

Estudo dos efeitos da combinação entre a Sonata K. 448 de Mozart e a disbiose intestinal na recordação de memórias remotas de medo ao som

Study of the effects of the combination of Mozart's Sonata K. 448 and intestinal dysbiosis on the recording of remote memories of fear of sound

Estudio de los efectos de la combinación de la Sonata K. 448 de Mozart y la disbiosis intestinal en el registro de recuerdos remotos del miedo al sonido

Recebido: 13/09/2024 | Revisado: 22/09/2024 | Aceitado: 23/09/2024 | Publicado: 26/09/2024

Juliana Faria Dehon da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8548-8374>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: julianafariadehonsilva@gmail.com

Gabriel Braga Alencar de Novais

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7015-7423>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: gban1999@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

Introdução: A memória é um processo no qual informações são codificadas, armazenadas e evocadas. Embora esses mecanismos sejam amplamente estudados, há lacunas na compreensão do impacto do "Efeito Mozart" na recordação da memória. **Objetivo:** Investigar o impacto da combinação entre o Efeito Mozart e a disbiose intestinal na recordação de memórias remotas de medo em camundongos expostos a estímulos sonoros específicos. **Métodos:** Camundongos foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos: G1 – exposto à Sonata K448 de Mozart durante o período intrauterino e após o nascimento; e G2 – exposto apenas ao som ambiente. Para alterar a composição da microbiota intestinal, os animais receberam tratamento com antibióticos. Paralelamente, ambos os grupos passaram por um treino de condicionamento som-choque. Em seguida, foram submetidos a testes de extinção e recordação da memória, cujos comportamentos foram gravados em vídeo para análise. A comparação entre ambos os grupos no teste de recordação, foi feita utilizando o teste t de Student para amostras independentes, considerando-se significativo $p \leq 0,050$. **Resultados:** Não houve diferença significativa entre os grupos no teste de recordação ($t(12)=0,799$; $p=0,440$). A média \pm erro padrão da média foi de $3,04\% \pm 0,33\%$ para o grupo Mozart, e $2,41\% \pm 0,81\%$ para o grupo Ambiente. **Conclusão:** A exposição à Sonata combinado com a disbiose intestinal não afetou significativamente a recordação de memórias de medo, com comportamento semelhante entre os grupos.

Palavras-chave: Memória; Música; Microbiota.

Abstract

Introduction: Memory is a process in which information is encoded, stored and recalled. Although these mechanisms are widely studied, there are gaps in understanding the impact of the "Mozart Effect" on memory recall. **Objective:** To investigate the impact of the combination of the Mozart Effect and intestinal dysbiosis on the recall of remote fear memories in mice exposed to specific sound stimuli. **Methods:** Mice were randomly distributed into two groups: G1 – exposed to Mozart's Sonata K448 during the intrauterine period and after birth; and G2 – exposed only to ambient sound. To change the composition of the intestinal microbiota, the animals were treated with antibiotics. At the same time, both groups underwent sound-shock conditioning training. They were then subjected to extinction and memory recall tests, whose behaviors were recorded on video for analysis. The comparison between both groups in the recall test was made using the Student's t test for independent samples, considering $p \leq 0.050$ as significant. **Results:** There was no significant difference between the groups in the recall test ($t(12)=0.799$; $p=0.440$). The mean \pm standard error of the mean was $3.04\% \pm 0.33\%$ for the Mozart group, and $2.41\% \pm 0.81\%$ for the Ambient group. **Conclusion:** Exposure to

Sonata combined with intestinal dysbiosis did not significantly affect the recall of fear memories, with similar behavior between groups.

Keywords: Memory; Music; Microbiote.

Resumen

Introducción: La memoria es un proceso en el que se codifica, almacena y recupera información. Aunque estos mecanismos están ampliamente estudiados, existen lagunas en la comprensión del impacto del "efecto Mozart" en la recuperación de la memoria. **Objetivo:** Investigar el impacto de la combinación del Efecto Mozart y disbiosis intestinal en la evocación de recuerdos de miedo remotos en ratones expuestos a estímulos sonoros específicos. **Métodos:** Las ratas fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos: G1 – expuestas a la Sonata K448 de Mozart durante el período intrauterino y después del nacimiento; y G2 – expuesto sólo al sonido ambiental. Para cambiar la composición de la microbiota intestinal, los animales fueron tratados con antibióticos. Al mismo tiempo, ambos grupos se sometieron a un entrenamiento de acondicionamiento de choque sonoro. Luego fueron sometidos a pruebas de extinción y recuperación de la memoria, cuyos comportamientos fueron grabados en vídeo para su análisis. La comparación entre los dos grupos en la prueba de recuerdo se realizó mediante la prueba t de Student para muestras independientes, considerando significativo $p \leq 0,050$. **Resultados:** No hubo diferencia significativa entre los grupos en la prueba de recuerdo ($t(12)=0,799$; $p=0,440$). La media \pm error estándar de la media fue $3,04\% \pm 0,33\%$ para el grupo Mozart y $2,41\% \pm 0,81\%$ para el grupo Ambient. **Conclusión:** La exposición a Sonata combinada con disbiosis intestinal no afectó significativamente la evocación de recuerdos de miedo, con comportamiento similar entre grupos.

Palabras clave: Memoria; Música; Microbiota.

1. Introdução

A memória é o produto da retenção e codificação de experiências espaço-temporais para aquisição e aplicação de informações em novos contextos (Paz & Calafate, 2021). Pode-se dividir a memória em dois aspectos temporais: curta duração e longa duração (Eymgdio et al., 2019). A memória de curta duração é retida temporariamente no hipocampo, enquanto a memória de longa duração, também conhecida como remota, é conservada por horas, dias ou anos devido à consolidação via amígdala e hipocampo por meio de estímulos contínuos e associação a emoções como amor e medo (Bellmund, Polti, & Doeller, 2020; Izquierdo, Myskiw, Benetti, & Furini, 2013; Mapurunga & Carvalho, 2018). Na neurociência, a memória de longa duração é dividida em memória explícita (declarativa), evocada conscientemente, e memória implícita (não declarativa), a qual se relaciona a condicionamentos, memórias motoras e priming (Bellmund et al., 2020; Eymgdio et al., 2019; Izquierdo et al., 2013; Mapurunga & Carvalho, 2018; Mourão Júnior & Faria, 2015; Paz & Calafate, 2021). Os condicionamentos estão ligados ao aprendizado por estímulos compensatórios ou punitivos, as memórias motoras envolvem habilidades automáticas e resistentes ao esquecimento, como dirigir, e o priming identifica objetos familiares mesmo sem recordação consciente (Bellmund et al., 2020; Eymgdio et al., 2019; Izquierdo et al., 2013; Mapurunga & Carvalho, 2018; Mourão Júnior & Faria, 2015; Paz & Calafate, 2021).

Contudo, a formação de memórias coexiste com a extinção, sendo este processo gerado por depressão de um estímulo condicionado previamente (Whittle et al., 2021). É importante ressaltar que a extinção não é o esquecimento, visto que não há perda da memória por atrofia sináptica, mas sim um decréscimo da resposta condicionada, como supracitado (Bentz et al., 2013).⁸ É relevante citar que a extinção da memória é um processo fisiológico e necessário, uma vez que memórias traumáticas de medo podem interferir na aquisição ou resgate de outras memórias essenciais para a preservação do indivíduo em situações de luta ou fuga (Whittle et al., 2021).

Ao mesmo tempo, tanto as memórias extintas quanto as reprimidas podem surgir espontaneamente ou como resultado de estímulos específicos (Echeburúa & Amor, 2019). As recordações são vistas como impressões que surgem de uma interação complexa entre estímulos específicos, contexto e reconstrução da memória acessada (Echeburúa & Amor, 2019). No caso das memórias traumáticas, porém, elas envolvem um conjunto particular de processos neurocognitivos, nos quais a codificação, a consolidação e o acesso ocorrem de forma específica (Bentz et al., 2013). Além disso, essas memórias traumáticas de medo podem exercer uma influência perturbadora, irrompendo de forma intrusiva no contexto de vida atual, sem uma conexão direta

com ele, e contendo uma qualidade patogênica (Echeburúa & Amor, 2019).

Nesse contexto, estudos têm revelado que a percepção do som envolve estruturas importantes para a formação, extinção e recordação da memória (Tieppo, Reis, & Picchiali, 2016). Entre essas pesquisas, destacam-se aquelas que demonstram o fenômeno do "Efeito Mozart", o qual constataram que a Sonata K448 é capaz de ativar várias áreas do cérebro, incluindo a neurogênese hipocampal (Lee, Kim, Kim, Ji, & Choi, 2016).

Além disso, observou-se um vínculo entre a gênese neural e o microbioma humano, destacando a influência do equilíbrio da composição microbiana na conexão bidirecional entre cérebro e intestino (Chu et al., 2019; Xing et al., 2016). Essa relação sugere que a disbiose intestinal pode afetar os processos neurais relacionados à memória (Chu et al., 2019; Xing et al., 2016).

Em suma, existem muitos estudos científicos que expõem o efeito positivo da Sonata K448 de Mozart na consolidação da memória (Sheikhi & Saboory, 2015). Entretanto, a literatura ainda é falha quanto a recordação da memória extinta, sobretudo relacionado a eventos traumáticos a longo prazo, somado a desregulação do eixo microbioma-cérebro.

O objetivo desta pesquisa foi investigar o impacto da combinação entre o Efeito Mozart e a disbiose intestinal na recordação de memórias remotas de medo em camundongos expostos a estímulos sonoros específicos.

2. Metodologia

Este estudo caracteriza-se por ser uma pesquisa laboratorial com uma abordagem quantitativa, utilizando técnicas de análise estatística para interpretar dados numéricos, permitindo maior precisão e objetividade nos resultados (Pereira A. S. et al., 2018). Além disso, o delineamento experimental foi cuidadosamente planejado para garantir a validade e a confiabilidade das informações coletadas (Gil, 2017).

2.1 Animais

Para o presente estudo, foram utilizados inicialmente 8 camundongos da linhagem C57BL/6, provenientes do biotério da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT) (Sheikhi & Saboory, 2015). Estas fêmeas prenhas, com idade média entre 3 e 4 meses, foram divididas em dois grupos distintos: G1 – Mozart (n=4) e G2 – Ambiente (n=4), expostas ou não a sonata K448 de Mozart (Anjum et al., 2018; Sheikhi & Saboory, 2015). Após o parto, foram separados todos os machos produtos das gestações, e após o 19º até o 53º dia os grupos foram medicados com antibióticos, tendo como finalidade provocar a disbiose intestinal. Posteriormente, foram divididos estes machos aleatoriamente em dois grupos: G1 – Mozart disbiose (n=8) e G2 – Ambiente disbiose (n=10). A seleção de camundongos do sexo masculino é pela possível diferença de comportamento, que pode ser influenciada por hormônios sexuais em fêmeas. Os animais tinham livre acesso à água e à ração comercial da marca Ad Libitum® e foram mantidos em gaiolas plásticas em ciclo claro-escuro de 12 horas, com 05 animais do mesmo grupo por gaiola (Anjum et al., 2018; Sheikhi & Saboory, 2015).

É importante ressaltar que os mesmos animais empregados neste estudo foram utilizados no projeto intitulado "Investigação sobre as relações entre a Sonata K448 de Mozart com a extinção da memória ao som," sob a orientação do Professor Dr. Rodolfo Souza de Faria, no âmbito do Laboratório de Neurofisiologia da Memória (LNM). Todos os procedimentos foram submetidos à avaliação e aprovação do Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT) em 18 de novembro de 2021, com o número de protocolo: 10/21.

2.2 Modulação da microbiota intestinal

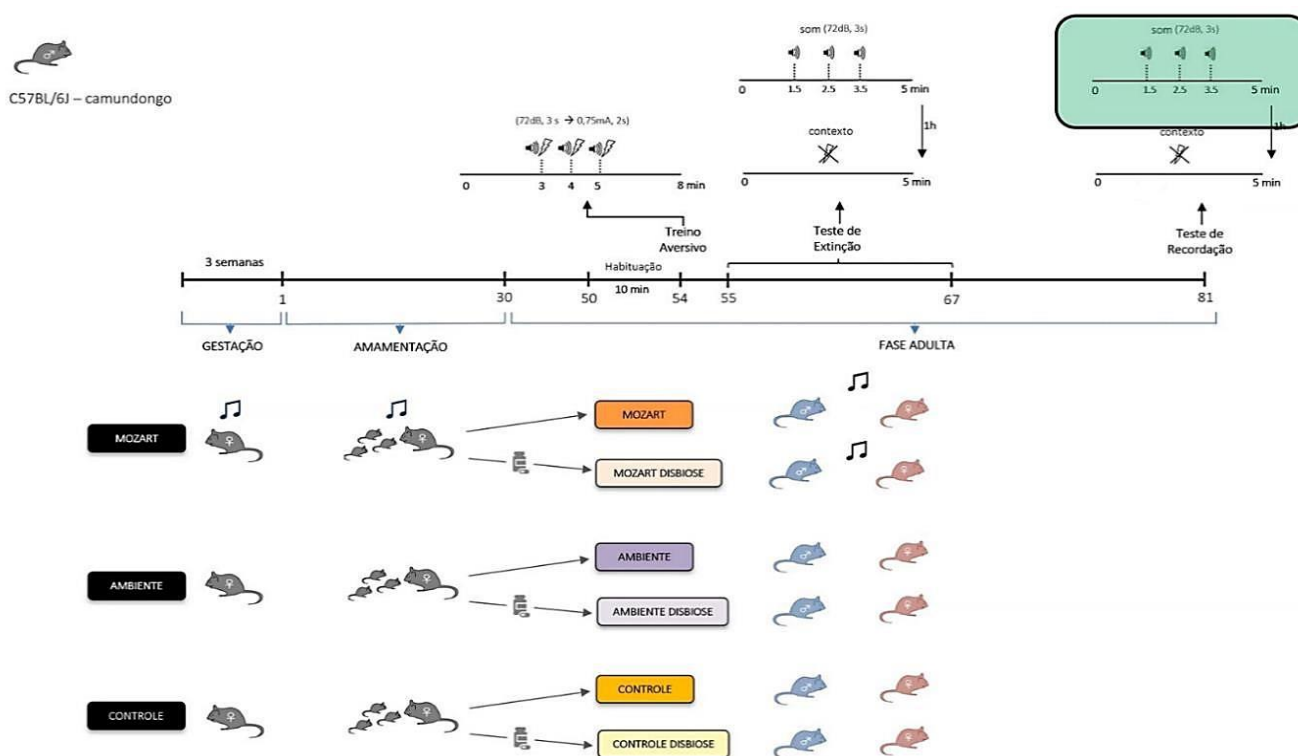
Com o propósito de alterar a composição da microbiota intestinal, os camundongos pertencentes ao grupo de disbiose receberam tratamento com antibióticos do dia 19 ao dia 53 de vida. Os antibióticos utilizados - ampicilina (1g/ml), sulfato de

neomicina (1g/ml) e metronidazol (1g/ml) - foram dissolvidos em água potável. A administração dos antibióticos dissolvidos ocorreu por gavagem oral, com doses únicas diárias de 200 µl, cada uma contendo 1 g/ml do antibiótico correspondente.

2.3 Procedimentos comportamentais

Os procedimentos comportamentais foram baseados no trabalho de Greenwood et al. (Figura 1) (Greenwood, Strong, Foley, & Fleshner, 2009).

Figura 1 - Procedimentos experimentais do projeto.



Fonte: Greenwood et al. (2009).

A figura ilustra como foi realizado o experimento com camundongos C57BL/6J, onde se investigam os efeitos da exposição ao som (Mozart) e à disbiose intestinal no comportamento. O estudo abrange desde a gestação até a fase adulta, com testes de condicionamento aversivo, extinção e recordação, sugerindo que estímulos ambientais e alterações na microbiota intestinal podem influenciar respostas comportamentais e aprendizado.

2.3.1 Exposição à música na gestação

Inicialmente, foram selecionados 8 camundongos fêmeas da linhagem C57BL/6, prenhas, para participar do estudo. Essas foram divididas de forma equitativa em dois grupos distintos: G1 – Mozart (expostas à Sonata K 448 de Mozart; n=4) e G2 – Ambiente (expostas ao som ambiente; n=4). Cada conjunto de fêmeas foi alojado em gaiolas individuais e recebeu o estímulo sonoro específico para o seu grupo desde o momento do acasalamento até o nascimento dos filhotes. As fêmeas G1 foram expostas à Sonata K 448 de Mozart, com uma intensidade sonora de 60 a 70 dB, durante um período de 10 horas diárias. Essa exposição ocorreu das 21h às 7h, abrangendo todo o período de gestação.

2.3.2 Exposição à música na amamentação

Após o nascimento, a prole foi mantida com a mãe em gaiolas individuais com exposição ao estímulo sonoro específico até os filhotes completarem 30 dias de vida. G1 – Mozart (expostas à Sonata K448 de Mozart; n=4 fêmeas + sua prole de 8 filhotes) e G2 – Ambiente (expostos ao som ambiente; n=4 fêmeas + sua prole de 6 filhotes). O grupo G1 foi exposto à Sonata K448 de Mozart com uma intensidade sonora mantida entre 60 a 70 dB por um período de 10 horas diárias, das 21h às 7h, durante todo o período de amamentação (Greenwood et al., 2009). Somado a isso, a prole recebeu as devidas quantidades de antibióticos, que lhes causaram a disbiose proposta no estudo, a partir do 19º dia até o 53º dia.

2.3.3 Exposição à música na fase adulta

Após a conclusão do período de amamentação, que durou 30 dias, os camundongos machos provenientes de cada ninhada foram individualmente separados de suas mães. Em cada um dos dois grupos, 14 animais foram selecionados de forma aleatória para prosseguir com o estudo. Estes animais foram expostos, do 30º ao 81º dia de vida, ao mesmo estímulo sonoro que suas mães haviam sido submetidas durante as fases de acasalamento e amamentação. Os grupos foram distribuídos da seguinte forma: G1 – Mozart disbiose (expostos à Sonata K 448 de Mozart; n=8) e G2 – Ambiente disbiose (expostos ao som ambiente; n=6). Os camundongos foram randomizados em grupos de cinco machos por gaiola, recebendo apenas o som ambiente ou a música com intensidade sonora entre 60 a 70 dB, durante 10 horas diárias das 21h às 7h (Greenwood et al., 2009; Kaufmann & Brennan, 2018).

2.3.4 Habituação

Após a exposição contínua de 50 dias à música, com sessões de 10 horas diárias entre as 21h e 7h, os camundongos seguiram um período de habituação de quatro dias (50º, 51º, 52º e 53º dia). Durante esse período, cada camundongo passou 10 minutos em uma câmara de condicionamento. Este procedimento visava mitigar possíveis vieses comportamentais influenciados pela novidade do ambiente aos quais os animais seriam submetidos posteriormente na fase de Treino de Condicionamento Som/Choque. É importante destacar que a câmara foi higienizada com Etanol 70% antes e após cada utilização (Anjum et al., 2018; Greenwood et al., 2009).

2.3.5 Treino de condicionamento som/choque

No 54º dia, cada camundongo foi individualmente colocado em uma câmara experimental com iluminação vermelha, apresentando um piso e paredes feitos de metal. Eles permaneceram nessa câmara por um período de 8 minutos e receberam um estímulo elétrico nas patas (0,75 mA por 2 segundos) nos momentos correspondentes aos 3º, 4º e 5º minutos.

Concomitantemente ao estímulo elétrico, os camundongos foram expostos a uma provocação sonora, semelhante a uma campainha, com uma frequência de 72 dB por 3 segundos. É relevante mencionar que a câmara foi devidamente higienizada com Etanol 70% antes e após cada utilização.

2.3.6 Teste de extinção

Após a fase de Treino de Condicionamento Som/Choque, iniciou-se o Teste de Extinção no 55º dia. Tal procedimento comportamental foi realizado ao longo de 12 dias consecutivos. Nesse estágio, os camundongos foram colocados em uma câmara diferente daquela utilizada durante o Treino de Condicionamento Som/Choque. Eles permaneceram nessa câmara por um período de 5 minutos, sendo expostos exclusivamente a provocação sonora com frequência de 72 dB, durante intervalos de 3 segundos, no 1,5º, 2,5º e 3,5º minutos. Importante destacar que, durante esta fase, não houve administração de choque nas patas dos camundongos (Anjum et al., 2018; Greenwood et al., 2009). Estes dados foram colhidos e analisados anteriormente pelo

Laboratório de Neurofisiologia da Memória (LNM) e não serão discutidos neste artigo original.

2.3.7 Teste de recordação

Após a conclusão do Teste de Extinção, os animais foram mantidos no biotério pelo período de 14 dias. No 81º dia, foi iniciado o Teste de Recordação. Tal procedimento foi realizado para o estudo de possíveis recordações da memória de medo do Treino de condicionamento som/choque. Durante esse teste, cada animal foi exposto à mesma caixa utilizada no Teste de Extinção, com uma duração de 5 minutos. Nesse período, os camundongos foram submetidos exclusivamente à provocação sonora de 72 dB, durante 3 segundos, no 1,5º, 2,5º e 3,5º minutos.

2.3.8 Sacrifício de animais

Após a conclusão do teste de recordação, os animais permaneceram por 24h no biotério. Passado esse período, receberam duas doses de anestésicos por via intramuscular: Xilazina (2 mg/kg) e Quetamina (25 mg/kg). Uma vez que os reflexos de dor foram suprimidos pela ação dos anestésicos, os animais foram submetidos ao procedimento de guilhotina. Após a eutanásia, os animais foram acondicionados em sacos plásticos vermelhos e entregues a uma empresa terceirizada contratada pela Prefeitura Municipal de Itajubá, encarregada da coleta de resíduos e de materiais potencialmente contaminados.

2.3.9 Registro e análise dos dados comportamentais

As sessões do Treino de Condicionamento Som/Choque, do Teste de Extinção e do Teste de Recordação foram registradas por meio de gravações, armazenadas e posteriormente transcritas. Para a interpretação do comportamento dos camundongos, utilizou-se o software Etholog 2.22. O processo de análise de recordação empregou os critérios de congelamento (freezing) e ausência de congelamento. O critério de congelamento/freezing foi caracterizado pela imobilidade da cabeça e corpo do camundongo, olhos completamente abertos e respiração acelerada, indicando um processo de recordação. Já o critério baseado na ausência de congelamento, englobou todos os comportamentos distintos do congelamento. A fim de assegurar a autenticidade e confiabilidade dos dados experimentais, duas análises independentes foram realizadas. Os registros em gravações e transcrições foram revisados de forma comparativa por dois observadores para garantir a veracidade e a precisão dos dados registrados.

2.4 Análise estatística

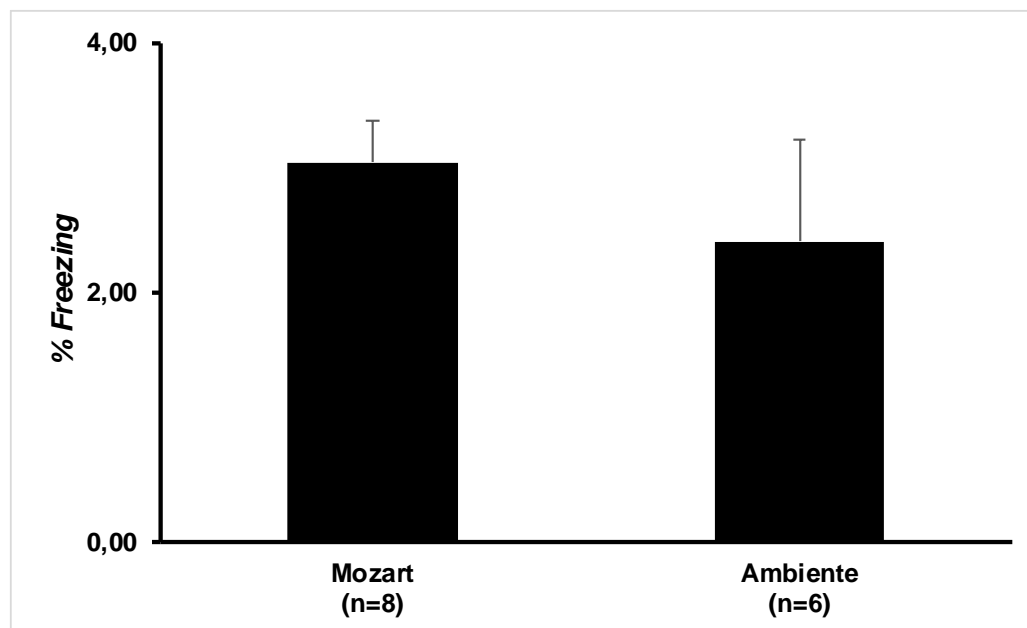
A análise estatística foi realizada no software IBM SPSS Statistics®, versão 22. Os dados brutos referentes ao tempo de congelamento (freezing) (TC, em segundos) do teste de recordação para cada animal foram transformados em porcentagem, usando-se a fórmula: $(TC \cdot 100) / 120$ segundos, em que 120 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 Ambiente 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 ($t(12)=0,799$; $p=0,440$; (Figura 2). A média \pm erro padrão da média para o grupo Mozart foi de $3,04\% \pm 0,33\%$ e para o grupo Ambiente, $2,41\% \pm 0,81\%$.

Figura 2 - Média (erro padrão da média) do tempo de comportamento de freezing (%) da sessão de recordação, não mostrando diferença significativa entre os grupos ($t(12)=0,799$; $p=0,440$).



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

A BlotBox destaca que o comportamento de freezing não apresentou diferença significativa entre os grupos expostos a Mozart (3,04% \pm 0,33%) e ao ambiente (2,41% \pm 0,81%), conforme indicado pelo teste $t(12)=0,799$; $p=0,440$. Isso sugere que os estímulos sonoros tiveram efeitos similares nos camundongos.

4. Discussão

De maneira geral, nossos resultados não evidenciaram influência da música clássica na recordação da memória de medo ao som. Verificou-se maior comportamento de freezing no grupo Mozart em comparação ao grupo Ambiente quando estes são submetidos ao treinamento condicionamento som/choque. No entanto, durante o teste de recordação, não houve diferença significativa no tempo de comportamento de congelamento entre o grupo Mozart e o grupo Ambiente.

A memória é um processo cognitivo que envolve a codificação, armazenamento e recuperação de informações adquiridas ao longo do tempo (Paz & Calafate, 2021). A relação entre música e memória tem sido amplamente estudada, revelando que a música pode atuar na modulação de processos cognitivos. A sonata K448 de Mozart tem-se destacado por seus efeitos benéficos comprovados em diversas funções cerebrais (Tieppo et al., 2016). Pesquisas indicam que a exposição à sonata K448 pode melhorar a memória espacial e a capacidade de aprendizado, possivelmente através da ativação de circuitos neuronais específicos, como os dopaminérgicos, que estão associados ao processamento de recompensas e motivação (Reggiori, 2020). A sonata K448, portanto, não apenas facilita a consolidação e a recuperação de memórias, mas também pode influenciar positivamente a neuroplasticidade (Reggiori, 2020).

Após a aquisição e retenção de informações, a memória pode ser submetida a vários processos adicionais (Bédécarrats, Chen, Pearce, Cai, & Glanzman, 2018; Whittle et al., 2021). Um desses processos, chamado de extinção, envolve a supressão de uma memória que já foi consolidada (Whittle et al., 2021). Esse processo pode estar relacionado a diversos fatores, como a depressão de um estímulo condicionado, a interferência de novas informações, ou até mesmo a degeneração neural associada ao envelhecimento (Bentz et al., 2013). Embora o termo "extinção" seja utilizado, ele não implica necessariamente em esquecimento, mas sim a formação de uma nova memória que se sobrepõe à memória aversiva, suprimindo sua evocação

(Bédécarrats et al., 2018). Nesse contexto, diversas pesquisas buscaram estudar fatores que podem auxiliar a extinção de memórias traumáticas a partir de estímulos externos, como a prática de atividades físicas e exposição controlada e gradual ao evento traumático (Bryant et al., 2008; van der Kolk et al., 2016).

Recentemente, a música tem emergido como uma intervenção potencialmente eficaz para influenciar esse processo de extinção (Reggiori, 2020). Estudos sugerem que a música pode modificar como as memórias são consolidadas e extintas, possivelmente por mecanismos que envolvem a reavaliação e redução da reatividade emocional das memórias aversivas (Reggiori, 2020). Em estudos experimentais, a exposição a sonata K448 de Mozart tem mostrado potencial para modular a resposta ao estresse e melhorar o humor, o que pode contribuir para a eficácia dos processos de extinção da memória (Reggiori, 2020). Dessa forma, a integração da música como uma ferramenta complementar na terapia de exposição e outros métodos de tratamento pode potencialmente melhorar a eficácia da extinção da memória, promovendo um ambiente mais favorável à modificação das memórias aversivas e traumáticas (Cavalcanti & Louro, 2024).

A recordação da memória é o processo pelo qual informações previamente armazenadas no cérebro são recuperadas e trazidas à consciência (Echeburúa & Amor, 2019). Este processo pode ser influenciado por contextos emocionais e estímulos externos, como a música (Reggiori, 2020). A recordação da memória, especialmente no contexto de memórias traumáticas, pode ser profundamente modulada pela influência da música (Bentz et al., 2013). Estudos têm demonstrado que a música pode ajudar a moderar as respostas emocionais intensas associadas a memórias traumáticas, reduzindo a ansiedade e o estresse durante a recordação (Reggiori, 2020). Nesse sentido, a Sonata K. 448 de Mozart se destaca como um potencial ferramenta, pois sua estrutura melódica e harmoniosa tem sido associada à ativação de regiões cerebrais envolvidas no processamento emocional, como o sistema límbico, contribuindo para a modulação das respostas aversivas (Reggiori, 2020; Tieppo et al., 2016).

5. Conclusão

Com base nos resultados obtidos, não se observou significância estatística nos dados coletados. Contudo, é importante considerar as limitações deste estudo, especialmente a amostra reduzida de sujeitos experimentais. Acredita-se que a música possa ter um impacto significativo na memória aversiva, o que justifica a necessidade de investigações adicionais. Para aumentar a validade dos achados, futuros estudos devem incluir um número maior de animais, permitindo uma análise mais robusta.

Ainda que se compreenda que a música tem o potencial de influenciar a resposta emocional ou a memória associada a experiências negativas, os resultados do estudo indicam que a sonata de Mozart não causou alterações significativas no comportamento ou na resposta emocional. Além disso, é importante reconhecer que o efeito Mozart não demonstrou efeitos adversos evidentes nos sujeitos, como aumento de estresse, interferência na memória ou distorção dos dados. Nesse viés, embora a amostra reduzida tenha permitido um controle mais rigoroso das variáveis experimentais, exigindo menos recursos logísticos e possibilitado a realização do estudo de forma mais rápida, uma amostra maior poderia oferecer uma estimativa mais precisa no estudo ao reduzir o erro padrão e melhorar o poder estatístico.

Em suma, este estudo é particularmente relevante para os campos do Transtorno de Estresse Agudo e do Transtorno de Estresse Pós-Traumático, onde intervenções não farmacológicas, como a música, podem oferecer alternativas terapêuticas significativas. Assim, embora os resultados atuais não apresentem significância estatística, a hipótese de que a música influencia a memória aversiva não deve ser descartada.

Conflito de Interesses

Não há conflitos de interesse na execução e/ou publicação desse artigo.

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 & Behavior*, 88, 189-204. doi:10.1016/j.yebeh.2018.09.016
- Bédécarrats, A., Chen, S., Pearce, K., Cai, D., & Glanzman, D. L. (2018). RNA from Trained Aplysia Can Induce an Epigenetic Engram for Long-Term Sensitization in Untrained Aplysia. *eNeuro*, 5(3). doi:10.1523/eneuro.0038-18.2018
- Bellmund, J. L. S., Polti, I., & Doeller, C. F. (2020). Sequence Memory in the Hippocampal–Entorhinal Region. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 32(11), 2056-2070. doi:10.1162/jocn_a_01592
- Bentz, D., Michael, T., Wilhelm, F. H., Hartmann, F. R., Kunz, S., von Rohr, I. R. R., & de Quervain, D. J. F. (2013). Influence of stress on fear memory processes in an aversive differential conditioning paradigm in humans. *Psychoneuroendocrinology*, 38(7), 1186-1197. doi:https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.12.018
- Bryant, R. A., Moulds, M. L., Guthrie, R. M., Dang, S. T., Mastrodomenico, J., Nixon, R. D., . . . Creamer, M. (2008). A randomized controlled trial of exposure therapy and cognitive restructuring for posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol*, 76(4), 695-703. doi:10.1037/a0012616
- Cavalcanti, M. I., & Louro, V. D. S. (2024). A escuta musical como desencadeadora de sofrimento psíquico: Um relato de caso. *Percepta - Revista de Cognição Musical*, 10(2), 41-63. Retrieved from <https://www.abccogmus.com/journals/index.php/percepta/article/view/151>
- Chu, C., Murdock, M. H., Jing, D., Won, T. H., Chung, H., Kressel, A. M., . . . Artis, D. (2019). The microbiota regulate neuronal function and fear extinction learning. *Nature*, 574(7779), 543-548. doi:10.1038/s41586-019-1644-y
- Echeburúa, E., & Amor, P. (2019). Memoria traumática: estrategias de afrontamiento adaptativas e inadaptables. *Terapia Psicológica*, 37(1), 71-80. Retrieved from <https://teps.cl/index.php/teps/article/view/248>
- Emygdio, N. B., Fuso, S. F., Mozzambani, A. C. F., Acedo, N. A., Rodrigues, C. C., & Mello, M. F. d. (2019). Efeitos do Transtorno de Estresse Pós-Traumático na Memória. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 39.
- Gil, A. C. (2017). Como elaborar projetos de pesquisa (6ª ed.). Atlas.
- 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. doi:10.1002/hipo.20534
- Izquierdo, I. A., Myskiw, J. d. C., Benetti, F., & Furini, C. R. G. (2013). Memória: tipos e mecanismos – achados recentes. *Revista USP*(98), 9-16. doi:10.11606/issn.2316-9036.v0i98p9-16
- Kaufmann, D., & Brennan, K. C. (2018). The Effects of Chronic Stress on Migraine Relevant Phenotypes in Male Mice. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 12. doi:10.3389/fncel.2018.00294
- 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), 148-155. doi:10.12965/jer.1632638.319
- Mapurunga, L., & Carvalho, E. (2018). A Memória de Longo Prazo e a Análise Sobre sua Função no Processo de Aprendizagem. *Revista de Ensino, Educação e Ciências Humanas*, 19, 66. doi:10.17921/2447-8733.2018v19n1p66-72
- Mourão Júnior, C. A., & Faria, N. C. (2015). Memória. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 28.
- Paz, M., & Calafate, L. (2021). As bases neuronais da memória e da aprendizagem: Conhecer para atuar. [RMD] *Revista Multidisciplinar*, 3(2), 67-74. doi:10.23882/NE2148
- Pereira, A. S., Lima, A. P., & Santos, M. C. (2018). Metodologia da pesquisa científica. Santa Maria, RS: Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Reggiori, M. B. (2020). A dependência de contexto por meio da intervenção de música e seu efeito na memória declarativa: um estudo exploratório. Retrieved from <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/9249>
- Sheikhi, S., & Saboory, E. (2015). Neuroplasticity Changes of Rat Brain by Musical Stimuli during Fetal Period. *Cell Journal (Yakhteh)*, 16(4), 448-455. doi:10.22074/cellj.2015.490
- Tieppo, G. M. d. S., Reis, G. G., & Picchiali, D. (2016). Mozart, Rock e a Ativação da Criatividade. *Revista de Administração Contemporânea*, 20.
- Van der Kolk, B. A., Hodgdon, H., Gapen, M., Musicaro, R., Suvak, M. K., Hamlin, E., & Spinazzola, J. (2016). A Randomized Controlled Study of Neurofeedback for Chronic PTSD. *PLoS One*, 11(12), e0166752. doi:10.1371/journal.pone.0166752
- Whittle, N., Fadok, J., MacPherson, K. P., Nguyen, R., Botta, P., Wolff, S. B. E., . . . Ciocchi, S. (2021). Central amygdala micro-circuits mediate fear extinction. *Nature Communications*, 12(1), 4156. doi:10.1038/s41467-021-24068-x
- Xing, Y., Chen, W., Wang, Y., Jing, W., Gao, S., Guo, D., . . . Yao, D. (2016). Music exposure improves spatial cognition by enhancing the BDNF level of dorsal hippocampal subregions in the developing rats. *Brain Research Bulletin*, 121, 131-137. doi:https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.01.009