Relação da memória de medo com a colonização da microbiota intestinal

Relationship between fear memory and gut microbiota colonization

Relación de la memoria del miedo con la colonización de la microbiota intestinal

Recebido: 05/04/2025 | Revisado: 15/04/2025 | Aceitado: 16/04/2025 | Publicado: 19/04/2025

Iara Silva Leite de Faria

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6478-0540>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: iara.s.leite@hotmail.com

Matheus Mendes Resende Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0177-6767>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: matheusmrr@gmail.com

Fabiana Ferreira Veloso

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0145-7984>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: fabianaferreiraveloso@hotmail.com

Rodolfo Souza Faria

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

Resumo

Este estudo investigou a relação entre a exposição à Sonata K448 de Mozart e a microbiota intestinal de camundongos idosos, focando na memória. A música tem sido utilizada terapêuticamente para promover melhorias cognitivas, e a microbiota intestinal desempenha um papel essencial na comunicação entre o sistema nervoso e o intestino, influenciando distúrbios cognitivos. O objetivo foi analisar os efeitos da exposição à Sonata K448 de Mozart na microbiota intestinal de camundongos. Os camundongos foram divididos em três grupos: G1 (Mozart), G2 (Ambiente) e G3 (Controle). O grupo G1 foi exposto à música desde a fase fetal por 10 horas, até a coleta das fezes. As amostras de fezes foram processadas em meios seletivos (MacConkey) e não seletivos (Nutriente), e as colônias bacterianas foram contadas. Antes do teste de memória, o grupo controle não apresentou crescimento bacteriano, enquanto o grupo Mozart apresentou aumento significativo em relação ao grupo Ambiente. Após o teste de memória, os grupos controle e Mozart mostraram aumento na contagem de colônias, enquanto o grupo Ambiente apresentou uma redução acentuada. Não houve crescimento de enterobactérias no grupo controle, e tanto os grupos Mozart quanto Ambiente apresentaram redução no número de colônias após o teste de memória. Esses resultados indicam que a exposição à Sonata K448 de Mozart tem um impacto significativo na contagem e diversidade de colônias bacterianas nas fezes de camundongos, sugerindo uma interação entre a música e a microbiota intestinal que pode influenciar funções cognitivas.

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

Abstract

This study investigated the relationship between exposure to Mozart's Sonata K448 and the gut microbiota of aging mice, focusing on memory. Music has been used therapeutically to promote cognitive improvements, and the gut microbiota plays a key role in the communication between the nervous system and the gut, influencing cognitive disorders. The aim was to analyze the effects of exposure to Mozart's Sonata K448 on the gut microbiota of mice. The mice were divided into three groups: G1 (Mozart), G2 (Environment), and G3 (Control). Group G1 was exposed to the music from the fetal stage for 10 hours until the fecal collection. The fecal samples were processed in selective (MacConkey) and non-selective (Nutrient) media, and bacterial colonies were counted. Before the memory test, the control group showed no bacterial growth, while the Mozart group showed a significant increase compared to the Environment group. After the memory test, the control and Mozart groups showed an increase in colony count, while the Environment group showed a sharp decrease. No growth of enterobacteria was observed in the control group, and both the Mozart and Environment groups showed a reduction in colony number after the memory test. These results indicate that exposure to Mozart's Sonata K448 has a significant impact on the bacterial colony count and diversity in the feces of mice, suggesting an interaction between music and the gut microbiota that may influence cognitive functions.

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

Resumen

Este estudio investigó la relación entre la exposición a la Sonata K448 de Mozart y la microbiota intestinal de ratones envejecidos, centrándose en la memoria. La música se ha utilizado terapéuticamente para promover mejoras cognitivas, y la microbiota intestinal juega un papel clave en la comunicación entre el sistema nervioso y el intestino, influyendo en los trastornos cognitivos. El objetivo fue analizar los efectos de la exposición a la Sonata K448 de Mozart en la microbiota intestinal de los ratones. Los ratones se dividieron en tres grupos: G1 (Mozart), G2 (Ambiente) y G3 (Control). El grupo G1 fue expuesto a la música desde la fase fetal durante 10 horas, hasta la recolección de las heces. Las muestras de heces se procesaron en medios selectivos (MacConkey) y no selectivos (Nutriente), y se contaron las colonias bacterianas. Antes de la prueba de memoria, el grupo control no mostró crecimiento bacteriano, mientras que el grupo Mozart presentó un aumento significativo en relación con el grupo Ambiente. Después de la prueba de memoria, los grupos control y Mozart mostraron un aumento en el número de colonias, mientras que el grupo Ambiente presentó una disminución pronunciada. No se observó crecimiento de enterobacterias en el grupo control, y tanto los grupos Mozart como Ambiente mostraron una reducción en el número de colonias después de la prueba de memoria. Estos resultados indican que la exposición a la Sonata K448 de Mozart tiene un impacto significativo en el recuento y la diversidad de colonias bacterianas en las heces de los ratones, lo que sugiere una interacción entre la música y la microbiota intestinal que podría influir en las funciones cognitivas.

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

1. Introdução

Chamamos de memória a capacidade que os seres vivos têm de adquirir, armazenar e evocar informações. A memória é um dos mais importantes processos psicológicos estando relacionada a diversas funções corticais, tais como a função executiva e o aprendizado (Mourão Júnior & Faria, 2015; Chaves, 2023).

O potencial terapêutico da música tem sido amplamente explorado e trabalhos anteriores demonstraram que, no encéfalo, o efeito da música desencadeia mudanças na expressão gênica e modulação dos circuitos neuronais, favorecendo, assim, a formação da memória. A sonata K448 de Mozart tem sido utilizada no tratamento do déficit de atenção e vem demonstrando melhoras cognitivas, na atenção, aprendizagem e memória (Cardoso et al., 2022).

Estudos evidenciaram que ouvir música clássica, como as composições de Mozart, é um estímulo à neurogênese cerebral, aumentando a inteligência em crianças (Tieppo et al., 2016; Silva & Souza, 2023). Ao ouvir uma música, o cérebro é ativado de forma abrangente, envolvendo diversas regiões além do córtex auditivo, tais como o córtex motor, o cerebelo e o hipocampo, sendo este último o encarregado pela geração da memória. Essa influência da música no cérebro sugere um papel benéfico não apenas em atividades musicais, mas também em outras tarefas cognitivas (Tieppo et al., 2016).

Quanto à microbiota intestinal, evidências crescentes apoiam o papel dela nos distúrbios cognitivos ao mostrar que a ausência ou modificação da microbiota pode afetar a neurogênese, a mielinização cortical, a função da barreira hematoencefálica, a maturação das células da micróglia, o comportamento social e as respostas relacionadas ao estresse e a aprendizagem (Jang et al., 2018). É sabido que a comunicação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central são mantidas por vias endócrinas, neurais e imunes. Frente a um fator estressor, o cérebro secreta hormônios que, por meio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, alteram a microbiota intestinal e aumentam a produção de endotoxinas. Essas endotoxinas fazem parte dos componentes bacterianos e estimulam respostas imunes intestinais que modificam a secreção de neurotransmissores, citocinas e hormônios que promovem a comunicação entre o sistema imunológico intestinal e o sistema nervoso, mantendo a homeostase (Chu et al., 2019).

As memórias relacionadas ao medo são essenciais para a sobrevivência, no entanto, quando exacerbadas, são fatores contribuintes com transtornos, como o TEPT (Transtorno do Estresse Pós-Traumático) e fobias. As terapias de exposição a fatores estressantes têm se mostrado eficazes, repetindo a exposição a estímulos indutores de medo sem consequências adversas (Ibiapina, Nascimento, Lima, & Prado, 2022; Brill-Maoz & Maroun, 2016).

Por sua vez, a exposição contínua à música durante o período juvenil, por exemplo, eleva os níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no córtex cingulado anterior (ACC), região associada à regulação emocional e memória. Esses resultados demonstram que a música pode ser capaz de modular a função emocional por meio de alterações em neurotransmissores e receptores, incluindo GABAA, 5-HT e dopamina, contribuindo para a extinção de memórias traumáticas (Chen et al., 2019).

Dessa maneira, o presente trabalho visa observar a relação existente entre a microbiota intestinal de camundongos expostos à Sonata K448 de Mozart antes e após o teste de memória, já na fase adulta dos animais, para avaliar o padrão de crescimento bacteriano influenciado pela exposição ao longo das fases de vida.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa laboratorial de natureza qualitativa e quantitativa (Pereira et al., 2018), fazendo parte de uma importante linha de pesquisas da relação da sonata K448 de Mozart com a memória, possibilitando a elaboração de vários trabalhos dessa linha (Silva et al., 2024a; Silva et al., 2024b; Bueno et al., 2024; Silva et al., 2024c; Rodrigues et al., 2023; Cardoso et al., 2022 e, Trzesniak et al., 2022) e que por serem de uma mesma linha podem apresentar alguma semelhança.

Para o presente estudo, foram utilizados inicialmente 12 camundongos, com idade média entre 3 e 4 meses, fêmeas, prenhas, da linhagem C57BL/6, provenientes do biotério da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT). Após o parto, foram separados todos os machos produzidos das gestações das fêmeas supracitadas, e aleatoriamente os mesmos foram divididos em 3 grupos: G1 – Mozart (n=15), G2 – Ambiente (n=15) e G3 - Controle (n=15). A seleção de camundongos do sexo masculino se dá pela possível diferença de comportamento, que pode ser influenciada por hormônios sexuais em fêmeas (Mourão Júnior & Faria, 2015; Davin-Regli et al., 2019). 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. Utilizamos os mesmos animais do projeto “Investigação sobre as relações entre a Sonata K448 de Mozart com a extinção da memória ao som”, também sob orientação do Prof. Dr. Rodolfo Souza de Faria, pelo Laboratório de Neurofisiologia da Memória (LNM). Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT); registrada com o nº 10/10/2018.

Inicialmente, foram separadas 12 camundongos fêmeas, em média de 3 a 4 meses, prenhas, da linhagem C57BL/6. Foram expostas à música desde o momento do acasalamento até o momento do nascimento dos filhotes. Ficaram divididas em 3 grupos: G1 – Mozart (expostas à Sonata K448 de Mozart; n=4), G2 – Ambiente (expostas ao som ambiente; n=4) e G3 – Controle (expostas ao som ambiente; n=4). Em cada grupo, 4 fêmeas foram mantidas em gaiolas individuais, recebendo a classe musical correspondente a cada grupo, de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, das 21:00 às 7:00 horas, durante todo o período de gestação.

Após o nascimento, a prole foi mantida nas gaiolas individuais com sua respectiva mãe, de acordo com os 3 grupos. Expusemos à música desde o momento do nascimento até o 30º dia. G1 – Mozart (expostas à Sonata K448 de Mozart; n=4 fêmeas + sua prole), G2 – Ambiente (expostos ao som ambiente; n=4 fêmeas + sua prole) e G3 – Controle (expostos ao som ambiente; n=4 fêmeas + sua prole). Em cada grupo, as fêmeas e sua prole receberam a classe musical correspondente a cada grupo, de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, das 21:00 às 7:00 horas durante todo o período de amamentação.

Passado o período de amamentação (30 dias), os camundongos machos de cada prole foram separados da mãe e 15 animais foram selecionados aleatoriamente em cada um dos 3 grupos. Esses foram expostos, do 30º dia ao 300º dia, à mesma música que foi dada à mãe na fase de acasalamento e amamentação. Foram divididos em: G1 – Mozart (expostos à Sonata K448

de Mozart; n=15), G2 – Ambiente (expostos ao som ambiente; n=15), G3 – Controle (expostos ao som ambiente; n=15). Os animais foram aleatoriamente separados em 5 por gaiola e receberam a música, de 60 a 70 dB, por 10 horas ao dia, das 21:00 às 7:00 horas, ou som ambiente, de acordo com os prévios grupos de suas mães.

Para se fazer o processamento das amostras de fezes, coletamos todas as fezes das gaiolas do biotério, separadas por seus respectivos grupos. No laboratório, pesou-se um grama de fezes e diluiu-se em nove mililitros (9 mL) de água destilada deionizada estéril para aferição do pH em pHmetro. A partir desta diluição (10^{-1}), foram realizadas diluições decimais seriadas até 10^{-6} por meio da transferência de 100 μ L da diluição anterior para microtubos estéreis contendo 900 μ L de solução salina estéril em cada. Um inóculo (100 μ L) de cada diluição 10^{-2} a 10^{-6} foi semeado uniformemente em toda a superfície de placas contendo: Agar Nutriente (meio de cultura não seletivo) e Agar seletivo para Enterobactérias (Agar MacConkey), utilizando alça de Drigalski estéril. As placas, identificadas com as respectivas diluições e meios, foram incubadas a 37°C durante 48 horas em jarra de anaerobiose com sistema comercial de geração de atmosfera anaeróbia (Anaerobac, Probac®, São Paulo, Brasil). Após a incubação, foi realizada a contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) de lactobacilos e enterobactérias, determinando o número de colônias por grama de fezes. Para todos os tipos de colônias isoladas foi realizada a coloração de Gram, prova da catalase e um teste típico para enterobactéria.

Como parte do plano anestésico, antes do procedimento de eutanásia por decapitação com guilhotina foram administrados dois anestésicos via intramuscular, Xilazina 2 mg/kg e Quetamina (25 mg/kg). Após o tempo de ação da droga (abolição dos reflexos de dor), os animais foram guilhotinados. Após o procedimento de eutanásia, os animais foram acondicionados em sacos plásticos de cor vermelha e entregues à empresa terceirizada responsável, contratada pela Prefeitura Municipal de Itajubá, para realizar a coleta de lixo e de materiais potencialmente contaminados.

Foi realizada uma estatística descritiva, baseada na contagem total de colônias que cresceram em meio de cultura. Os resultados expressam o valor absoluto do crescimento bacteriano.

3. Resultados e Discussão

A Figura 1 demonstra que houve diferença na contagem de colônias bacterianas isoladas das fezes de animais expostos ou não à Sonata K448. As análises de cultivo de bactérias foram realizadas antes e depois dos animais realizarem o teste de memória. Interessantemente, em meio não seletivo (ágar nutriente), não foi observado crescimento de bactérias nos animais do grupo controle (basal) antes do teste de memória, apresentando zero de contagem. O mesmo resultado foi apresentado no grupo “Sonata K448”, diferente do grupo “Som Ambiente”, que teve 82 colônias antes do teste de memória. Após o teste de memória, a contagem de bactérias heterotróficas aumentou nos grupos controle (basal) e “Sonata K448”, e neste atinge a contagem de 60 colônias contra 35 no grupo “Controle (basal)”. Por sua vez, o grupo “Som Ambiente” apresenta uma drástica redução na contagem de bactérias, atingindo um valor de 26 colônias. Importante destacar que, apesar do grupo “Som Ambiente” demonstrar uma contagem, após o teste de memória, semelhante ao do grupo Controle, ele sofre uma redução de 56 colônias, enquanto o grupo “Sonata K448” tem aumento de 60 colônias, com incremento de 25 em relação ao grupo “Controle”.

Ainda, a Figura 1 demonstra um comportamento menos exuberante no que diz respeito ao número de colônias no meio seletivo para crescimento de Enterobactérias, e distinto do resultado observado no meio não seletivo. Curiosamente, não houve crescimento de bactérias no grupo “Controle” antes e depois do teste de memória. Ambos os grupos “Som Ambiente” e “Sonata K448” apresentaram comportamento de redução do número de colônias de Enterobactérias após o teste de memória, no entanto, a redução mais proeminente é do grupo “Som Ambiente” que de 13 colônias cai para 0, e o grupo “Sonata K448” reduz em 50% o número de colônias após o teste.

Figura 1 - Abundância de colônias de bactérias heterotróficas analisadas após crescimento em meio não seletivo (ágar nutriente) e seletivo (*Enterobacteriaceae*), coletadas nas fezes de animais expostos à Sonata K448 de Mozart ou não expostos “Som Ambiente” (Ambient Sound).

Fonte: Elaborado pelos Autores.

A Figura 2 mostra a diversidade de colônias de bactérias heterotróficas que cresceram em meio de cultura não seletivo (ágar nutriente). A análise estimada da diversidade bacteriana considerou o aspecto fenotípico em função da coloração, tamanho e morfologia. Sendo assim, as colônias foram categorizadas como tipo 1, 2, 3 e 4 (quanto a cor), tipo a, b e c e d (quanto ao tamanho) e tipo I, II, III e IV (quanto a morfologia: borda irregular, lisa, etc). A Figura 2A apresenta os resultados da análise do grupo “Som Ambiente”. Observa-se que antes do teste de memória, este grupo apresenta contagem de colônias, de diferentes tipos, em todos os fenótipos analisados (coloração, tamanho e morfologia). Após o teste de memória, neste grupo, há crescimento das mesmas colônias presentes antes do teste, praticamente dos mesmos tipos, mas em contagem menor que observada previamente, com exceção da colônia do tipo c, cujo crescimento é muito aumentado após o teste de memória. Por outro lado, um comportamento diferente é visto no grupo “Sonata Mozart”, como demonstrado na Figura 2B. Curiosamente, os animais deste grupo apresentaram, praticamente, os mesmos tipos de colônias observadas no grupo “Som Ambiente” (tipos 1, b, c, II e IV), no entanto, com crescimento mais exuberante, e observado apenas após o teste de memória.

Figura 2 – Diversidade de colônias bacterianas heterotróficas cultivadas em meio de cultura não seletivo (água nutritiva), coletadas nas fezes de animais expostos à Sonata K448 de Mozart (A) ou não expostos “Som Ambiente” (B, Ambient Sound).

Fonte: Elaborado pelos Autores.

A Figura 3 mostra a diversidade de colônias bacterianas heterotróficas em meio de cultura seletivo para Enterobactérias (meio água MacConkey). Observou-se um perfil oposto ao demonstrado na análise do crescimento de bactérias em meio não seletivo (Figura 2). Neste contexto, fica claro que, no grupo “Som Ambiente” (Figura 3A), observou-se uma menor diversidade de colônias (tipos 3, 4, a, II e IV) com crescimento significativo antes do teste de memória. Após o teste, nesse grupo, nenhuma colônia foi demonstrada. Por sua vez, o grupo “Sonata Mozart” (Figura 3B), aparentemente, apresenta maior diversidade de colônias (tipos 3, 4, a, b, I, II, III e IV). Curiosamente, as colônias tipos 3, a, III e IV, mantiveram crescimento significativo após o teste de memória, o que não aconteceu com as colônias tipo 4, b, I e II.

Figura 3 - Diversidade de colônias bacterianas heterotróficas cultivadas em meio de cultura seletivo para enterobactérias (água MacConkey), coletadas nas fezes de animais expostos à Sonata K448 de Mozart (A) ou não expostos “Som Ambiente” (B, Ambiente Sound).

Fonte: Elaborado pelos Autores.

Os dados obtidos com relação ao crescimento de colônias bacterianas isoladas em fezes de camundongos evidenciaram maior aumento de colônias em meio não seletivo nos animais expostos à Sonata K448 (60 colônias) quando comparados com animais do grupo controle (35 colônias). Os animais do grupo ambiente começaram com um número expressivo de colônias antes do teste de memória e, após o mesmo, houve uma redução. Esses dados evidenciam um possível efeito da Sonata K448 sobre a memória ao revelar aumento de colônias nas fezes dos animais expostos à sonata após a realização do teste. Parece não haver estudos que investiguem diretamente o efeito da música de Mozart na microbiota intestinal. No entanto, existem estudos sobre os efeitos da música no organismo e no sistema nervoso central, que podem indiretamente ter impacto na microbiota. A Sonata K448 tem efeitos comprovados por outros trabalhos sobre melhorias do estado comatoso e em epilepsia e apresenta resultados significativos sobre cognição em ratos com relação ao tempo de execução de labirinto aquático e consolidação da memória (Papadakis et al., 2019; Davin-Regli et al., 2019).

Em especial, nota-se a utilização da Sonata K448 de Mozart como intervenção em animais que exibiam comportamento do tipo depressivo, sendo proposto que a mesma é responsável pela remodelagem hipocampal (Papadakis et al., 2019). Ademais, outros estudos apontam que a música influencia a atividade de neurônios dopaminérgicos pertencentes a via mesolímbica dopaminérgica (Gok Ugur et al., 2017; Mavridis, 2015). Nota-se que estes estudos não apresentam um padrão em relação a classe musical utilizada e nem ao substrato neural analisado.

O gênero *Enterobacter* inclui bacilos Gram-negativos anaeróbios facultativos. Essas bactérias são encontradas em associação a diversos habitats ambientais, como o solo e as plantas. Além disso, essas espécies também são comensais naturais da microbiota intestinal animal e humana. Dentre esses microrganismos, apenas algumas espécies foram associadas a infecções hospitalares (Liu et al., 2019). No presente trabalho, foram feitos cultivos de colônias bacterianas em meio seletivo para o crescimento de *Enterobactérias*. Os resultados mostraram que antes do teste de memória havia maior número de colônias e que, após o teste, esse número foi reduzido tanto no grupo “Som Ambiente” quanto no grupo “Mozart”. Contudo, no grupo exposto à sonata, a redução de colônias de bactérias foi mais sutil quando comparada com o grupo exposto ao som ambiente. Esses dados induzem o pensamento de que existe uma relação entre *Enterobactérias* e processos cognitivos do sistema nervoso central. A literatura ainda carece de estudos sobre essa ligação, contudo é conhecida a relação desse gênero com doenças que afetam o sistema nervoso.

Um estudo posterior visou analisar a disbiose intestinal e a progressão da doença de Alzheimer em moscas adultas após infecção por *Enterobactérias*. Foi observado que a infecção agravou a progressão da doença de Alzheimer ao promover o recrutamento de células imunes para o cérebro, provocando, assim, a neurodegeneração. Embora o trabalho tenha evidenciado apenas o papel prejudicial do eixo intestino-cérebro, acredita-se que novos estudos possam revelar o papel protetor desse eixo na desaceleração da progressão da doença (Altves et al., 2020). Outro trabalho correlacionou a presença de *enterobactérias* e a doença de Alzheimer. O objetivo foi identificar diferenças no microbioma de pacientes em diversos graus de evolução. Descobriram que o número e a composição microbiana estavam alterados entre pacientes com a doença e que a presença de *Enterobactérias* se correlacionava com maior gravidade da doença (Megur et al., 2020).

No presente estudo foi demonstrada a diversidade de colônias em meio seletivo e não seletivo como um perfil oposto. Em meio não seletivo, houve um crescimento exuberante de colônias distintas após o teste de memória, especialmente no grupo exposto à Sonata K448 de Mozart, quando comparado ao grupo Som Ambiente. Em meio seletivo para o crescimento de *Enterobactérias*, foi observado no grupo Som Ambiente que, após o teste de memória, nenhuma colônia bacteriana foi preservada. Em contrapartida, no grupo Mozart, a diversidade de colônias foi mantida após o teste de memória. Esses dados parecem reforçar a relação da memória com a presença de *Enterobactérias*.

A relação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso, conhecida como eixo intestino-cérebro, se encontra já bem estabelecida por meio de pesquisas científicas. Essa conexão envolve comunicações complexas e influências mútuas

entre ambas as partes. A microbiota intestinal é composta por uma diversidade de microorganismos. As células bacterianas abrigadas no trato gastrointestinal humano superam em número as células do hospedeiro por um fator de 10 e os genes codificados pelas bactérias residentes no trato gastrointestinal superam em número os genes de seu hospedeiro em mais de 100 vezes (Margolis et al., 2021). Esses microrganismos desempenham importante papel na saúde e no funcionamento do organismo, influenciando diversos processos, como os metabólicos, imunológicos e comportamentais. Algumas bactérias, tais quais os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, produzem ácido gama-aminobutírico (GABA), que é um dos neurotransmissores mais importantes do sistema nervoso central. Por outro lado, *Bacillus* e *Escherichia* produzem noradrenalina e dopamina, que desempenham papéis importantes nos sistemas nervosos central e periférico. A produção de serotonina também foi observada por *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia* e *Enterococcus* (Margolis et al., 2021).

4. Conclusão

Os resultados deste estudo indicam que a exposição à Sonata K448 de Mozart tem efeitos significativos na contagem e diversidade de colônias bacterianas nas fezes de camundongos expostos ao medo por separação materna. Em meio não seletivo, após o teste de memória, observou-se um aumento na contagem de colônias nos grupos G3 e G1, enquanto o grupo controle apresentou uma contagem menor. Por outro lado, em meio seletivo, o comportamento foi menos expressivo em relação ao número de colônias, com uma redução notável no grupo G2. A diversidade de colônias também variou entre os grupos, sendo preservada no grupo G1 em meio seletivo, enquanto no grupo G2 ocorreu uma redução antes do teste de memória. Esses resultados sugerem uma possível relação entre a memória, a exposição à música e a colonização da microbiota intestinal, destacando a importância de futuras pesquisas para elucidar os mecanismos subjacentes a esses efeitos.

Referências

- Altves, S., Yıldız, H. K., & Vural, H. C. (2020). Interaction of the microbiota with the human body in health and diseases. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*, 39(2), 23–32.
- Brill-Maoz, N., & Maroun, M. (2016). Extinction of fear memories: From animal models to clinical applications. *Neurobiology of Learning and Memory*, 149, 78–84.
- Bueno, H. F., Silva, H. R. da, Diniz, I. C., Faria, J. de T. e P. F. C. B., Trzesniak, C. M. F., & Faria, R. S. (2024). Investigation on the effect of Mozart's Sonata K448 on relapse after fear memory extinction regarding control in female mice with dysbiosis. *Research, Society and Development*, 13(9), e5513946805. <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i9.46805>
- Cardoso, J. P. G. A., Fernandes, F. T., Trzesniak, C., & Faria, R. S. (2022). Investigação sobre as relações entre a Sonata K448 de Mozart com a extinção da memória de medo ao som. *Research, Society and Development*, 11(14).
- Cardoso, J. P. G. A., Fernandes, F. T., Trzesniak, C., & Faria, R. S. de. (2022). Research on the relationship between Mozart's Sonata K448 and the extinction of fear of sound memory. *Research, Society and Development*, 11(14), e347111436379. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36379>
- 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.
- Chu, C., Murdock, M. H., Jing, D., Won, T. H., Chung, H., Kressel, A. M., Tsaava, T., Addorisio, M. E., Putzel, G. G., Zhou, L., Bessman, N. J., Yang, R., Moriyama, S., Parkhurst, C. N., Li, A., Meyer, H. C., Teng, F., Chavan, S. S., Tracey, K. J., & Artis, D. (2019). The microbiota regulate neuronal function and fear extinction learning. *Nature*, 574, 543–548.
- Davin-Regli, A., Lavigne, J. P., & Pagès, J. M. (2019). Enterobacter spp.: Update on taxonomy, clinical aspects, and emerging antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(4), e00002-19.
- Gok Ugur, H., Yaman Aktas, Y., Orak, O. S., Saglambilen, O., & Aydin Avci, I. (2017). The effect of music therapy on depression and physiological parameters in elderly people living in a Turkish nursing home: A randomized-controlled trial. *Aging & Mental Health*, 21(12), 1280–1286.
- Hernando-Requejo, V. (2018). Epilepsia, Mozart y su sonata K.448: ¿Es terapéutico el "efecto Mozart"? *Revista de Neurología*, 66(8), 308–314.
- Ibiapina, F., Nascimento, M., Lima, S., & Prado, R. (2022). Fear memories: From basic mechanisms to clinical implications. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 16, 846243.

- Jang, S. E., Lim, S. M., Jeong, J. J., Jang, H. M., Lee, H. J., Han, M. J., & Kim, D. H. (2018). Gastrointestinal inflammation by gut microbiota disturbance induces memory impairment in mice. *Mucosal Immunology*, *11*(2), 369–379.
- Liu, P., Wu, L., Peng, G., Han, Y., Tang, R., Ge, J., Zhang, L., Jia, L., Yue, S., Zhou, K., Li, L., Luo, B., & Wang, B. (2019). Altered microbiomes distinguish Alzheimer's disease from amnesic mild cognitive impairment and health in a Chinese cohort. *Brain, Behavior, and Immunity*, *80*, 633–643.
- Margolis, K. G., Cryan, J. F., & Mayer, E. A. (2021). The microbiota-gut-brain axis: From motility to mood. *Gastroenterology*, *160*(5), 1486–1501.
- Mavridis, I. N. (2015). Music and the nucleus accumbens. *Surgical and Radiologic Anatomy*, *37*(2), 121–125.
- Megur, A., Baltruikienė, D., Bukelskienė, V., & Burokas, A. (2020). The microbiota-gut-brain axis and Alzheimer's disease: Neuroinflammation is to blame? *Nutrients*, *13*(1), 37.
- Mourão Júnior, C. A., & Faria, N. C. (2015). Memória. *Processos Psicológicos Básicos*, *28*(4), 780–788.
- Papadakakis, A., Sidiropoulou, K., & Panagis, G. (2019). Music exposure attenuates anxiety- and depression-like behaviors and increases hippocampal spine density in male rats. *Behavioural Brain Research*, *372*, 112023.
- Pereira, A. S., et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica* [E-book]. Editora UAB/NTE/UFSM. <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/15824>
- Plas, S. L., Tuna, T., Bayer, H., Juliano, V. A. L., Sweek, 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.
- Rodrigues, I. B. C. V., Guedes, G. L. S., & Faria, R. S. de. (2023). Research on the relationship between Mozart's Sonata K 448 and the extinction of sound memory. *Research, Society and Development*, *12*(8), e15312842997. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i8.42997>
- Silva, A. C. M. da, Trzesniak, C., Melo, M. F. M. de, & Faria, R. S. (2024b). Study on the impact of Mozart's Sonata K448 on the extinction of fear memory in relation to the environment in female mice without dysbiosis. *Research, Society and Development*, *13*(6), e7213646038. <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i6.46038>
- 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.
- Silva, J. F. D. da, Novais, G. B. A. de, Trzesniak, C. M. F., & Faria, R. S. de. (2024c). 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. *Research, Society and Development*, *13*(9), e10013946931. <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i9.46931>
- Silva, T. de F., Rabello, M. M., Medrado, H. L., Trzesniak, C. M. F., & Faria, R. S. de. (2024a). Therapeutic influence of Mozart's Sonata K448 on the attenuation of aversive memories and fear memory recall to sound stimuli in male mice. *Research, Society and Development*, *13*(9), e12413946952. <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i9.46952>
- Tieppo, G. M. de S., Reis, G. G., & Picchiali, 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>
- Trzesniak, C., Faria, R. S. de, Moraes, N. de, & Neves, M. I. F. (2022). Investigation about the relationship between Mozart's Sonata K448 and the extinction of the fear memory of the environment. *Research, Society and Development*, *11*(13), e225111335306. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35306>