

Investigação sobre o efeito da Sonata K448 de Mozart na recaída após extinção da memória de medo em camundongos fêmeas com disbiose

Investigation on the effect of Mozart's Sonata K448 on relapse after fear memory extinction regarding control in female mice with dysbiosis

Investigación sobre el efecto de la Sonata K448 de Mozart en la recaída después de la extinción de la memoria del miedo en ratones hembra con disbiosis

Recebido: 30/08/2024 | Revisado: 11/09/2024 | Aceitado: 12/09/2024 | Publicado: 18/09/2024

Henrique Ferrer Bueno

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3815-5992>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: henriqueferrerbueno@gmail.com

Hiarly Ranieri da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0273-2720>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: hiarly2003@gmail.com

Isabella Carvalho Diniz

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6419-1983>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: isabellacdiniz@hotmail.com

Juliana de Taddei e Pinto Ferreira Coelho Braga Faria

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6346-8067>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: jucoelhofaria01@gmail.com

Clarissa Maria Ferreira Trzesniak

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

Rodolfo Souza Faria

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5521-8950>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: rodolfo.fisiologia@gmail.com

Resumo

O propósito deste estudo foi investigar o efeito da Sonata K448 de Mozart na recaída após a extinção da memória de medo em camundongos fêmeas com disbiose. Utilizou-se um total de oito camundongos prenhes, e as filhas fêmeas foram divididas em dois grupos: G1 (Mozart, N = 8) e G2 (Controle, N = 8). Os camundongos foram submetidos à exposição musical correspondente das 21:00 às 07:00, desde o período intrauterino até a eutanásia. A metodologia incluiu Teste de Habituação, Treino Aversivo e Teste de Extinção de Memória, com todos os procedimentos sendo registrados em vídeo. Os dados obtidos foram analisados usando o teste t de Student para o treino e ANOVA para os testes, com um nível de significância estabelecido em $p \leq 0,05$. Os resultados mostraram que não houve diferença significativa entre os grupos no teste de recordação ($t(14) = 0,379$; $p = 0,710$). A média \pm erro padrão da média para o grupo Mozart foi de $3,09\% \pm 0,88\%$, enquanto para o grupo Controle foi de $2,69\% \pm 0,57\%$. Os resultados mostram que a exposição à Sonata K448 de Mozart não teve um efeito substancial na recaída de memória de medo em camundongos, contrastando com pesquisas anteriores que sugerem benefícios da música na memória.

Palavras-chave: Memória; Extinção; Música; Camundongos; Microbiota.

Abstract

This study aimed to investigate the effect of Mozart's Sonata K448 on relapse after fear memory extinction in female mice with dysbiosis. A total of eight pregnant mice were used, and their female offspring were divided into two groups: G1 (Mozart, N = 8) and G2 (Control, N = 8). The mice were exposed to the corresponding music from 9:00 PM to 7:00 AM, from the intrauterine period until euthanasia. The methodology included a Habituation Test, Aversive Training, and Memory Extinction Test, with all procedures being recorded on video. The data obtained were analyzed using the Student's t-test for training and ANOVA for the tests, with a significance level set at $p \leq 0.05$. The results showed no significant difference between the groups in the recall test ($t(14) = 0.379$; $p = 0.710$). The mean \pm standard error of the mean for the Mozart group was $3.09\% \pm 0.88\%$, while for the Control group it was $2.69\% \pm 0.57\%$. The results show that exposure to Mozart's Sonata K448 did not have a substantial effect on fear memory relapse in mice, contrasting with previous research that suggests benefits of music on memory.

0.57%. It is concluded that exposure to Mozart's Sonata K448 did not have a significant impact on fear memory relapse in mice, contrasting with previous research suggesting benefits of music on memory.

Keywords: Memory; Extinction; Music; Mice; Microbiota.

Resumen

Este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto de la Sonata K448 de Mozart en la recaída tras la extinción de la memoria del miedo en ratones hembra con disbiosis. Se utilizó un total de ocho ratones preñados, y las crías hembras se dividieron en dos grupos: G1 (Mozart, N = 8) y G2 (Control, N = 8). Los ratones fueron expuestos a la música correspondiente desde las 21:00 hasta las 07:00, desde el período intrauterino hasta la eutanasia. La metodología incluyó una Prueba de Habitación, Entrenamiento Aversivo y Prueba de Extinción de la Memoria, con todos los procedimientos registrados en vídeo. Los datos obtenidos fueron analizados utilizando la prueba t de Student para el entrenamiento y ANOVA para las pruebas, con un nivel de significancia establecido en $p \leq 0,05$. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas entre los grupos en la prueba de recuerdo ($t(14) = 0,379$; $p = 0,710$). La media \pm error estándar de la media para el grupo Mozart fue de $3,09\% \pm 0,88\%$, mientras que para el grupo Control fue de $2,69\% \pm 0,57\%$. Se concluye que la exposición a la Sonata K448 de Mozart no tuvo un impacto significativo en la recaída de la memoria del miedo en ratones, contrastando con investigaciones previas que sugieren beneficios de la música en la memoria.

Palabras clave: Memoria; Extinción; Música; Ratones; Microbiota.

1. Introdução

A memória é uma habilidade que pode ser melhor compreendida quando dividida nas fases de aquisição, armazenamento e evocação de informações (Junior & Faria, 2015; Chaves, 2023). Esse mecanismo engenhoso resulta na formação e modificações no comportamento, identidade pessoal e em funções corticais, como a função executiva e o aprendizado. A etapa de aquisição da memória ocorre por meio da recepção e transmissão de informações pelos órgãos sensoriais ao cérebro. O mecanismo de retenção da memória envolve a criação de circuitos neurais reforçados pela repetição dos estímulos, facilitando assim sua evocação posterior (Junior & Faria, 2015; Chaves, 2023). A memória também pode ser classificada como memória de curto prazo, quando a retenção de informação é temporária, e como memória de longo prazo, quando a informação é armazenada por períodos mais duradouros (Kandel et al., 2023). A memória de longo prazo pode ser categorizada quanto ao seu conteúdo em memória implícita (não declarativa ou procedural), associada à aprendizagem de habilidades e procedimentos, e memória explícita (declarativa), que se refere à capacidade consciente de reter informações sobre fatos, eventos e conhecimentos (Kandel et al., 2023).

O processo de solidificação da memória de longo prazo é um processo pelo qual as informações se tornam estáveis (Silva & Souza, 2023; Alves & Bueno, 2017). Ela ocorre em dois níveis: sináptico, estabilizando a informação em memórias de longo prazo, e de sistemas, reorganizando as informações nos circuitos cerebrais (Alves & Bueno, 2017). O lobo temporal medial, especialmente a formação hipocampal, exerce uma função fundamental na consolidação (Alves & Bueno, 2017). Lesões nessa região podem resultar em perda de memórias não consolidadas. No entanto, o tempo necessário para a consolidação e a influência de agentes amnésicos ainda são temas de debate entre os cientistas. A atuação da amígdala na fixação da memória emocional acontece por meio de uma complexa interação entre diversas estruturas cerebrais, incluindo a amígdala e o hipocampo. A amígdala, em particular, atua na geração de lembranças associadas a eventos emocionais intensos como medo e afeto. (Hsu et al., 2021)

Os seres vivos possuem a habilidade de consolidar memórias, e estas podem sofrer alterações, sendo a extinção a forma mais conhecida e estudada (Plas et al., 2024). A supressão da memória é um processo fisiológico essencial que inibe o resgate de memórias consolidadas, sendo utilizada em intervenções terapêuticas nas memórias de medo e transtorno de estresse pós-traumático (Plas et al., 2024). A extinção não é esquecimento, pois esta pode ser recuperada espontaneamente ou retomada com reforço.

Estudos mostraram que ouvir música clássica, como as composições de Mozart, estimula a neurogênese cerebral e

umenta a inteligência em crianças (Tieppo et al., 2016; Silva & Souza, 2023). Quando uma pessoa ouve música, o cérebro é ativado de forma abrangente, envolvendo diversas regiões além do córtex auditivo, como o córtex motor, o cerebelo e o hipocampo, que é o encarregado pela geração da memória. Esse amplo impacto da música no cérebro sugere um papel benéfico não apenas em atividades musicais, mas também em outras tarefas cognitivas (Tieppo et al., 2016). Considerando-se que a música promove o aumento da espessura do córtex cerebral e modula a produção de células cerebrais, surge a questão sobre o papel da música como uma possível terapia relevante para patologias psiquiátricas, como fobias e estresse pós-traumático, onde o tratamento recomendado é a extinção da memória por meio da psicoterapia e da técnica de "terapia de exposição" (Alves & Bueno, 2017; Putra et al., 2023). Esses dados sugerem que a interação com a música, que influencia o desenvolvimento cerebral e a construção de memórias, pode contribuir positivamente para a superação de sentimentos negativos associados a essas patologias (Plas et al., 2024).

A influência benéfica da Sonata K448 de Mozart na consolidação da memória de curto prazo tem sido objeto de diversas investigações, revelando resultados promissores sobre os mecanismos a partir dos quais a música tem a capacidade de facilitar processos cognitivos. No entanto, apesar do crescente interesse e das descobertas preliminares nesta área, a literatura científica ainda é consideravelmente limitada quando se refere ao impacto dessa sonata na supressão da memória aversiva e, especialmente, nas possíveis recaídas após a extinção. A extinção da memória aversiva é um processo crítico no contexto das terapias para transtornos de ansiedade e outras condições relacionadas ao medo, onde o potencial de suprimir memórias negativas pode ter implicações terapêuticas significativas. Contudo, a tendência de recaídas após a extinção representa um desafio persistente, complicando a eficácia das intervenções a longo prazo.

A carência de estudos específicos sobre o efeito da Sonata K448 de Mozart nesse contexto aponta para uma lacuna notável no campo da neurociência e da psicologia, sugerindo uma área promissora para investigações futuras. Este cenário sublinha a relevância de ampliar a compreensão sobre como diferentes estímulos musicais podem modular não apenas a aquisição e consolidação da memória, mas também processos de extinção e as dinâmicas das recaídas. Diante dessa lacuna, este trabalho de pesquisa tem como objetivo explorar de maneira sistemática o efeito da Sonata K448 de Mozart na recaída após a extinção da memória de medo, utilizando como modelo experimental camundongos fêmeas com disbiose. Este enfoque é particularmente relevante, pois a disbiose, ou desequilíbrio da microbiota intestinal, tem sido associada a diversas disfunções neuropsiquiátricas, incluindo alterações na resposta ao estresse e na regulação das memórias aversivas. Ao investigar essas interações, este estudo não apenas visa a compreensão do impacto da música na regulação da memória e das emoções, mas também oferece insights sobre potenciais abordagens terapêuticas inovadoras para transtornos relacionados ao medo e ansiedade, considerando o impacto do eixo intestino-cérebro.

2. Metodologia

Este estudo consiste em uma investigação laboratorial com abordagem quantitativa, empregando métodos de análise estatística para examinar dados numéricos, o que contribui para a obtenção de resultados mais precisos e objetivos (Pereira, Lima & Santos, 2018). Ademais, é essencial um delineamento experimental rigoroso para assegurar tanto a validade quanto a confiabilidade dos dados (Gil, 2017), bem como a abordagem específica para a área da saúde proposta por Toassi e Petry (2021). Para o experimento, foi empregada uma abordagem experimental controlada com grupos de camundongos, e análises estatísticas foram conduzidas para comparar os efeitos dessas condições sobre a memória dos animais.

Foram inicialmente utilizados 8 camundongos fêmeas, com disbiose, da linhagem C57BL/6J, com idades médias entre 3 e 4 meses. Os animais foram criados no biotério da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT). Após o nascimento, as fêmeas foram separadas de suas genitoras. Trinta dias após o parto, ao término da amamentação, os grupos foram submetidos a um

tratamento com antibióticos para induzir disbiose intestinal. Posteriormente, os camundongos foram aleatoriamente distribuídos em 3 grupos: G1 - Grupo Fêmea Mozart (n=8), G2 - Grupo Fêmea Ambiente (n=8) e G3 - Grupo Fêmea Controle (n=8) (Figura 1). Os animais foram alojados em gaiolas de plástico, com controle de ciclo claro-escuro de 12 horas, sendo cinco camundongos do mesmo grupo por gaiola. A alimentação consistiu em ração comercial da marca Purina®, oferecida de forma ilimitada, juntamente com acesso irrestrito à água.

É pertinente ressaltar que os animais utilizados neste estudo são os mesmos do projeto "Exploração das interações entre a Sonata K448 de Mozart e a extinção de memória de medo induzida por som em camundongos fêmeas", conduzido sob a orientação do Prof. Dr. Rodolfo de Souza Faria, no Laboratório de Neurofisiologia da Memória (LNM). Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT), com registro nº 09/21.

Para manipular a microbiota intestinal dos camundongos do grupo disbiose, foi realizado um tratamento entre o 19º e o 31º dia de vida, com administração dos seguintes antibióticos dissolvidos em água potável: ampicilina (1 g/ml), sulfato de neomicina (1 g/ml) e metronidazol (1 g/ml). Os antibióticos foram administrados por gavagem oral, em doses diárias de 200 µl com concentração de 1 g/ml.

Mozart (n=8), G2 - Grupo Fêmea Ambiente (n=8) e G3 - Grupo Fêmea Controle (n=8). A exposição musical ocorreu com intensidade de 60 a 70 dB por 10 horas diárias, das 21:00 às 7:00 horas, durante todo o período de gestação. (Figura 1)

Após o parto, cada ninhada foi alojada em gaiolas individuais com a mãe, de acordo com os grupos estabelecidos. Desde o nascimento até o 30º dia, tanto a prole quanto as mães foram submetidas à exposição sonora específica para cada grupo. G1 – Mozart: expostas à Sonata K. 448 de Mozart (n=8 fêmeas + sua prole); G2 Ambiente: expostas ao som ambiente (n=8 fêmeas + sua prole); e G3 Controle: expostas ao som ambiente (n=8 fêmeas + sua prole). A exposição sonora específica para o G1 continuou com intensidade de 60 a 70 dB, por 10 horas diárias, das 21:00 às 7:00, até o 66º dia (Figura 1) (Greenwood et al., 2009; Meng et al., 2009; Souza de Faria et al., 2018; Octaviano, 2010).

Após os 30 dias de amamentação, as filhas dos camundongos foram separadas de suas mães. Foram selecionadas aleatoriamente 8 camundongos de cada grupo previamente estabelecido, que continuaram expostas às mesmas condições sonoras enfrentadas pelas mães durante a gestação e amamentação. Os grupos permaneceram os mesmos: G1 - Mozart, G2 - Ambiente e G3 - Controle. A exposição sonora continuou com intensidade de 60 a 70 dB, por 10 horas diárias, das 21:00 às 7:00, até o 81º dia de vida dos animais (Figura 1) (Greenwood et al., 2009; Meng et al., 2009; Souza de Faria et al., 2018; Octaviano, 2010).

Após 50 dias de exposição à música, com sessões diárias de 10 horas, ocorrendo das 21:00 às 7:00, os camundongos passaram por um período de habituação de 4 dias (do 50º ao 53º dia). Durante este período, cada camundongo foi colocado individualmente na câmara de condicionamento por 10 minutos para familiarização com o ambiente, com o objetivo de reduzir vieses comportamentais que poderiam afetar o Treinamento de Condicionamento Som/Choque subsequente. A câmara foi desinfetada com etanol a 70% antes e após cada uso (Figura 1) (Greenwood et al., 2009; Souza de Faria et al., 2018).

No 54º dia, os camundongos foram submetidos a um procedimento de condicionamento aversivo. Cada camundongo foi colocado individualmente em uma caixa de condicionamento por 8 minutos. Nos primeiros 2 minutos, os animais tiveram liberdade para explorar o ambiente. Entre o 3º e o 5º minuto, um som de campainha de 72 dB foi tocado por 3 segundos, seguido de um choque de 0,75 mA aplicado nas patas dos animais por 2 segundos. Nos minutos subsequentes, os camundongos não receberam estímulos adicionais. Após 8 minutos, os animais foram removidos da caixa e retornaram ao biotério. Os camundongos do grupo G3 (controle) não foram submetidos a este procedimento de condicionamento aversivo (Figura 1) (Greenwood et al., 2009).

No 55º dia, iniciou-se o Teste de Extinção, que se estendeu por doze dias consecutivos. Este teste envolveu colocar

individualmente cada camundongo na mesma caixa de condicionamento aversivo por 5 minutos. Nos minutos 1,5, 2,5 e 3,5, os animais foram expostos novamente ao som de campainha de 72 dB por 3 segundos, mas sem aplicação do choque. Após 5 minutos, os camundongos foram retirados da caixa e levados de volta ao biotério. Os grupos experimentais foram submetidos ao Teste de Extinção. (Figura 1)

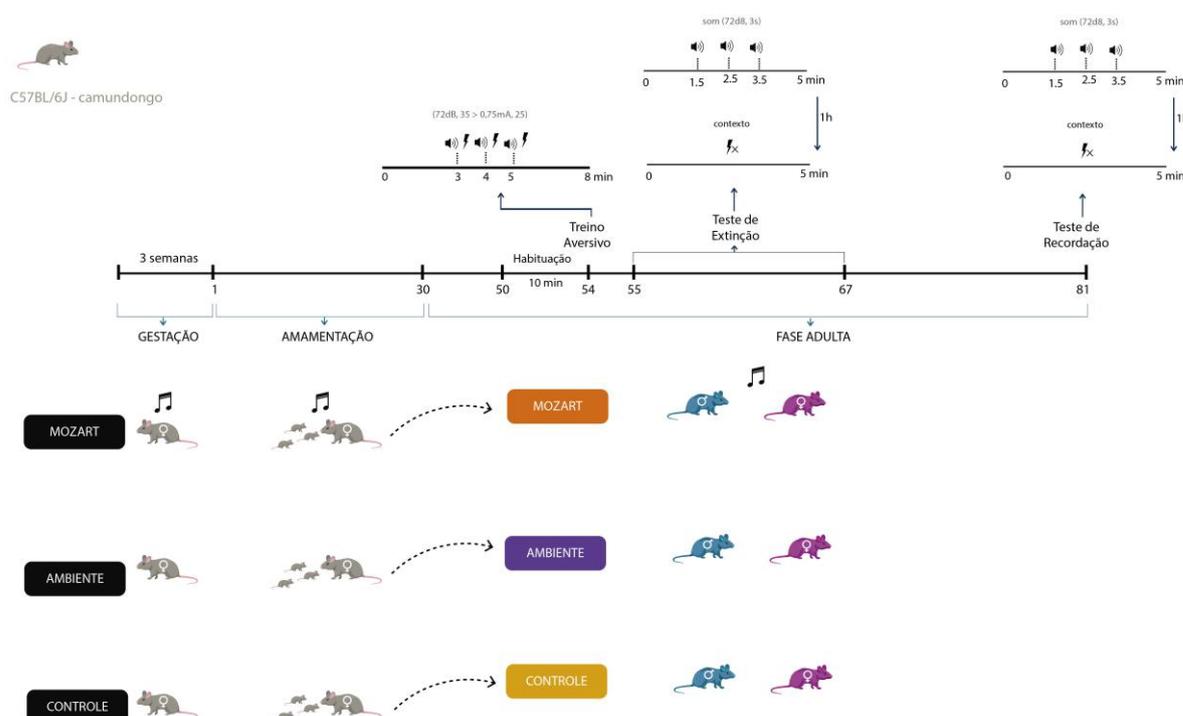
Os dados referentes à fase de extinção foram extraídos de um estudo prévio intitulado "Investigação sobre as relações entre a Sonata K448 de Mozart e a extinção da memória de medo ao som em camundongos fêmeas", conduzido sob a orientação do Prof. Dr. Rodolfo de Souza Faria. Esses dados não serão discutidos no presente estudo.

Após o quinto dia do Teste de Extinção do medo aversivo, os camundongos foram mantidos no biotério por mais 14 dias sem intervenções adicionais. No 81º dia, iniciou-se o Teste de Recordação. Este procedimento envolveu colocar individualmente cada camundongo de volta na caixa utilizada tanto no treino quanto no Teste de Extinção. Cada camundongo foi mantido na caixa por 5 minutos, sem exposição a estímulos sonoros ou elétricos durante esse tempo. O objetivo era observar e avaliar o comportamento dos animais na ausência de estímulos aversivos ou condicionantes, para analisar a retenção e a extinção da memória do medo previamente condicionada (Meng et al., 2009).

Após a conclusão do teste, os camundongos foram realocados ao biotério para estudos subsequentes e posteriormente eutanasiados utilizando o método da guilhotina. Para garantir um procedimento indolor e ético, os animais foram previamente anestesiados via intramuscular com xilazina (2 mg/Kg) e quetamina (25 mg/Kg).

O processo mencionado nesta seção está descrito e ilustrado na Figura 1 abaixo, que apresenta de forma detalhada o plano experimental.

Figura 1 - Esquema experimental mostrando a divisão dos camundongos em três grupos: G1 - Fêmeas expostas à Sonata K448 de Mozart, G2 - Fêmeas expostas ao ambiente sem som, e G3 - Grupo controle. A figura resume a exposição sonora, o condicionamento aversivo e o Teste de Recordação realizado no 81º dia, destacando a estrutura dos grupos e o teste para avaliar a retenção da memória do medo após a extinção (Greenwood et al., 2009).



Fonte: Autores.

Os dados comportamentais do Treino Aversivo e do Teste de Extinção da Memória do Medo foram meticulosamente registrados para uma análise detalhada. Todas as sessões foram gravadas e os dados armazenados, sendo posteriormente transcritos com o auxílio do software EthoLog 2.22. O comportamento dos camundongos foi categorizado em dois grupos principais: "Freezing", que inclui momentos de imobilidade associados à resposta ao medo, e "No Freezing", que abrange qualquer atividade não enquadrada no comportamento "freezing" (Greenwood et al., 2009). Para assegurar a precisão, validade e confiabilidade dos dados experimentais, os vídeos gravados foram analisados de forma detalhada e criteriosa, permitindo a revisão e a identificação de quaisquer discrepâncias nos dados coletados (Meng et al., 2009).

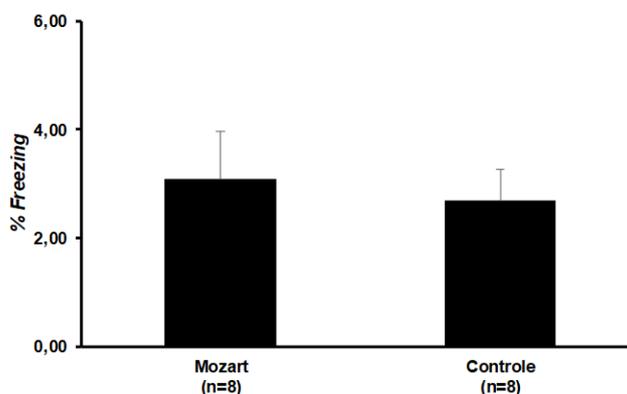
O estudo incluiu 8 camundongos prenhes, com idade média de 3 a 4 meses. A exposição sonora foi administrada desde o acasalamento até o término da lactação da prole. Os animais foram divididos em três grupos: G1 - Grupo Fêmea

A análise estatística foi realizada com o software IBM SPSS Statistics®, versão 22. Os dados brutos referentes ao tempo de congelamento (freezing) (TC, em segundos) obtidos durante o teste de recordação foram convertidos em porcentagens utilizando a fórmula: $(TC \cdot 100) / 120$ segundos, onde 120 segundos (2 minutos) representa a duração total da sessão de recordação. Os resultados serão apresentados como média percentual \pm erro padrão da média (EPM). A comparação dos dados da sessão de recordação entre os grupos Mozart e Controle foi realizada por meio do teste t de Student para amostras independentes, com os grupos como variável independente e a porcentagem de congelamento como variável dependente. Valores de $p \leq 0,050$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. Resultados

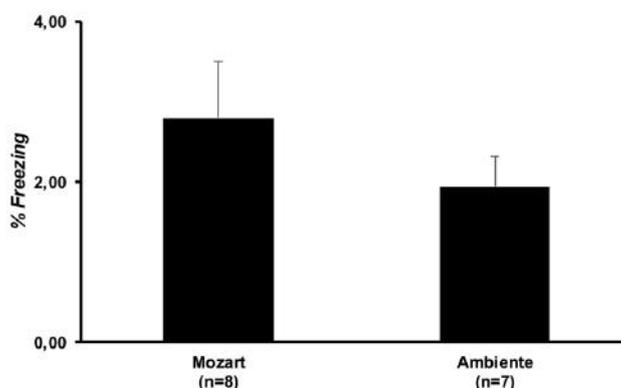
Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos no teste de recordação. O grupo Mozart apresentou uma média de $2,79\% \pm 0,71\%$, enquanto o grupo Ambiente registrou uma média de $1,94\% \pm 0,38\%$ ($t(13) = 1,025$; $p = 0,324$). Em outra análise, o grupo Mozart mostrou uma média de $3,09\% \pm 0,88\%$, comparado a $2,69\% \pm 0,57\%$ no grupo Controle ($t(14) = 0,379$; $p = 0,710$), conforme apresentado nas Figuras 2 e 3 a seguir.

Figura 2 – O Boxplot analisa a comparação entre o grupo Mozart, que apresentou uma média de $3,09\% \pm 0,88\%$, e o grupo Controle, que obteve uma média de $2,69\% \pm 0,57\%$, no teste de recordação. A análise revelou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($t(14) = 0,379$; $p = 0,710$).



Fonte: Autores.

Figura 3 – O Boxplot analisa a comparação entre o grupo Mozart, que apresentou uma média de $2,79\% \pm 0,71\%$, e o grupo Ambiente, que registrou uma média de $1,94\% \pm 0,38\%$, no teste de recordação. A análise não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($t(13) = 1,025$; $p = 0,324$).



Fonte: Autores.

4. Discussão

Este estudo investigou o efeito da Sonata K448 de Mozart na recaída da memória de medo em camundongos fêmeas com disbiose após a extinção. Os resultados não evidenciaram diferença significativa entre os grupos Mozart, Controle e Ambiente no decorrer do teste de recordação, indicando que a exposição à Sonata K448 de Mozart não resultou em efeito significativo na recaída da memória de medo nos animais. Nossos achados discordam de estudos anteriores que demonstraram os benefícios da música na memória. Embora esses estudos tenham explorado a correlação entre prática musical, inteligência e comportamento, ainda não há evidências científicas definitivas que sustentem essa associação (Lee, Mailliard, Rolland, Inoue, & Cheung, 2016).

É amplamente aceito que a música pode facilitar a aquisição de memória, embora os mecanismos específicos que sustentam esse fenômeno ainda não sejam totalmente compreendidos. Por exemplo, mesmo em pessoas com demência, onde a memória semântica pode ser prejudicada, a memória musical frequentemente permanece preservada (Kaiser & Berntsen, 2022). Pesquisas evidenciam que a música, particularmente quando familiar, pode aprimorar o resgate da memória e o aprendizado de habilidades linguísticas. Ademais, a música tem o potencial de oferecer um contexto sequencial que facilita a codificação e a recuperação de novas informações (Ren, Leslie, & Brown, 2024). A música é frequentemente utilizada como recurso mnemônico, potencializando o armazenamento de informações e ativando áreas como o hipocampo durante sua execução (Araújo & Sequeira, 2014; Greenwood, Lambert, Mackenzie, & Hutchinson, 2009). Estudos neurocientíficos indicam que músicos apresentam adaptações estruturais no cérebro, como aumento do volume cortical auditivo e maior concentração de massa cinzenta no córtex motor, que favorecem a neuroplasticidade e, conseqüentemente, a formação de memórias complexas (Octaviano, 2010).

A relação entre a música e a extinção da memória de medo é um campo promissor que revela como a exposição musical pode moldar as respostas emocionais ao estresse e influenciar processos neurobiológicos fundamentais em benefício do bem-estar psicológico. Estudos demonstram que, frente ao ruído branco, a música assume um papel importante na criação de um ambiente enriquecido, promovendo a extinção do medo condicionado e reduzindo comportamentos ansiosos em animais expostos a estressores, como o choque nas patas (Chen et al., 2019). A exposição contínua à música durante o período juvenil, por exemplo, não apenas facilita a extinção do medo, mas também eleva os níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no córtex cingulado anterior (ACC), uma região associada à regulação emocional e memória (Chen et al., 2019).

Esses resultados revelam que a música tem o potencial de modular a função emocional por meio de alterações em neurotransmissores e receptores, incluindo GABAA, 5-HT e dopamina, o que contribui para a extinção de memórias traumáticas. Assim, a música emerge como uma estratégia potencial para prevenir consequências emocionais negativas na idade adulta, especialmente em indivíduos que enfrentaram estressores durante o desenvolvimento juvenil, destacando o valor de um ambiente enriquecido na promoção da saúde mental futura (Chen et al., 2019).

As memórias de medo são fundamentais para a sobrevivência, mas quando exacerbadas podem contribuir para transtornos como o TEPT (transtorno de estresse pós traumático) e fobias. Terapias de exposição baseadas na extinção do medo têm se mostrado eficazes, repetindo a exposição a estímulos indutores de medo sem consequências adversas (Ibiapina, Nascimento, Lima, & Prado, 2022; Brill-Maoz & Maroun, 2016). Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser ressaltadas. Embora promissor, a aplicação translacional para contextos clínicos humanos enfrenta desafios neurobiológicos interespecíficos. A abordagem focada na Sonata K448 permite explorar respostas musicais específicas, enquanto a condição uniforme de disbiose oferece insights valiosos. No entanto, é importante considerar o cegamento adequado dos pesquisadores e a distribuição equitativa de atribuições para mitigar possíveis vieses na interpretação dos resultados.

5. Conclusão

Portanto, a análise realizada não identificou um efeito significativo da exposição à Sonata K448 de Mozart na recaída após a extinção da memória de medo em camundongos fêmeas com disbiose. Apesar de evidências sugerirem que a música clássica ofereça benefícios em várias áreas cognitivas e emocionais, a ausência de um impacto claro neste modelo experimental pode estar relacionada a fatores não abordados neste estudo, como a especificidade do tipo de música e as condições fisiológicas dos sujeitos. A investigação da relação entre a música e a memória de medo em modelos com disbiose permanece um desafio que demanda mais atenção.

Além disso, a pesquisa sublinha a importância de aprofundar mais detalhadamente variáveis como a duração, intensidade e características específicas da música, como ritmo e tonalidade, para avaliar seus efeitos sobre a memória de medo. Ademais, é fundamental compreender melhor a interação entre a microbiota intestinal e as respostas neurológicas à música, o que pode revelar mecanismos neurobiológicos e fisiológicos ainda inexplorados.

Nesse contexto, a realização de estudos futuros com diferentes abordagens musicais, em combinação com a análise do impacto da microbiota intestinal, permitirá um entendimento mais profundo dos fatores moduladores da memória e do comportamento. Tais investigações contribuirão para o aprimoramento de intervenções terapêuticas que visem não apenas o controle de distúrbios de memória, mas também o manejo de condições associadas à disbiose. Portanto, este campo de pesquisa emergente mostra grande potencial para novas descobertas que beneficiarão tanto a ciência básica quanto a prática clínica.

Para trabalhos futuros, sugere-se investigar mais amplamente os efeitos da música em outros modelos de memória e em diferentes condições fisiológicas, além de avaliar o impacto das diretrizes e intervenções em saúde voltadas para o uso terapêutico da música. Estudos longitudinais também podem oferecer insights sobre a evolução das respostas cognitivas à música e os impactos de fatores socioambientais.

Conflito de Interesses

Declaro não estar submetido a qualquer tipo de conflito de interesse junto aos participantes ou a qualquer outro colaborador, direto ou indireto, para o desenvolvimento do Projeto de Pesquisa intitulado “Efeito da Sonata K448 de Mozart na Recaída após a Extinção da Memória de Medo em Camundongos Fêmeas com Disbiose”, cujos pesquisadores envolvidos são:

Henrique Ferrer Bueno, Hiarly Ranieri da Silva, Isabella Carvalho Diniz, Juliana de Taddei e Pinto Ferreira Coelho Braga Faria, Clarissa Maria Ferreira Trzesniak e Rodolfo Souza Faria.

Referências

- Alves, M. V. C., & Bueno, O. F. A. (2017). Retroactive interference: Forgetting as an interruption of memory consolidation. *Trends in Psychology*, 25 (3), 1043–1054. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2358-18832017000301043&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Araújo, R., & Sequeira, H. (2014). Music and hippocampal function: A systematic review. *Brain Research*, 1583, 61–71.
- Brill-Maoz, N., & Maroun, M. (2016). Extinction of fear memories: From animal models to clinical applications. *Neurobiology of Learning and Memory*, 149, 78–84.
- Chaves, J. M. (2023). Neuroplasticidade, memória e aprendizagem: Uma relação atemporal. *Revista Psicopedagogia*, 40(121), 66-75.
- Chen, S., Liang, T., Zhou, F. H., Cao, Y., Wang, C., Wang, F. Y., Li, F., Zhou, X. F., Zhang, J. Y., & Li, C. Q. (2019). Regular Music Exposure in Juvenile Rats Facilitates Conditioned Fear Extinction and Reduces Anxiety after Foot Shock in Adulthood. *BioMed Research International*, 2019, 8740674.
- Gil, A. C. (2017). *Como elaborar projetos de pesquisa* (6ª ed.). Atlas.
- Greenwood, B. N., Foley, T. E., Day, H. E., Campisi, J., Hammack, S. H., Campeau, S., & Fleshner, M. (2009). A comparison of voluntary and involuntary exercise on brain-derived neurotrophic factor signaling and exercise-induced stress resistance. *Neuroscience*, 156 (3), 751–761.
- Greenwood, P., Lambert, P., Mackenzie, M., & Hutchinson, J. (2009). The influence of music on memory. *Journal of Experimental Psychology*, 18 (3), 283–290.
- Hsu, C.-M. K., Ney, L. J., Honan, C., & Felmingham, K. L. (2021). Gonadal steroid hormones and emotional memory consolidation: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 130, 529-542.
- Ibiapina, F., Nascimento, M., Lima, S., & Prado, R. (2022). Fear memories: From basic mechanisms to clinical implications. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 16, 846243.
- Junior, C. A. M., & Faria, N. C. (2015). Memory. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 28(4), 780–788.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2023). *Princípios de neurociências* (6ª ed.). Artmed.
- Kaiser, A. P., & Berntsen, D. (2022). The cognitive characteristics of music-evoked autobiographical memories: Evidence from a systematic review of clinical investigations. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, 13(6), e1627.
- Lee, J., Mailliard, M., Rolland, T., Inoue, Y., & Cheung, R. (2016). Music and memory: A comprehensive review. *Neuroscientist*, 22 (5), 532–551.
- Meng, X. H., Luo, Y. Y., Liang, X. J., Yang, W. J., Wang, S. F., & Wu, L. Y. (2009). The effects of Mozart's music on spatial learning and memory in rats. *Neuroscience Letters*, 448 (2), 181–185.
- Octaviano, C. (2010). Structural brain differences in musicians. *Neuroscience Letters*, 478 (1), 19–23.
- Octaviano, J. M. (2010). Investigação sobre os efeitos da música de Mozart na modulação da resposta ao medo condicionado em camundongos [Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo]. *Repositório da Universidade de São Paulo*.
- Plas, S. L., Tuna, T., Bayer, H., Juliano, V. A. L., Sweck, S. O., Arellano Perez, A. D., Hassell, J. E., & Maren, S. (2024). Neural circuits for the adaptive regulation of fear and extinction memory. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 18, 1352797.
- Pereira, A. S., Lima, A. P., & Santos, M. C. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. Santa Maria, RS: Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Putra, A. A. N. K., Irwanto, I'tishom, R., Setyoboedi, B., & Mustakim, M. R. D. (2023). Mozart music stimulation effect on Wistar rats' neurogenesis. *Bali Medical Journal*, 12 (1), 921–925. <https://www.balimedicaljournal.org/index.php/bmj/article/view/4202/2627>
- Ren, Y., Leslie, G., & Brown, T. (2024). A codificação da sequência visual é modulada pela estrutura esquemática da música e pela familiaridade. *PLoS ONE*, 19(8), e0306271. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306271>
- Silva, J., & Souza, M. (2023). A influência da música no neurodesenvolvimento infantil: Apontamentos neuropsicológicos e revisão narrativa de estudos das neurociências. *Revista de Neurociências*, 15(2), 123-145.
- Souza de Faria, R., Rodrigues, J. C., Ferreira, P. P., & Menescal-de-Oliveira, L. (2018). Sonata K.448 de Mozart: efeitos sobre a memória de medo condicionado em camundongos fêmeas. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*, 20 (3), 39–44.
- Tieppo, G. M. de S., Reis, G. G., & Picchiai, D. (2016). Mozart, rock e a ativação da criatividade. *Revista de Administração Contemporânea*, 20 (3), 261–282. <https://www.redalyc.org/pdf/840/84045587002.pdf>
- Toassi, R. F. C., & Petry, P. C. (2021). *Metodologia científica aplicada à área da Saúde* (2ª ed.). Editora da UFRGS.