostos ao som ambiente (n=4); G3 – Controle, expostos ao som ambiente (n=4). Em cada grupo, 4 fêmeas foram usadas e mantidas em gaiolas individuais, recebendo a classe musical correspondente a cada grupo, com um volume de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, das 21h00min às 07h00min, durante todo o período de gestação.

### 2.2.2 Exposição à música na amamentação

A prole, após o nascimento, foi mantida com sua respectiva mãe em gaiolas individuais de acordo com os 3 grupos. Música foi exposta à prole desde o momento do nascimento até o 30º dia. Seguindo o esquema adotado: G1 – Mozart, expostas à Sonata K 448 de Mozart (n=4 fêmeas + sua prole); G2 – Ambiente, expostas ao som ambiente (n=4 fêmeas + sua prole); G3 – Controle, expostas ao som ambiente (n=4 fêmeas + sua prole). Em cada grupo, foram usadas 4 fêmeas e sua prole, que

receberam a música ou som ambiente correspondente, com um volume de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, das 21h00min às 07h00min, durante todo o período de amamentação.

### 2.2.3 Exposição à música na fase adulta

Passado o período de lactação (30 dias), os camundongos fêmeas de cada prole foram separados das mães e, aleatoriamente, 12 animais em cada um dos 3 grupos foram selecionados. Foram expostos do 30º dia ao 81º dia à mesma música/som que foi fornecido à mãe durante a fase de acasalamento e lactação. Foram distribuídos da seguinte forma: 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). Dentro de cada grupo, 5 animais foram alojados em cada gaiola e receberam as respectivas músicas, com um nível de volume de 60 a 70 dB, por 10 horas diárias, das 21h00min às 07h00min, até o 81º dia.

### 2.2.4 Habituação

Após o período de exposição de 50 dias à música, com 10 horas diárias, das 21h00min às 07h00min, os camundongos passaram por 4 dias de habituação (50º, 51º, 52º e 53º dia). Em cada um desses dias, cada camundongo permaneceu 10 minutos na câmara de condicionamento. Esse procedimento teve como objetivo controlar vieses comportamentais relacionados à novidade do ambiente ao qual os animais foram expostos na sessão de *Treino de Condicionamento Som/Choque*. A câmara foi limpa com Etanol 70% antes e após cada uso.

### 2.2.5 Treino de condicionamento som/choque

No 54º dia, os camundongos foram individualmente colocados em uma câmara experimental com iluminação vermelha, piso e paredes metálicas. 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. Ao mesmo tempo do choque, os camundongos foram expostos a um estímulo sonoro com frequência de 72 dB durante 3 segundos. A câmara foi higienizada com Etanol 70% antes e após cada uso. Os camundongos do grupo G3 não passaram pelo *Treino de Condicionamento Som/Choque*.

### 2.2.6 Teste de extinção

O Teste de Extinção teve início após a fase de *Treino de Condicionamento Som/Choque*, no 55º dia. Os ratos foram posicionados na mesma gaiola usada durante o *Treino de Condicionamento Som/Choque* e permaneceram nessa gaiola por 5 minutos, sem receber choques nas patas. As sessões do Teste de Extinção ocorreram em 12 dias consecutivos.

### 2.2.7 Teste de recordação

Após o 5º dia do *Teste de Extinção* do medo aversivo, os animais permaneceram durante 14 dias no biotério. No 81º dia, iniciou-se o *Teste de Recordação*. O teste foi realizado expondo o animal à mesma caixa do treino e *Teste de Extinção*, durante 5 minutos, sem qualquer apresentação de um estímulo. Vinte e quatro horas após a realização desse teste, os animais foram eutanasiados pelo método de guilhotina. 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.

### 2.2.8 Registro e análise dos dados comportamentais

Todas as sessões de *Treino de Condicionamento Som/Choque*, do *Teste de Extinção* e do *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 - quando o camundongo apresentava imobilidade da cabeça e do corpo,

olhos completamente abertos e respiração rápida, classificado como uma medida de memória para extinção; sem congelamento - todos os comportamentos diferentes daqueles considerados como comportamento de congelamento. Foi realizada uma análise comparativa de revisão das gravações e das transcrições por dois observadores de maneira independente, com o intuito de garantir a validade e a fidedignidade dos registros dos dados experimentais.

### 2.3 Análise estatística

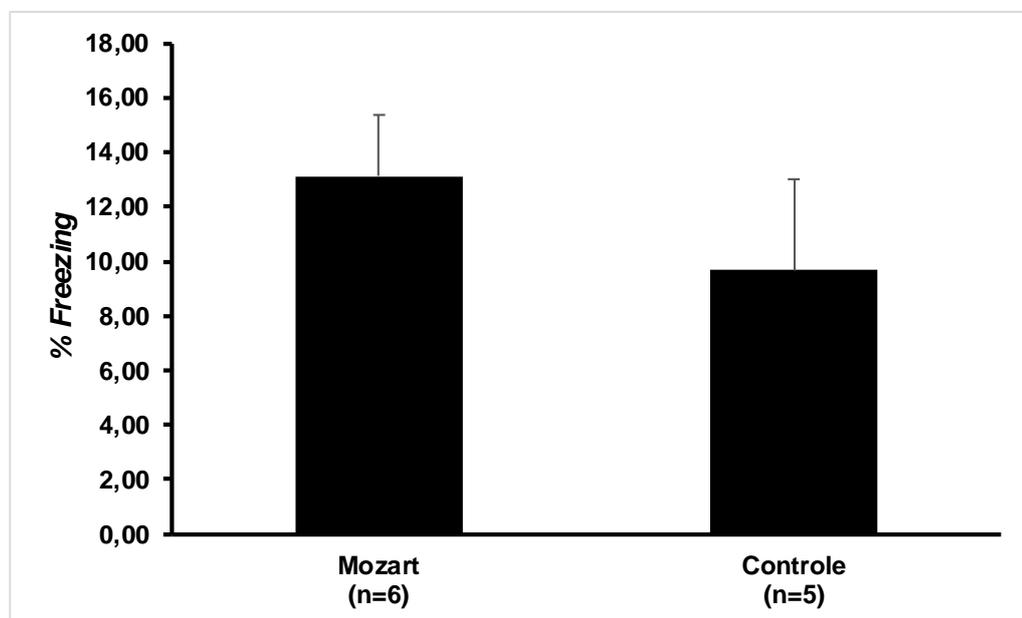
A análise estatística foi realizada no software IBM SPSS Statistics®, versão 22. Os dados brutos referentes ao tempo de congelamento (*freezing*) (TC, em segundos) do teste de recordação para cada animal foram transformados em porcentagem, usando-se a fórmula:  $(TC \cdot 100) / 120$  segundos, em que 120 segundos (ou seja, 2 minutos) eram a duração de toda a sessão de recordação.

Os resultados serão apresentados como média percentual  $\pm$  erro padrão da média (EPM). A comparação dos dados referentes à sessão de recordação para os grupos Mozart e Controle foi realizada pelo teste t de Student para amostras independentes, tendo os grupos como variável independente e porcentagem de congelamento como variável dependente. Foram considerados significativos  $p \leq 0,050$ .

## 3. Resultados

Não foi verificada diferença entre grupos no teste de recordação ( $t(9)=0,874$ ;  $p=0,405$ ; Figura 2). A média  $\pm$  erro padrão da média para o grupo Mozart foi de  $13,11\% \pm 2,26\%$  e para o grupo Controle,  $9,67\% \pm 3,37\%$ .

**Figura 2** – Média (erro padrão da média) do tempo de comportamento de *freezing* (%) da sessão de recordação, não mostrando diferença significativa entre os grupos ( $t(9)=0,874$ ;  $p=0,405$ ).



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

## 4. Discussão

Os resultados deste estudo mostraram que a exposição à música de Mozart não teve impacto significativo na memória dos ratos participantes em comparação com o grupo que não foi exposto a esta intervenção musical, listado estatisticamente nos dados acima. Vários estudos na literatura sugerem que a música pode influenciar os processos cognitivos, incluindo a

memória. No entanto, estas descobertas são consistentes com pesquisas que questionam a generalização do “efeito Mozart”. Por exemplo, vários estudos recentes demonstraram que os benefícios cognitivos associados à música podem depender de variáveis como as preferências musicais do indivíduo, o tipo de tarefa cognitiva que está a ser avaliada e as condições experimentais específicas.

Uma possível explicação para a falta de diferenças significativas entre os grupos pode estar relacionada à variabilidade individual na resposta à música. Alguns participantes podem não ter um interesse particular pela música clássica ou por Mozart, o que pode reduzir o impacto potencial da intervenção. Nosso estudo, ao focar em uma música, pode não ter capturado totalmente o impacto potencial da música na memória. Além disso, a natureza do teste de recordação utilizado pode não ter sido sensível o suficiente para detectar pequenas diferenças no desempenho entre os grupos. Outro fator a considerar é a duração e intensidade da exposição musical.

Em resumo, os resultados deste estudo contribuem para a compreensão dos efeitos da música na memória, a qual é objeto de pesquisas em diversas disciplinas, incluindo neurociência, psicologia e educação, mostrando que no contexto específico avaliado, a música de Mozart não melhora significativamente o desempenho da memória dos camundongos. Portanto, a interação de variáveis adicionais, como preferência musical, tipo de tarefa cognitiva e tempo de exposição, precisa ser mais explorada para elucidar melhor as condições sob as quais a música pode influenciar a memória e outros processos cognitivos.

Contudo, há evidências de que a exposição à Sonata K448, em particular, pode ter efeitos positivos na cognição, memória e até na neurogênese, sendo considerada benéfica para pacientes com diversas doenças neurocognitivas. A ativação simultânea e sequencial de múltiplas regiões corticais, incluindo o hipocampo e o giro cingulado, tem sido identificada como um dos possíveis efeitos positivos da Sonata K448, apoiando a sugestão de seu uso terapêutico. Dessa forma, no contexto medicinal, a musicoterapia, especialmente com essa sonata, pode ser um método não invasivo para o tratamento de diferentes patologias, além de potencialmente melhorar o desempenho intelectual dos indivíduos expostos.

A ativação emocional causada pela música pode aumentar a liberação de neurotransmissores como a dopamina, que está ligada à retenção de informações, as quais em uma música podem funcionar como uma forma de reforço, facilitando a codificação e a recuperação de memórias. Ademais, certas áreas do cérebro envolvidas na percepção musical, como o córtex auditivo e o hipocampo, também são importantes para a memória. Dessa forma, a exposição repetida a uma melodia pode fortalecer as conexões neurais envolvidas na evocação daquela informação específica. A música pode atuar como um contexto de recuperação da memória, a qual, indica que a presença da mesma, durante a fase de recuperação estava também presente durante a fase de codificação, podendo facilitar a recordação. Isso ocorre porque serve como um sinal contextual, ajudando a restaurar as redes neurais envolvidas no armazenamento da memória original.

## 5. Conclusão

O estudo realizado visou a influência da Sonata K448 de Mozart na extinção da memória de medo em camundongos fêmeas da linhagem C57BL/6J. Entretanto, a exposição foi prolongada, pois a música esteve presente desde a vida intrauterina até a fase adulta, com isso os resultados obtidos não demonstraram uma diferença significativa no comportamento de *freezing* entre os grupos controle e os expostos à música de Mozart durante o teste de recordação. Contudo, os achados sugerem que no contexto específico deste estudo, a música de Mozart não teve um impacto relevante na extinção da memória aversiva.

Os resultados colaboram para a compreensão dos limites do “efeito Mozart” e da necessidade de levar em conta variáveis adicionais, como preferência musical, tipo de tarefa cognitiva e condições experimentais. Apesar de que a musicoterapia tenha demonstrado benefícios em outros domínios cognitivos e emocionais, a sua eficácia na modulação da memória do medo parece ser limitada. O estudo destaca a importância de abordagens multidisciplinares e individualizadas no

uso da música como ferramenta terapêutica. Estudos futuros devem continuar a investigar diferentes tipos de música, tempos de exposição e/ ou tipos diferentes de populações para melhor compreender os efeitos terapêuticos da musicoterapia. Sendo assim, será possível identificar condições mais eficazes para a integração da música nos tratamentos para distúrbios referentes à memória e ao medo, proporcionando assim uma abordagem mais abrangente da saúde mental.

## Referências

- Anjum, S. M. M., Käufer, C., Hopfengärtner, R., Walzl, I., Bröer, S., & Löscher, W. (2018). Automated quantification of EEG spikes and spike clusters as a new read out in Theiler's virus mouse model of encephalitis-induced epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2018,88:189-204.
- Aoun P., Jones T., Shaw G. L., & Bodner M. (2005). Long-term enhancement of maze learning in mice via a generalized Mozart effect. *Neurol Res.*; 27(8): 791-6.
- Baldi E., Costa A., Rani B., Passani M.B., Blandina P., & Romano A., et al. (2021). Oxytocin and fear memory extinction: Possible implications for the therapy of fear disorders? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 1-14.
- Bellmund, J. L. S., Polti, I., & Doeller, C. F. (2020). Sequence Memory in the Hippocampal- Entorhinal Region. *Journal of cognitive neuroscience*. Jun. 12:2056-2070. DOI 10.1162/jocn\_a\_01592. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32530378/>.
- Dalgallarrondo P. (2019). *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. (3. ed.). [s.l]: Grupo A.
- Gil, A. C. (2017). *Como elaborar projetos de pesquisa*. (6.ed.). Atlas.
- Greenwood B. N., Strong P. V., Foley T. E., & Fleshner M. (2019). A behavioral analysis of the impact of voluntary physical activity on hippocampus-dependent contextual conditioning. *Hippocampus*. 19(10): 988-1001.
- Hernando-Requejo V. (2018). Epilepsia, Mozart y su sonata K. 448: ¿es terapéutico el “efecto Mozart”? *Rev Neurol*. 2018;66(8):308-314.
- Izquierdo I., Bevilacqua L. R. M., & Cammarota, M. (2006). A arte de esquecer. *Estud av.*; 20(58): 289- 296.
- Izquierdo I., Myskiw J., Benetti F., & Furini, C. R. (2013). Memória: tipos e mecanismos – achados recentes. *Rev. USP.*; (98): 9-16.
- Kaufmann D., & Brennan K. C. (2018). The Effects of Chronic Stress on Migraine. Relevant Phenotypes in Male Mice. *Front Cell Neurosci.*, 12:294.
- 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 Research Bulletin*. 28; 80(1-2):36-44.
- Monsalve-Duarte S., Betancourt-Zapata W., Suarez-Cañon N., Maya R., Salgado-Vasco A., Prieto-Garcés S. et al. (2022). *Music therapy and music medicine interventions with adult burn patients: A systematic review and meta-analysis*. 48, 510-521. Burns.
- Mourão Júnior C. A., & Faria N. C. Memória. Memória. (2015). *Processos Psicológicos Básicos*. Oct-Dec; 28 (4);
- Pauwels E. K. J., Volterrani D., Mariani G., & Kostkiewics M. (2014). Mozart, Music and Medicine. 23, 403-409. *Medical Principles and Practice*.
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Rauscher F. H., Robinson K. D., & Jens J. J. (1998). Improved maze learning through early music exposure in rats. *Neurol Res.*; 20(5): 427–432.
- 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*; in press.
- Tieppo G. M. de S., Reis G. G., & Picchiai D. (2016). Mozart, Rock e a Ativação da Criatividade. *Revista de Administração Contemporânea*. 20(3), 263-268.
- Whittle N., Fadok J., MacPherson K. P., Nguyen R., Botta P., Wolff S.B.E., Muller C., Herry C., Tovote P., Holmes A., Singewald N., Luthi A., & Ciochi S. (2021). Central amygdala micro-circuits mediate fear extinction. *Nature Communications*. Jul 06:12(1). Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34230461>