

# **Influência terapêutica da Sonata K448 de Mozart na atenuação de memórias aversivas e na recordação da memória de medo ao estímulo sonoro em camundongos machos**

**Therapeutic influence of Mozart's Sonata K448 on the attenuation of aversive memories and fear memory recall to sound stimuli in male mice**

**Influencia terapéutica de la Sonata K448 de Mozart en la atenuación de memorias aversivas y en la recordación de la memoria de miedo al estímulo sonoro en ratones machos**

Recebido: 15/09/2024 | Revisado: 26/09/2024 | Aceitado: 27/09/2024 | Publicado: 29/09/2024

**Tainara de Faria Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3125-7796>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil  
E-mail: [tainaradfariasilva.med@gmail.com](mailto:tainaradfariasilva.med@gmail.com)

**Maressa Mouty Rabello**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2848-7531>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil  
E-mail: [maressamouth@hotmail.com](mailto:maressamouth@hotmail.com)

**Hiago Lopes Medrado**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9579-0531>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil  
E-mail: [hiago\\_medrado@hotmail.com](mailto:hiago_medrado@hotmail.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](mailto:clarissa.trzesniak@fmit.edu.br)

**Rodolfo Souza de Faria**

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

## **Resumo**

Este estudo teve como objetivo analisar a influência da Sonata K448 de Mozart no processo de recordação de memórias aversivas ao estímulo sonoro em camundongos machos. Foram utilizados 12 camundongos fêmeas prenhas da linhagem C57BL/6J, divididas em três grupos: o Grupo Mozart, exposto à Sonata K448; o Grupo Ambiente, exposto a som ambiente; e o Grupo Controle, também exposto ao som ambiente. A prole masculina foi mantida com as mães até o 30º dia de vida e, após o desmame, continuou a exposição sonora até o 81º dia. O processo incluiu habituação e condicionamento com choques nas patas associados a estímulos sonoros, seguido de um Teste de Extinção por 12 dias consecutivos, onde os camundongos foram colocados na câmara experimental sem receber choques. A análise comportamental dos camundongos focou no congelamento como medida de memória para extinção. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos Mozart, Ambiente e Controle no teste de recordação da memória aversiva. Os valores médios de congelamento também foram similares entre os grupos, sugerindo ausência de efeito da Sonata K448 na modulação da recordação de memórias de medo. Concluímos que, embora a Sonata K448 de Mozart não tenha mostrado efeitos significativos na recordação da memória de medo, a música continua a ser um campo promissor na modulação cognitiva e emocional. Estudos futuros devem explorar diferentes gêneros musicais, tempos de exposição e intervenções combinadas para elucidar o potencial terapêutico da música na recordação de memórias traumáticas e na saúde mental.

**Palavras-chave:** Memória; Música; Modelos animais; Rememoração.

## **Abstract**

This study aimed to analyze the influence of Mozart's Sonata K448 on the process of recalling aversive memories to sound stimuli in male mice. Twelve pregnant female mice of the C57BL/6J strain were used, divided into three groups: the Mozart Group, exposed to Sonata K448; the Ambient Group, exposed to ambient sound; and the Control Group, also exposed to ambient sound. The male offspring were kept with their mothers until the 30th day of life and, after weaning, continued sound exposure until the 81st day. The process included habituation and conditioning with

foot shocks associated with sound stimuli, followed by an Extinction Test over 12 consecutive days, where the mice were placed in the experimental chamber without receiving shocks. The behavioral analysis of the mice focused on freezing as a measure of memory for extinction. No significant differences were observed between the Mozart, Ambient, and Control groups in the aversive memory recall test. The average freezing values were also similar across groups, suggesting the absence of an effect of Sonata K448 on the modulation of fear memory recall. We conclude that, although Mozart's Sonata K448 did not show significant effects on fear memory recall, music remains a promising field for cognitive and emotional modulation. Future studies should explore different musical genres, exposure times, and combined interventions to elucidate the therapeutic potential of music in the recall of traumatic memories and mental health.

**Keywords:** Memory; Music; Animal models; Recall.

### Resumen

Este estudio tuvo como objetivo analizar la influencia de la Sonata K448 de Mozart en el proceso de recuerdo de memorias aversivas al estímulo sonoro en ratones machos. Se utilizaron 12 ratones hembras preñadas de la cepa C57BL/6J, divididas en tres grupos: el Grupo Mozart, expuesto a la Sonata K448; el Grupo Ambiente, expuesto a sonido ambiental; y el Grupo Control, también expuesto a sonido ambiental. La progenie masculina fue mantenida con las madres hasta el día 30 de vida y, tras el destete, continuó la exposición sonora hasta el día 81. El proceso incluyó habituación y condicionamiento con descargas en las patas asociadas a estímulos sonoros, seguido de una Prueba de Extinción durante 12 días consecutivos, donde los ratones fueron colocados en la cámara experimental sin recibir descargas. El análisis conductual de los ratones se centró en la congelación como medida de la memoria para la extinción. No se observaron diferencias significativas entre los grupos Mozart, Ambiente y Control en la prueba de recuerdo de la memoria aversiva. Los valores medios de congelación también fueron similares entre los grupos, lo que sugiere la ausencia de efecto de la Sonata K448 en la modulación del recuerdo de memorias de miedo. Concluimos que, aunque la Sonata K448 de Mozart no mostró efectos significativos en el recuerdo de la memoria de miedo, la música sigue siendo un campo prometedor en la modulación cognitiva y emocional. Futuros estudios deben explorar diferentes géneros musicales, tiempos de exposición e intervenciones combinadas para dilucidar el potencial terapéutico de la música en el recuerdo de memorias traumáticas y en la salud mental.

**Palabras clave:** Memoria; Música; Modelos animales; Recuerdo.

## 1. Introdução

A memória pode ser entendida como a habilidade de adquirir, armazenar e evocar informações dos seres vivos. A criação das memórias provém do aprendizado de novas informações e seu armazenamento em áreas específicas do encéfalo. Estudos científicos sugerem que durante esse processo ocorrem alterações estruturais no sistema nervoso dada a capacidade que o neurônio possui de se transformar e de adaptar sua estrutura em resposta às experiências ambientais ou internas, caracterizando o fenômeno da plasticidade neural (Mourão Júnior & Faria, 2015).

As memórias são classificadas em dois grupos: as declarativas e as não declarativas (de procedimentos ou hábitos). A memória declarativa compreende eventos, fatos e conhecimentos, que para sua formação necessitam da participação do hipocampo, amígdala e de algumas regiões corticais (p. ex. pré-frontal, entorrinal, parietal etc.). Enquanto a memória de procedimentos compreende hábitos que adquirimos e evocamos de maneira “automática”, como por exemplo tocar um instrumento de música ou pedalar uma bicicleta, nessa classe de memória também há a participação do hipocampo, porém, apenas nos primeiros momentos após o aprendizado, sendo elas dependentes basicamente apenas de circuitos subcorticais que incluem o núcleo caudado e circuitos cerebelares (Izquierdo et al., 2013).

A memória não declarativa, nomeada também como implícita, pode estar relacionada ao aprendizado emocional ou associativo, que emprega aspectos emocionais a partir de uma estrutura chamada amígdala, sendo importante em situações de luta e fuga garantindo a sobrevivência humana em circunstâncias específicas. Porém, esta estrutura também pode estar envolvida em transtornos psiquiátricos, como ataque de pânico, transtorno de estresse pós-traumático e fobias (Lombroso, 2004).

O procedimento de armazenamento da memória pode ser dividido em: aquisição, consolidação e evocação. A aquisição compreende o momento em que o sistema nervoso recebe a informação, que chega ao cérebro através de estruturas sensoriais, o estímulo atinge os órgãos receptores e através dos nervos sensitivos chegam ao sistema nervoso central.

Posteriormente, há a consolidação, processo que compreende o momento de armazenar a informação, esse processo que representa a memória pode ser dividido em duas formas, uma com armazenamento mais breve através de fenômenos eletrofisiológicos, que utiliza de determinados conjuntos de neurônios em disparo contínuo durante alguns segundos, restando temporariamente a informação e outra com armazenamento mais duradouro, por intermédio de fenômenos bioquímicos que podem incluir mudanças morfológicas e operacionais (Mourão Júnior & Faria, 2015).

Assim como há a formação da memória, há, também, a sua extinção. Essa compreende um processo de desassociação entre um estímulo condicionado e outro incondicionado. Se para o armazenamento de aprendizagens se faz essencial que haja estimulação da via neuronal (por repetição) e a influência amigdalár, para que haja a extinção, o estímulo inicialmente condicionado deve ser deprimido. Esse evento é necessário às atividades de raciocínio lógico e ao armazenamento de novas informações importantes, assim como para a superação da aversão ao medo. Entretanto, cabe ressaltar que o mecanismo de extinção da memória não corresponde ao esquecimento real, pelo qual as memórias efetivamente se perdem, mas pela capacidade de não evocar acontecimentos que não se fazem necessários. Assim, procede a adaptação do sujeito às alterações da realidade vivenciada (Izquierdo et al., 2006; Whittle et al., 2021).

Sabe-se que o estímulo musical é um fator que promove a estimulação a diversas regiões cerebrais. A exposição a trechos específicos da Sonata K448, têm sido reportada na literatura como promotora de efeitos cognitivos positivos, definida como Efeito Mozart, remetendo ao idealizador da composição. Essa repercussão da música associa-se à capacidade da mesma em ativar o hipocampo, estrutura cerebral, anteriormente citada, que se correlaciona aos circuitos neurais de formação da memória. Existem, ainda, outras pesquisas que apontam a proliferação de células hipocámpais, também, a partir do estímulo musical (Lee et al., 2016; Tieppo et al., 2016).

Em desregulações patológicas do funcionamento cerebral, como nos quadros das fobias e do transtorno pós-traumático, o paciente perde o controle quanto à evocação das memórias. Frente a isso, a terapia com a reexposição, busca promover o restabelecimento mental, através de breves exposições ao estímulo condicionado em desassociação ao incondicionado. Assim, há capacidade de promover a reconsolidação da memória criada, gerando uma nova informação que se sobrepõe à traumática. Ainda, a partir disso, busca-se saber se a música possui alguma relevância terapêutica, uma vez conhecido seu papel sobre a criação de memórias (Baldi et al., 2021; Bazan Blanco & do Canto-de-Souza, 2018).

Diante do exposto, tem-se que a literatura apresenta diferentes pesquisas que apontam para a correlação entre o efeito Mozart associado ao armazenamento de memórias, entretanto, os artigos científicos ainda são escassos quanto à labilidade de memórias que passaram pelo processo de extinção (Chikahisa et al., 2006; Sheikhi & Saboory, 2015; Xing et al., 2016). Desse modo, o presente trabalho tem o objetivo analisar como Sonata K448 de Mozart afeta a recordação da memória de medo em resposta a estímulo sonoro em camundongos machos.

## **2. Metodologia**

### **2.1 Animais**

O presente estudo consiste em uma pesquisa experimental laboratorial, de natureza qualitativa e quantitativa, utilizando técnicas de análise estatística para avaliar dados numéricos, o que favorece a obtenção dos resultados mais exatos e objetivos. (Pereira et al., 2018).

Para a presente pesquisa, foram utilizados camundongos machos, oriundos do biotério da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT). Os quais foram separados de suas mães, e distribuídos aleatoriamente em três grupos: Grupo 1, denominado “Mozart” (n=10), Grupo 2, intitulado “Ambiente” (n=4) e Grupo 3, chamado “Controle” (n=4) (Figura 1). Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas, agrupados em quintetos, com acesso livre à água e a ração Purina ad libitum (Anjum et al., 2018; Kaufmann & Brennan, 2018; Meng et al., 2009). Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pela

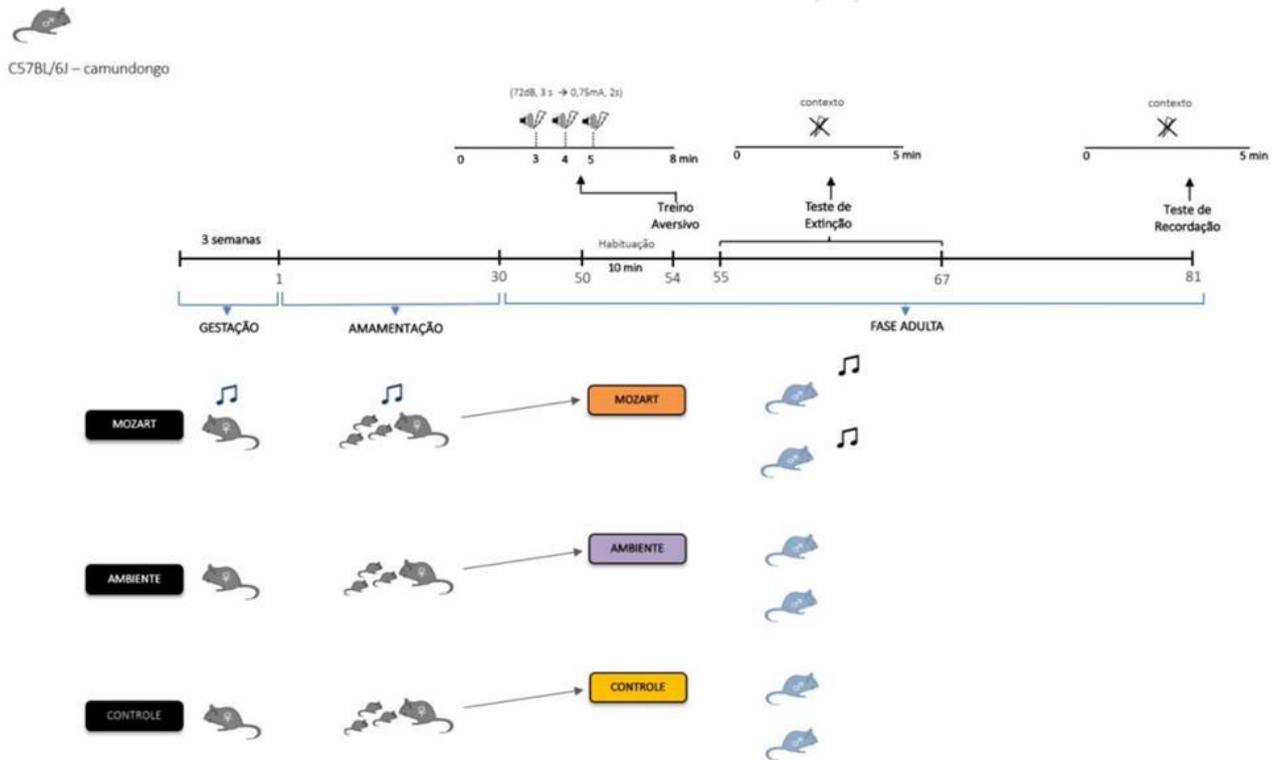
Comissão de Ética em Uso de Animais (CEUA), com o número de protocolo “13/21”, da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT).

Este estudo integra uma linha de pesquisa consolidada, que abrange diversos trabalhos anteriores e complementares voltados à investigação dos efeitos da música no comportamento e nos processos de extinção de memória em modelos animais. Como o projeto “Investigação sobre as relações entre a Sonata K448 de Mozart com a extinção da memória de medo ao som em camundongos machos”, sob a supervisão do Prof. Dr. Rodolfo de Souza Faria, que lidera o Laboratório de Neurofisiologia da Memória (LNM) da instituição. A Figura 1, apresentada neste artigo, é amplamente utilizada em outros estudos desse grupo de pesquisa, visto que o protocolo experimental segue um delineamento padronizado, o que permite a comparação dos dados obtidos em diferentes experimentos e contextos. Essa abordagem metodológica unificada facilita a análise e a interpretação dos resultados, mantendo a consistência e a reprodutibilidade dos estudos. A similaridade entre as figuras empregadas nas diferentes publicações é, portanto, plenamente justificada pela continuidade do modelo experimental, além de servir como referência para leitores interessados em explorar mais profundamente as contribuições científicas já publicadas. Tais estudos podem ser consultados para um maior entendimento sobre os achados anteriores e as novas abordagens adotadas, reforçando a importância e o avanço das pesquisas realizadas nessa linha investigativa.

## **2.2 Procedimentos comportamentais**

Os procedimentos comportamentais, conforme ilustrados na Figura 1, foram fundamentados no trabalho de Greenwood et al.

**Figura 1** – O diagrama representa a estrutura do experimento, que foi segmentado em três grupos: Mozart, Ambiente e Controle. Durante a gestação e lactação, os camundongos fêmeas e seus filhotes foram submetidos a diferentes condições sonoras: música clássica (Mozart), sons ambientais (Ambiente), ou nenhuma exposição sonora (Controle). Após o desmame, os machos foram expostos às mesmas condições sonoras dos respectivos grupos na fase adulta. O protocolo incluiu uma fase de habituação, seguida por um treino aversivo, além de testes de extinção e recordação, utilizando o comportamento de imobilização como um indicador de memória e resposta ao medo. A Sonata de Mozart foi utilizada para verificar seus efeitos na modulação do medo e no processo de extinção da memória. (Greenwood et al., 2009).



Fonte: Adaptado dos procedimentos experimentais do projeto, baseado no desenho experimental de Greenwood et al (Greenwood et al., 2009).

### 2.2.1 Exposição à música durante a gestação

Inicialmente, foram escolhidos 12 camundongos, fêmeas e prenhas da linhagem C57BL/6J, com cerca de 3 a 4 meses de idade. Estas foram expostas ao estímulo sonoro específico para cada grupo desde o acasalamento até o nascimento dos filhotes. Os grupos foram: Grupo 1, “Mozart”, expostos à Sonata K448 de Mozart (n=10); Grupo 2, “Ambiente”, expostos ao som ambiente (n=4); Grupo 3, “Controle”, expostos ao som ambiente (n=4). Cada gaiola continha 5 fêmeas, que foram submetidas ao estímulo sonoro, com intensidade de 60 a 70 dB, das 21h00min às 07h00min (10 horas/dia), ao longo do período gestacional (Aoun et al., 2005; Faria et al., 2018; Greenwood et al., 2009).

### 2.2.2 Exposição à música durante a amamentação

Após o parto, os filhotes permaneceram com a mãe em gaiolas separadas, seguindo a mesma divisão em três grupos. As mães e seus filhotes foram expostos à música desde o nascimento até o 30º dia de vida (Grupo 1, “Mozart” - exposto à sonata K448 de Mozart; Grupo 2, “Ambiente” - expostos ao som ambiente; Grupo 3, “Controle” - expostos ao som ambiente). Cada agrupamento foi composto de 4 fêmeas e suas proles, que foram estimuladas ao som ambiente ou a Sonata K448 de Mozart, de 60 a 70 dB, por 10 horas/dia, no período das 21h00min às 07h00min, durante o período de amamentação. (Greenwood et al., 2009; Meng et al., 2009; Souza de Faria et al., 2018).

### **2.2.3 Exposição à música durante a fase adulta**

Após os 30 dias de amamentação, os machos foram separados de suas mães e aleatoriamente distribuídos em três grupos, sendo expostos ao estímulo sonoro correspondente de cada grupo até o 81º dia. De acordo com a seguinte distribuição: Grupo 1, “Mozart” - exposto à sonata K 448 de Mozart (n=12); Grupo 2, “Ambiente” - expostos ao som ambiente (n=4); Grupo 3, “Controle” - expostos ao som ambiente (n=4). Quatro animais foram colocados por gaiola, recebendo a música correspondente, de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, no período das 21h00min às 07h00min, até 81º dia (Greenwood et al., 2009; Meng et al., 2009; Rauscher et al., 1998; Faria et al., 2018).

### **2.2.4 Habituação**

Após a fase de exposição mencionada, os animais passaram por uma habituação, de 4 dias (50º, 51º, 52º e 53º dia), onde foram colocados em uma câmara de condicionamento por 10 minutos. Isso teve como objetivo controlar os vieses comportamentais vinculados à primeira interação com o ambiente ao qual os animais foram submetidos na sessão de Treino de Condicionamento Som/Choque. A câmara foi limpa com Etanol 70% antes e depois de cada uso (Anjum et al., 2018; Greenwood et al., 2009; Faria et al., 2018).

### **2.2.5 Treino de Condicionamento Som/Choque**

No 54º dia, cada animal foi colocado separadamente em uma câmara experimental metálica (paredes e piso) e iluminação vermelha, por 8 minutos. Durante os 3º, 4º e 5º minutos, os camundongos receberam um choque nas patas (0,75 mA por 2 segundos). Um estímulo sonoro na frequência de 72 dB foi aplicado simultaneamente ao choque durante 3 segundos. Após a sessão, a câmara foi limpa com Etanol 70% (Greenwood et al., 2009).

### **2.2.6 Teste de Extinção**

Esse teste teve início após o Treinamento de Condicionamento Som/Choque, no 55º dia. Os animais foram colocados na mesma câmara usada no Treino descrito anteriormente, e mantidos por 5 minutos, sem receber choque nas patas. As sessões de Teste de Extinção foram realizadas em 12 dias consecutivos (Faria et al., 2018; Greenwood et al., 2009).

### **2.2.7 Teste de Recordação**

Após a fase do Teste de Extinção, os camundongos permaneceram por 14 dias no biotério. No dia 81º, iniciou-se o Teste de Recordação, onde os animais foram colocados na mesma caixa de treino e Teste de Extinção, por 5 minutos, sem qualquer tipo de estímulo (Meng et al., 2009). Os camundongos foram eutanasiados utilizando o método de guilhotina, vinte e quatro horas após o teste. Foram administrados os analgésicos Xilazina (2 mg/kg) e Quetamina (25 mg/kg) ambos por via intramuscular. Os animais foram guilhotinados apenas após a abolição dos reflexos da dor, confirmando a ação dos fármacos.

### **2.2.8 Registro e Análise dos Dados Comportamentais**

Todas as sessões Treino Som/Choque, do Teste de Extinção e do Teste de Recordação foram gravadas, armazenadas e transcritas, utilizando o software Etholog 2.22, que permitiu a análise do comportamento dos animais. Os critérios utilizados incluíram: congelamento, caracterizado pela imobilidade da cabeça e do corpo, olhos completamente abertos e respiração rápida, considerado uma medida de memória para extinção; e ausência de congelamento, para comportamentos não relacionados aos de congelamento (Anjum et al., 2018). A análise comparativa das gravações e transcrições foi realizada por dois observadores, de forma independente, garantindo a validade e a confiabilidade dos dados experimentais.

### 2.3 Análise Estatística

A análise estatística foi efetuada no software IBM SPSS Statistics®, versão 22. Os dados referentes ao tempo de freezing (TC, em segundos) do teste de recordação para cada animal foram convertidos em porcentagem, utilizando a fórmula:  $(TC \cdot 100) / 120$  segundos, onde 120 segundos (ou seja, 2 minutos) correspondem à duração total da sessão de recordação.

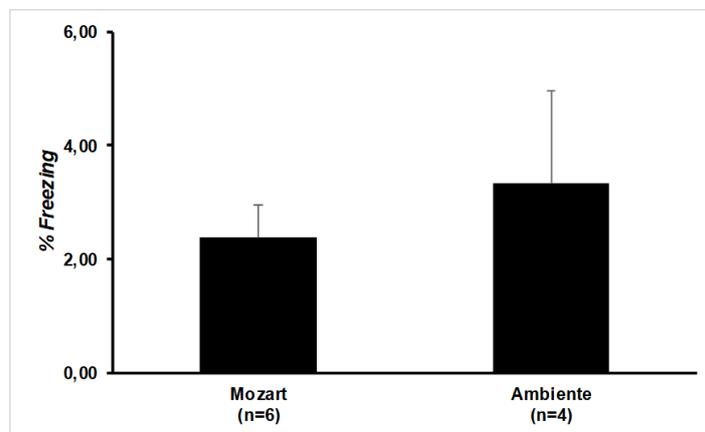
Os resultados foram apresentados como média percentual  $\pm$  erro padrão da média (EPM). A comparação dos dados da sessão de recordação entre os grupos Mozart e Ambiente foi realizada pelo teste t de Student para amostras independentes, utilizando os grupos como variável independente e porcentagem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

### 3. Resultados

Não foram observadas diferença entre os grupos no teste de recordação ( $t(8)=0,641$ ;  $p=0,539$ ; Figura 2). A média  $\pm$  erro padrão da média para o grupo Mozart foi de  $2,38\% \pm 0,58\%$ , enquanto que para o grupo Ambiente, a média foi de  $3,33\% \pm 1,64\%$ .

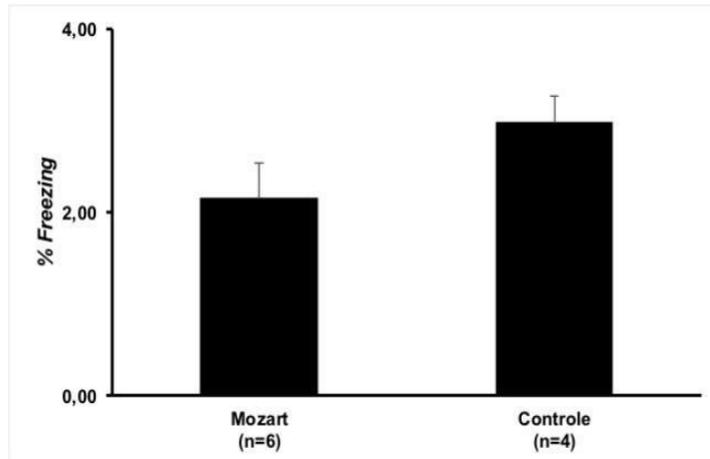
Da mesma forma, não foi encontrada diferença entre grupos no teste de recordação ( $t(8)=1,553$ ;  $p=0,159$ ; Figura 3). A média  $\pm$  erro padrão da média para o grupo Mozart foi de  $2,15\% \pm 0,39\%$ , enquanto que para o grupo Controle,  $2,98\% \pm 0,29\%$ .

**Figura 2** - Média (erro padrão da média) do tempo de comportamento de freezing (%) da sessão de recordação, não mostrando diferença significativa entre os grupos ( $t(8)=0,641$ ;  $p=0,539$ ).



Fonte: Autores.

**Figura 3** - Média (erro padrão da média) do tempo de comportamento de freezing (%) da sessão de recordação, não mostrando diferença significativa entre os grupos ( $t(8)=1,553$ ;  $p=0,159$ ).



Fonte: Autores.

#### 4. Discussão

De maneira geral, os resultados não evidenciaram uma influência da Sonata K448 de Mozart em relação a recordação da memória de medo frente ao estímulo sonoro em camundongos machos. A análise estatística dos dados indicou que não existiu diferença significativa entre os grupos Mozart e Ambiente durante o teste de recordação. Esses resultados sugerem que, apesar da exposição contínua à música de Mozart desde o período gestacional até a vida adulta, o comportamento de congelamento (freezing) durante a sessão de recordação não foi significativamente alterado. Assim, os dados indicam que a Sonata K448 não exerce um papel relevante na modulação da memória de medo nesse contexto específico.

A relação entre a música e a memória tem sido alvo de diversas pesquisas científicas, revelando a capacidade única da música em estimular diferentes regiões do cérebro e promover a formação e evocação de memórias (Tieppo et al., 2016). Pesquisas indicam que a audição e a percepção musical podem permanecer funcionais em pacientes em coma ou com consciência mínima, devido à preservação de certas vias auditivas e estruturas subcorticais. A audição e a prática musical, tanto instrumental quanto vocal, podem influenciar a liberação de neurotransmissores como dopamina e serotonina, os quais podem contribuir para os efeitos terapêuticos da música em algumas condições neurológicas (Muszkat & Carrer, 2024).

A extinção da memória aversiva se trata de um processo neuropsicológico complexo, o qual pode sofrer influência de vários fatores, além da música, como o exercício físico, dieta e estresse. O exercício físico regular tem demonstrado melhorar a extinção do medo através de mecanismos que envolvem a neurogênese no hipocampo e a modulação dos sistemas de neurotransmissores, como o aumento dos níveis de endocanabinoides e endorfinas que promovem a plasticidade sináptica e a resiliência ao estresse (Hill et al., 2009). Em relação à dieta, a ingestão de alimentos ricos em ácidos graxos ômega-3, antioxidantes e compostos anti-inflamatórios pode desempenhar um papel fundamental na facilitação da extinção de medo, possivelmente através da redução da neuroinflamação e do estresse oxidativo, melhorando assim a função sináptica e a memória (Gómez-Pinilla, 2008). Em contrapartida, o estresse crônico é amplamente reconhecido como um fator que pode prejudicar a extinção da memória aversiva. O estresse prolongado resulta em níveis elevados de cortisol que podem danificar estruturas cerebrais como a amígdala e o hipocampo, essenciais para o processamento da memória e das emoções (Rooszendaal et al., 2009).

Estudos têm mostrado que a música pode reduzir a ansiedade e o estresse, fatores que frequentemente interferem na extinção do medo, através da ativação do sistema límbico e da modulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA)

(Chanda & Levitin, 2013). Além disso, a música pode induzir a liberação de neurotransmissores como dopamina e serotonina, que são conhecidos por promover a plasticidade sináptica e facilitar a reconsolidação das memórias em um contexto emocionalmente seguro (Koelsch et al., 2006). O estímulo musical também tem mostrado influência na regulação do sistema nervoso autônomo, afetando tanto o sistema simpático quanto o parassimpático, o que pode contribuir para uma redução geral na reatividade emocional e no estresse (Chanda & Levitin, 2013).

A Musicoterapia Neurológica é a aplicação terapêutica da música para tratar disfunções afetivas, cognitivas, sensoriais, motoras e de linguagem resultantes de patologias ou lesões no sistema nervoso. Esta abordagem utiliza técnicas baseadas em modelos neurocientíficos que exploram como a percepção e a produção musical influenciam mudanças cerebrais e comportamentais (Rosário & Loureiro, 2016).

O fenômeno denominado "efeito Mozart", propõe que a exposição a certas composições musicais, como a Sonata K448 de Mozart, pode produzir efeitos positivos sobre a cognição e o estado emocional. Estudos indicaram que a audição desta sonata pode melhorar temporariamente a capacidade de realizar tarefas espaciais e de raciocínio, fenômeno que foi associado a uma melhoria geral na função cognitiva e ao aumento da atenção (Rauscher et al., 1998). Além disso, a música de Mozart tem sido associada a mudanças na atividade cerebral, especialmente nas áreas envolvidas na percepção e no processamento emocional, o qual pode facilitar a extinção do medo ao criar um ambiente neurológico mais propenso à regulação emocional (Jausovec et al., 2006). A Sonata K448, especificamente, tem sido utilizada em pesquisas para investigar como a música com características estruturais específicas pode influenciar a resposta emocional e a plasticidade cerebral, oferecendo insights sobre como intervenções musicais podem ser aplicadas no tratamento de transtornos relacionados ao medo e à ansiedade (Jenkins, 2001).

## 5. Conclusão

Os resultados do presente estudo indicaram que a exposição à Sonata K448 de Mozart não teve uma influência significativa na recordação da memória de medo ao estímulo sonoro em camundongos machos. Embora a música seja frequentemente associada a efeitos benéficos na cognição e memória, os dados obtidos indicam que, no contexto específico da extinção da memória de medo, a Sonata K448 não demonstrou um impacto significativo. Esse resultado pode ser devido a fatores como a duração e intensidade da exposição musical, ou a particularidade do modelo experimental utilizado. Adicionalmente, a ausência de efeito observado pode sugerir que a influência da música em relação à memória de medo é mais complexa e pode estar condicionado a condições específicas que ainda não foram totalmente investigadas.

Futuros estudos são necessários para explorar outras variáveis e condições, como diferentes gêneros musicais, períodos de exposição, e características individuais dos sujeitos, para elucidar melhor a relação entre música e memória de medo. Investigações adicionais podem também considerar a inclusão de outros modelos experimentais e técnicas de análise mais sensíveis para captar possíveis efeitos sutis da música sobre processos de extinção da memória de medo.

## Conflito de Interesses

Declaro que, após análise minuciosa de todas as etapas de elaboração do presente, não há qualquer conflito de interesse relacionado à sua produção. Durante o desenvolvimento deste trabalho, todas as informações, fontes e contribuições foram tratadas de maneira objetiva e imparcial, sem que interesses pessoais, financeiros ou institucionais influenciassem os resultados apresentados.

A pesquisa foi conduzida com base em critérios científicos, prezando pela transparência e pela ética, sendo que nenhum vínculo externo comprometeu a integridade ou a qualidade do estudo. Assim, reafirmo que todos os dados e conclusões aqui expostos refletem unicamente os resultados oriundos da pesquisa e do embasamento teórico utilizado, sem

qualquer interferência que pudesse prejudicar a imparcialidade do trabalho.

## 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: E&B*, 88, 189–204. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.09.016>
- Aoun, P., Jones, T., Shaw, G. L., & Bodner, M. (2005). Long-term enhancement of maze learning in mice via a generalized Mozart effect. *Neurological Research*, 27(8), 791–796. <https://doi.org/10.1179/016164105X63647>
- Baldi, E., Costa, A., Rani, B., Passani, M. B., Blandina, P., Romano, A., & Provensi, G. (2021). Oxytocin and Fear Memory Extinction: Possible Implications for the Therapy of Fear Disorders? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18). <https://doi.org/10.3390/ijms221810000>
- Bazan Blanco, M., & do Canto-de-Souza, A. L. M. (2018). Ansiedade, memória e o transtorno de estresse pós-traumático. *CES Psicologia*, 11(2), 53–65. <https://doi.org/10.21615/cesp.11.2.5>
- Chanda, M. L., & Levitin, D. J. (2013). The neurochemistry of music. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(4), 179–193. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.02.007>
- Chikahisa, S., Sei, H., Morishima, M., Sano, A., Kitaoka, K., Nakaya, Y., & Morita, Y. (2006). Exposure to music in the perinatal period enhances learning performance and alters BDNF/TrkB signaling in mice as adults. *Behavioural Brain Research*, 169(2), 312–319. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2006.01.021>
- Faria, R. S., Bereta, Á. L. B., Reis, G. H. T., Santos, L. B. B., Pereira, M. S. G., Cortez, P. J. O., Dias, E. V., Moreira, D. A. R., Trzesniak, C., & Sartori, C. R. (2018). Effects of swimming exercise on the extinction of fear memory in rats. *Journal of Neurophysiology*, 120(5), 2649–2653. <https://doi.org/10.1152/jn.00586.2018>
- Gómez-Pinilla, F. (2008). Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nature Reviews. Neuroscience*, 9(7), 568–578. <https://doi.org/10.1038/nrn2421>
- 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. <https://doi.org/10.1002/hipo.20534>
- Hill, M. N., Miller, G. E., Carrier, E. J., Gorzalka, B. B., & Hillard, C. J. (2009). Circulating endocannabinoids and N-acyl ethanolamines are differentially regulated in major depression and following exposure to social stress. *Psychoneuroendocrinology*, 34(8), 1257–1262. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.03.013>
- Izquierdo, I. A., Myskiw, J. de C., Benetti, F., & Furini, C. R. G. (2013). Memória: tipos e mecanismos – achados recentes. *Revista USP*, 98, 9–16. <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9036.v0i98p9-16>
- Izquierdo, I., Bevilacqua, L. R. M., & Cammarota, M. (2006). A arte de esquecer. *Estudos Avançados*, 20(58), 289–296. <https://doi.org/10.1590/S0103-40142006000300024>
- Jausovec, N., Jausovec, K., & Gerlic, I. (2006). The influence of Mozart's music on brain activity in the process of learning. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 117(12), 2703–2714. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.08.010>
- Jenkins, J. S. (2001). The Mozart effect. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 94(4), 170–172. <https://doi.org/10.1177/014107680109400404>
- Kaufmann, D., & Brennan, K. C. (2018). The Effects of Chronic Stress on Migraine Relevant Phenotypes in Male Mice. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 12, 294. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00294>
- Koelsch, S., Fritz, T., V Cramon, D. Y., Müller, K., & Friederici, A. D. (2006). Investigating emotion with music: an fMRI study. *Human Brain Mapping*, 27(3), 239–250. <https://doi.org/10.1002/hbm.20180>
- 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. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 12(3), 148–155. <https://doi.org/10.12965/jer.1632638.319>
- Lombroso, P. (2004). Aprendizado e memória. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(3), 207–210. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000300011>
- Meng, B., Zhu, S., Li, S., Zeng, Q., & Mei, B. (2009). Global view of the mechanisms of improved learning and memory capability in mice with music-exposure by microarray. *Brain Research Bulletin*, 80(1–2), 36–44. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2009.05.020>
- Mourão Júnior, C. A., & Faria, N. C. (2015). Memória. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 28(4), 780–788. <https://doi.org/10.1590/1678-7153.201528416>
- Muszkat, M., & Carrer, L. R. J. (2024). cérebro musical. *Revista Ciências Da Saúde CEUMA*, 2(1), 80–101. <https://doi.org/10.61695/res.v2i1.20>
- Pereira, A. S., Lima, A. P., & Santos, M. C. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. 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. *Neurological Research*, 20(5), 427–432. <https://doi.org/10.1080/01616412.1998.11740543>
- Roosendaal, B., McEwen, B. S., & Chattarji, S. (2009). Stress, memory and the amygdala. *Nature Reviews. Neuroscience*, 10(6), 423–433. <https://doi.org/10.1038/nrn2651>

Rosário, V. M., & Loureiro, C. M. V. (2016). Reabilitação Cognitiva E Musicoterapia. *Revista InCantare*, 7(1), 22. <https://doi.org/10.33871/2317417X.2016.7.1.1095>

Sheikhi, S., & Saboory, E. (2015). Neuroplasticity Changes of Rat Brain by Musical Stimuli during Fetal Period. *Cell Journal*, 16(4), 448–455. <https://doi.org/10.22074/cellj.2015.490>

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://doi.org/10.1590/1982-7849rac2016140048>

Whittle, N., Fadok, J., MacPherson, K. P., Nguyen, R., Botta, P., Wolff, S. B. E., Müller, C., Herry, C., Tovote, P., Holmes, A., Singewald, N., Lüthi, A., & Ciochi, S. (2021). Central amygdala micro-circuits mediate fear extinction. *Nature Communications*, 12(1), 4156. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24068-x>

Xing, Y., Chen, W., Wang, Y., Jing, W., Gao, S., Guo, D., Xia, Y., & 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. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.01.009>