ISSN: 2358-2391

DOI 10.18378/rebes.v13i4.10200



# Artigo de Revisão

# Benefícios terapêuticos da ocitocina no transtorno do espectro autista — breve revisão de literatura

Therapeutic benefits of oxytocin in autism spectrum disorder – brief literature review

Maria Nayane Silva de Oliveira<sup>1</sup>, Viviane Sthefanni Alves Rabelo<sup>2</sup>, Laiane Meire Oliveira Barros<sup>3</sup>, Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur<sup>4</sup>

Resumo- O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por sintomas centrais de comportamento social e comunicação prejudicados, bem como comportamento repetitivo e estereotipado. A terapêutica do TEA pode se beneficiar do uso da ocitocina, que pode impactar positivamente no controle de algumas manifestações do transtorno. O objetivo do presente trabalho foi avaliar os beneficios da ocitocina no transtorno do espectro autista, por meio de pesquisas bibliográficas realizadas nas bases de dados EMBASE, MEDLINE, SCOPUS E ScienceDirect, por meio da utilização dos descritores adequados e a seleção de artigos publicados entre os anos de 2018 e 2022. Foram selecionados 20 artigos para compor esse trabalho com base nos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. As informações encontradas na literatura vigente retratam os benefícios da ocitocina em pessoas diagnosticadas com TEA, especialmente no que diz respeito às habilidades sociais, que são bastante prejudicadas nesse transtorno. Ressalta-se a importância de novas pesquisas que abordem a importância da ocitocina no tratamento do TEA, haja vista a complexidade desse espectro e as futuras descobertas que irão ajudar na manutenção da qualidade de vida dos indivíduos diagnosticados com esse transtorno.

Palavras-chave: Benefícios. Ocitocina. Autismo. Diagnóstico.

ABSTRACT- Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by core symptoms of impaired social behavior and communication, as well as repetitive and stereotyped behavior. ASD therapy can benefit from the use of oxytocin, which can have a positive impact on controlling some manifestations of the disorder. The objective of the present work was to evaluate the benefits of oxytocin in autism spectrum disorder, through bibliographical research carried out in the EMBASE, MEDLINE, SCOPUS and ScienceDirect databases, through the use of appropriate descriptors and the selection of articles published among the years 2018 and 2022. 20 articles were selected to compose this work based on pre-established inclusion and exclusion criteria. The information found in the current literature portrays the benefits of oxytocin in people diagnosed with ASD, especially with regard to social skills, which are greatly impaired in this disorder. The importance of new research that addresses the importance of oxytocin in the treatment of ASD is highlighted, given the complexity of this spectrum and future discoveries that will help maintain the quality of life of individuals diagnosed with this disorder.

Keywords: Benefits. Oxytocin. Autism. Diagnosis.

#### 1 INTRODUÇÃO

De acordo com Dai et al. (2018), Kitagawa (2021) e Silva e Sousa (2021), o transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por sintomas centrais de comportamento social e comunicação prejudicados, bem como comportamento repetitivo e estereotipado. Para Sharma et al. (2018), os sintomas estão relacionados ao prejuízo significativo de comportamentos não-verbais, como por exemplo o olhar olho no olho, a expressão facial e as posturas corporais.

Conforme Marotta (2020), vários estudos evidenciaram que o TEA pode ser associado a outras doenças neurológicas e psiquiátricas, como atraso no desenvolvimento global e

déficits cognitivos, epilepsia ou anomalias eletroencefalográficas (EEG), distúrbios do sono, distúrbio do desenvolvimento da coordenação, neuropatias, síndrome de Tourette, ansiedade, transtorno desafiador, transtorno de conduta, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtornos de humor, psicose, transtorno de personalidade, transtorno de estresse pós-traumático, transtornos alimentares, disforia de gênero e abuso de substâncias. As bases genéticas não são os únicos fatores responsáveis pelo surgimento desse transtorno, havendo também influência de fatores ambientais (DAI et al., 2018; TANAKA et al., 2018).

Por conseguinte, Marotta et al. (2020 p. 163) "a ocitocina é um neuropeptídeo envolvido em vários processos

Aceito para publicação em: 17 de setembro de 2023 e publicado em 21 de outubro de 2023.



<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Universidade Estadual do Ceará. nayane.oliveira@aluno.uece.br. https://orcid.org/0009-0000-6006-7539

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Universidade Estadual do Ceará, viviane.rabelo@aluno.uece.br. https://orcid.org/0009-0008-1298-0401

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Universidade Estadual do Ceará. laiane.barros@aluno.uece.br. https://orcid.org/0009-0006-7905-9858

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Universidade Estadual do Ceará e Centro Universitário Christus. tatiana.bachur@uece.br. https://orcid.org/0000-0002-1975-9995

fisiológicos, incluindo parto e lactação". Segundo Robin et al. (2021 p. 1-9) esse neuropeptideo também tem relação, com "à ligação interpessoal, comportamentos parentais e formação de vínculos sociais". Ademais, para Florea et al. (2022 p. 923) "a ocitocina também é importante em comportamentos relacionados ao grupo, selecionando a atitude em relação a um estranho ou membro do grupo". Adiciona-se ainda que, conforme estudos de Kong et al. (2020 p. 2) "existem algumas evidências de humanos mostrando deficiência de OXT em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista". Assim, o desenvolvimento terapêutico pode se beneficiar do papel relacionado à ocitocina no que diz respeito ao TEA, diante dessa heterogeneidade de causas que perpassam por esse transtorno, de modo que a ocitocina vem sendo estudada há vários anos como uma possível terapia clínica futura; assim, a administração intranasal do neuropeptídeo oxitocina (IN-OT) tem sido considerada uma terapia potencial para os principais sintomas do TEA (KITAGAWA, 2021; TIAN et al., 2022; ROY; STRATE, 2023).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo fazer uma breve revisão de literatura acerca dos

benefícios do uso da ocitocina no transtorno do espectro autista para uma melhor compreensão a respeito.

#### 2 MATERIAL E MÉTODOS

Para realizar esta breve revisão de literatura, partiu-se da seguinte pergunta de pesquisa "Existem benefícios na utilização de ocitocina para o Transtorno do Espectro Autista; quais são esses benefícios?". Foram conduzidas pesquisas bibliográficas nas bases de dados EMBASE, MEDLINE, SCOPUS e ScienceDirect. Para tal, utilizou-se como estratégia de busca a combinação de descritores "Autism Spectrum Disorder", "Oxytocin" e "Therapeutics.

Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, publicados entre os anos de 2018 e 2022 em português e inglês. Os critérios de exclusão para esta revisão de literatura foram: artigos fora do período de publicação estabelecido, estudos sem relação com a temática proposta, pesquisas não disponíveis na íntegra, trabalhos em idiomas diferentes do português e inglês, editoriais e cartas ao editor.

A Figura 1 resume o processo conduzido para a seleção dos artigos.

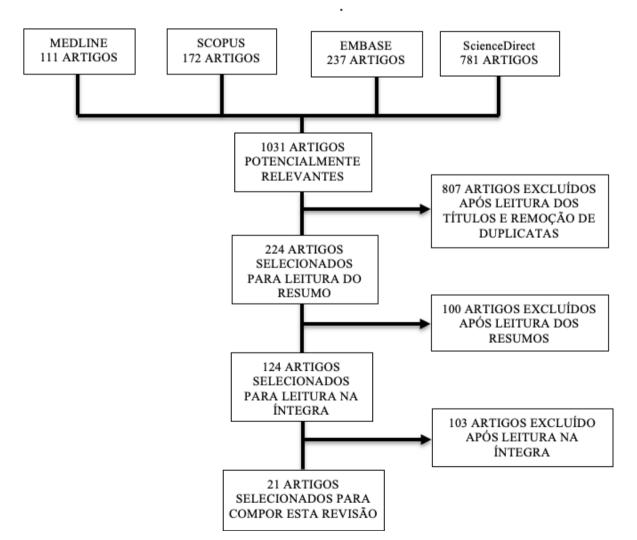


Figura 1 – Diagrama de fluxo do processo de seleção de artigos desta revisão.

Fonte: Próprio autor, 2023

# 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos selecionados para compor a presente revisão estão sumarizados no Quadro 1.

Quadro 1 — Caracterização dos estudos utilizados na revisão acerca dos benefícios terapêuticos da ocitocina no TEA.

Autor e Ano	Tipo de Estudo	Resultados e conclusão do estudo
Aishworiya et al., 2022.	Revisão sistemática	Os tratamentos atuais para o TEA são direcionados para o controle das condições de comorbidade vinculadas a esse transtorno. Contudo, os novos tratamentos que têm surgido mostram-se também benéficos para o TEA, com inclusão daqueles que têm a terapia genética como base. No futuro, novas formas terapêuticas surgirão.
Alaerts et al., 2021.	Estudo duplo- cego, randomizado, controlado por placebo	Evidenciou-se aumentos confiáveis nos níveis de ocitocina salivar, indicando que há aumento de ocitocina endógena com a administração desse neuropeptídeo de forma endógena.
Borie et al., 2021.	Revisão de literatura	Conclui que o sistema de ocitocina e de vasopressina são promissores no que concerne a novas terapêuticas no TEA.
Dai et al., 2018.	Ensaio controlado	Evidenciou-se que a administração intranasal de ocitocina nos modelos de autismo induzidos por ácido valpróico mostrou benefícios no comportamento social. Além disso, a administração aguda intranasal de ocitocina contribuiu para melhorar as deficiências sociais e os comportamentos repetitivos.
Denucci et al., 2021.	Revisão sistemática	O estudo conclui que as terapias com peptídeos são promissoras nos sintomas centrais do TEA, pois agem em receptores específicos
Fathabadipour et al., 2022.	Revisão sistemática	Verificou-se que a administração de ocitocina causa alterações no cérebro de pessoas com TEA
Florea et al., 2022.	Revisão de literatura	Ressalta-se a ocitocina como um fator de melhora, por exemplo, nos comportamentos sociais e na depressão. Conclui-se que a ocitocina tem potencial para ser utilizada como tratamento de transtornos psiquiátricos, como a depressão, a ansiedade, o autismo, dentre outros.
Huang et al., 2021.	Metanálise	Descobriu-se que a ocitocina proporcionou benefícios no comportamento social, mas não houve resultados consistentes no domínio não social
Kitagawa et al., 2021.	Estudo experimental	Descobriu-se que a administração de ocitocina trouxe restauração no quesito comportamento social.
Kong et al., 2020.	Ensaio clínico controlado	Buscou-se examinar a eficácia dos probióticos orais de <i>L. reuteri</i> e/ou spray OXT intranasal na melhoria do comportamento social em pacientes com TEA, de forma que retratará um estudo maior que buscará compreender os beneficios da utilização da suplementação oral de <i>L. reuteri</i> probióticos e spray nasal de ocitocina.
Korisky et al., 2022.	Estudo randomizado duplo-cego	Visualizou-se que a ocitocina proporcionou aumento da atividade neural precoce em resposta a estímulos sociais e não sociais. Além disso, sugeriu-se que ela aumenta precocemente a capacidade atenta para processar os estímulos que lhe são apresentados.
Lamy et al., 2018.	Revisão de literatura	Reafirma que a risperidona e o aripiprazol são utilizados para determinados sintomas no TEA, como a agressividade. Relata que os ASGs são eficazes também nos sintomas irritativos. Ademais, em relação aos ISRS, afirma que há evidências que limitam seus resultados em pessoas com TEA, no que diz respeito aos sintomas sociais.
Marotta et al.,	Revisão de	O artigo discutiu a existência de alterações neuroquímicas em vários

2020.	literatura	neurotransmissores e neuropeptídeos em indivíduos com TEA. Além disso, propõe que mais estudos sejam realizados a fim de analisarem alterações neuroquímicas ainda não descobertas.
Sharma et al., 2018.	Estudo descritivo	Disserta sobre a evolução das informações já descobertas acerca do TEA, principalmente no que diz respeito ao tratamento, mas também reafirma e conclui acerca da importância de novos estudos que busquem analisar novas terapias para esse transtorno.
Spanos et al., 2020.	Ensaio clínico	Discute o potencial benefício da ocitocina na reversão de alterações fisiopatológicas em pessoas diagnosticadas com TEA, principalmente no que concerne aos comportamentos sociais.
Tanaka et al., 2018.	Estudo experimental	Houve aumento das concentrações de ocitocina no cérebro após a administração intranasal. Ademais, mais de 95% da ocitocina fez o percurso região nasal-cérebro, o que mostra a potencial utilização da ocitocina exógena no tratamento de pessoas com autismo
Thom et al., 2021.	Revisão de literatura	O artigo conclui o desafio na psicofarmacologia do TEA, haja vista a heterogeneidade desse transtorno. Além disso, relata ensaios clínicos que têm como alta taxa de resultados a utilização de placebos, reforçando, dessa forma, medidas mais condizentes com os sintomas-alvo, que impliquem diretamente no desenho do estudo
Tian et al., 2022.	Revisão de literatura	Disserta sobre a importância do conhecimento acerca dos comportamentos restritos repetitivos, bem como seus tipos e gravidades. Ademais, ressalta a necessidade de ferramentas de avaliações que envolvam as diferentes populações clínicas
Roy e Strate, 2023.	Revisão de literatura	Disserta que o diagnóstico é clínico. O tratamento envolve psicoterapia predominantemente. Prognóstico limitado. E a mortalidade em comparação a população geral é maior.
Wang et al., 2019.	Metanálise de ensaios clínicos randomizados	Conclui que a ocitocina apresentou um efeito maior do que placebo no que tange aos beneficios; no entanto, o efeito foi discreto.
Yoshimura et al., 2018.	Ensaio clínico - estudo aberto não randomizado e não controlado	O estudo conclui que há relação entre as mudanças nas respostas auditivas ao se usar vocalização humana.

Fonte: Próprio autor, 2023.

Marotta et al. (2020) relata que o transtorno do espectro autista (TEA) tem relação com condições de neurodesenvolvimento e de comportamento, referindo que ele é caracterizado por repetições e padrões restritivos. Além disso, Huang et al. (2021) refere que esse transtorno está atrelado a dificuldades na interação social, o que dificulta, por exemplo, a reciprocidade emocional.

Compreender o TEA, bem como as possíveis terapêuticas medicamentosas existentes e passíveis de resultados benéficos, indiscutivelmente, eleva o desenvolvimento em mais pesquisas e em mais descobertas que venham somar às já existentes e que, consequentemente, contribuirão com uma melhor sociabilidade, pois conforme Silva e Sousa (2021), tanto o tratamento medicamento como o não medicamentoso podem auxiliar em melhor qualidade de vida para o grupo.

Florea et al. (2022) define a ocitocina como um hormônio sintetizado no hipotálamo, responsável pela neuromodulação do sistema nervoso central. Do ponto de vista molecular, esse hormônio é um polipeptídeo

formado por nove aminoácidos que, ao ser liberado, apresenta-se em sua forma inativa. Quando ocorrem estímulos como amamentação, parto e lactação, a ocitocina é liberada pela hipófise na circulação sistêmica, ligando-se aos seus receptores. Outrossim, ressalta que esse polipeptídeo possui várias formas de liberação, não somente a central, como pelos dendritos e corpos celulares do núcleo supraóptico e paraventricular, nesse caso tendo projeção para a medula espinhal. Além disso, ressalta que a ocitocina pode ser produzida também perifericamente no pâncreas e no trato gastrointestinal.

Haja vista essa complexidade biológica na qual a ocitocina está atrelada, levantou-se questionamentos acerca de sua utilidade em várias frentes, como a sua utilização no tratamento medicamentoso de pacientes com diagnóstico de TEA.

Segundo Marotta et al. (2020 p. 163) "nos últimos anos, os pesquisadores demonstraram um interesse crescente na oxitocina (OXT), outra molécula que parece estar envolvida na neuroquímica do autismo". Em

pesquisas realizadas por Huang et al. (2021), estudos tanto em animais quanto em humanos, têm demonstrado que a ocitocina contribui com a modulação de comportamentos sociocomunicativos, encontrados no transtorno do espectro autista. Por exemplo, estudos realizados por Amelie et al. (2021) evidenciaram uma diminuição de comportamentos repetitivos após o uso de ocitocina sintética em pacientes com Síndrome de Asperger, uma das antigas classificações do TEA grau leve. Ademais, anos depois, o mesmo grupo demonstrou por meio de novos estudos que a ocitocina contribuiu para melhorar a capacidade de os pacientes utilizarem a emoção em sua fala (AMELIE et al., 2021).

No estudo realizado por Kitagawa et al. (2021), em que se analisou se a administração de ocitocina melhoraria o comportamento social deficitário de um grupo específico de camundongos, percebeu-se que mesmo em adultos, o tratamento com ocitocina melhora esse comportamento social prejudicado em pessoas com TEA, o que contribui para o fornecimento de dados que facilitam o desenvolvimento de terapias que tenham o neuropeptídeo supracitado como base terapêutica. Corroborando as informações supracitadas, Aishworiya et al. (2022), após avaliação da literatura, observaram que a ocitocina melhora o processamento social em pessoas adultas, como o contato visual aprimorado reconhecimento de emoções nos rostos. No mesmo levantamento bibliográfico, Aishworiya et al. (2022) verificou que "houve resultados geralmente positivos de OXT em adultos com TEA, com estudos mostrando melhorias em comportamentos repetitivos, reciprocidade social e reconhecimento de emoções".

De acordo com Tanaka et al. (2018), muitos estudos têm relatado que a administração nasal de ocitocina tem sido benéfica para o tratamento do TEA em testes realizados no público adulto. Além disso, essa forma de aplicação tem contribuído para a disponibilidade de ocitocina no cérebro. Denucci et al. (2021), observaram, após um estudo com múltiplas doses de ocitocina, que esse neuropeptídeo diminui a atividade da amígdala bilateral, o que contribui para melhorar o comportamento social. Tal resultado tem benefício no TEA, porque pode refletir na resposta social e nos comportamentos repetitivos.

Além disso, para melhor compreensão do papel da ocitocina em pessoas com TEA, Wang et al. (2019 p. 63-75) realizou uma metanálise de ensaios clínicos randomizados, na qual observou, por exemplo, que um dos estudos referiu que "Crianças com TEA têm níveis mais baixos de ocitocina plasmática em comparação com indivíduos saudáveis, e os níveis de ocitocina estão associados à gravidade dos principais sintomas do TEA". Em outro estudo, cruzado randomizado, Lamy et al. (2018) verificou-se que a administração intranasal de ocitocina em um público infantil com TEA, com idade de 3 a 8 anos, contribuiu para melhorar a capacidade de resposta ao cuidador daquela criança, o que ratifica os vários resultados supracitados, no que tange a sociabilidade e seus desdobramentos em indivíduos que apresentam o transtorno aqui discutido. Yoshimura et al. (2018 p. 117 a 122) espera que a ocitocina "melhore alguns dos sintomas observados no TEA, como cognição <u>social</u>, empatia e habilidades de uma pessoa associadas à confiança e cooperação".

Alaerts et al. (2021) realizaram um estudo que tinha como objetivo não somente verificar se ao fazer uso diário de ocitocina exógena de longa duração refletiria na produção salivar de ocitocina endógena, mas também se níveis mais elevados desse peptídeo poderiam ser utilizados para melhorias no comportamento social. Seus resultados evidenciaram que houve alterações permanentes nos níveis salivares, tendo durado até quatro semanas após o tratamento.

Já Spanos et al. (2020) relata que um dos papéis da ocitocina é aumentar a quantidade de dopamina liberada da área tegumentar ventral para o corpo estriatal ventral, amígdala e hipocampo, responsáveis por provocarem sentimentos de recompensa social, o que permite a esse neuropeptídeo ser alvo de interesse, especialmente no que concerne ao tratamento do autismo. Ainda para corroborar com o que foi supracitado, Korisky et al. (2022), em seus resultados, observaram que a ocitocina possibilita uma melhora na capacidade de interpretar as emoções dos outros, por meio do aumento na ativação das regiões cerebrais frontais. Além disso, também pôde concluir que nos adolescentes autistas, a ocitocina aumenta a capacidade, precocemente, de processamento dos estímulos que lhes são apresentados. Dessa forma, este estudo também contribui para mostrar que o neuropeptídeo aqui retratado possui beneficios, especialmente no que concerne a sociabilidade e seus desdobramentos, para os seres humanos diagnosticados com TEA (KORISKY et al., 2022).

Por fim, Florea et al. (2022), retratou em um estudo, as percepções de uma metanálise que mostrou evidências de que crianças diagnosticadas com autismo apresentavam baixos níveis de ocitocina em comparação com crianças neurotípicas, em que esses níveis estariam mais elevados e promoveriam melhores interações sociais e desenvolvimento, vindo a baixar seus valores nesse período da idade adulta.

Diante disso, o tratamento com esse neuropeptídeo pode ser alvo de estudos posteriores que mostram que a ocitocina pode ser usada como tratamento para os déficits sociais encontrados em pessoas com TEA.

### 4 CONCLUSÃO

O transtorno do espectro autista tem sido cada vez mais alvo, nos últimos anos, de pesquisas relacionadas à sua fisiopatologia, bem como à sua terapêutica, haja vista o número crescente de diagnóstico e as várias necessidades por parte dos indivíduos que necessitam de aportes para a sua melhor interação social. Diante disso, cresceu-se também a necessidade de pesquisas que mostrassem terapêuticas que pudessem contribuir com as terapêuticas não medicamentosas já existentes.

Dentre as terapias medicamentosas, o estudo da ocitocina evidenciou que esse neuropeptídeo possibilita benefícios às pessoas diagnosticadas com transtorno do espectro autista, especialmente no que concerne aos comportamentos sociocomunicativos, o que permite uma maior qualidade de vida para esses indivíduos, uma vez que facilita as interações em seus grupos sociais.

No entanto, ainda é necessário que novas pesquisas sejam realizadas, para que mais entendimento se tenha acerca dos beneficios desse neuropeptídeo no Transtorno do Espectro Autista, especialmente no que tange à sua fisiopatologia e à relação com a atuação da ocitocina.

Além disso, a realização de mais estudos que busquem compreender os benefícios da ocitocina ainda no período da infância, indiscutivelmente, serão de grande contribuição para o desenvolvimento de novos tratamentos medicamentosos que tenham como objetivo uma maior qualidade de vida para pessoas diagnosticadas com o transtorno do espectro autista.

#### REFERÊNCIAS

AISHWORIYA, R.; VALICA, T.; HAGERMAN, R.; RESTREPO, B. An update on psychopharmacological treatment of autism spectrum disorder. **Neurotherapeutics**, v. 19, n. 1, p. 248-262, 2022. DOI: 10.1007/s13311-022-01183-1.

ALAERTS, K.; STEYAERT, J.; VANAUDENAERDE, B.; WENDEROTH, N.; BERNAERTS, S. Alterações nos níveis de ocitocina endógena após tratamento com ocitocina intranasal em homens adultos com autismo: um estudo exploratório com acompanhamento de longo prazo. **European Neuropsychopharmacology**, v. 43, p. 147-152, 2021. DOI: 10.1016/j.eurouro.2020.11.014.

BORIE, A. M.; THEOFANOPOULOU, C.; ANDARÍ, E. A promiscuidade dos sistemas oxitocina-vasopressina e seu envolvimento no transtorno do espectro autista. **Manual de Neurologia Clínica**, v. 182, p. 121-140, 2021. DOI: 10.1016/B978-0-12-819973-2.00009-5.

DAI, Y. C.; ZHANG, H. F.; SCHON, M.; BOCKERS, T. M.; HAN, C.; HAN, J. S.; ZHANG, R. O tratamento neonatal com oxitocina melhora os comportamentos semelhantes aos autistas e a deficiência de oxitocina no modelo de autismo induzido por ácido valpróico. **Fronteiras na Neurociência Celular**, v. 12, p. 355, 2018. DOI: 10.3389/fncel.2018.00355.

DENUCCI, B. L.; LIMA, L. S.; MOTA, I. F. L.; AZEVEDO, J.R. M.; VERAS, L. G; BICCA, J. V. M. L.; SANTANA, B. M.; PINHEIRO, G. B.; COELHO, G. G.; MORTARI, M. R. Conhecimento atual, desafios, novas perspectivas de estudo e tratamentos do Transtorno do Espectro Autista. **Toxicologia Reprodutiva**, v. 106, p. 82-93, 2021. DOI: 10.1016/j.reprotox.2021.10.010.

FATHABADIPOUR, S.; MOHAMMADI, Z.; ROSHANI, F.; GOHARBAKHSH, N.; ALIZADEH, H.; PALIZGAR, F.; CUMMING, P.; MICHEL, T. M.; VAFAEE, S. Os efeitos neurais da administração de ocitocina em transtornos do espectro do autismo estudados por fMRI: uma revisão sistemática. **Jornal de Pesquisa Psiquiátrica**, v. 154, p. 80-90, 2022. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.06.033.

FLOREA, T.; PALIMARICIUC, M.; CRISTOFOR, A. C.; DOBRINA, I.; CHIRITA, R.; BIRSAN, M.; DOBRIN, R. P.; PADURARIU, M. Oxitocina: revisão

narrativa de especialistas sobre as perspectivas atuais sobre a relação com outros neurotransmissores e o impacto nos principais transtornos psiquiátricos. **Medicina**, v. 58, n. 7, pág. 923, 2022. DOI: 10.3390/medicina58070923.

HUANG, Y.; HUANGB, X.; EBSTEIN, R. P.; YU, R. Ocitocina intranasal no tratamento de transtornos do espectro do autismo: uma meta-análise multinível. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 122, p. 18-27, 2021. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.12.028.

KITAGAWA, K.; MATSUMURA, K.; BABA, M.; KONDO, M.; TAKEMOTO, T.; NAGAYASU, K.; ATRÁS, Y.; SEIRIKI, K.; TAKANO, A. H.; KASAI, A.; TAKUMA, K.; HASHIMOTO, R.; HASHIMOTO, H.; NAKAZAWA, T. A administração intranasal de oxitocina melhora os déficits de comportamento social em um modelo de camundongo POGZWT/Q1038R de transtorno do espectro autista. **Cérebro Molecular**, v. 14, n. 1, pág. 1-5, 2021. DOI: 10.1186/s13041-021-00769-8.

KONG, XJ.; LIU, JUN.; LI, JING.; KWONG, K.; KOH, M.; SUKIJTHAMAPAN, P.; GUO, J. J.; SUN, Z. J.; YIQING, C. Probióticos e spray nasal de ocitocina como intervenções neuro-sociais-comportamentais para pacientes com transtornos do espectro do autismo: um protocolo piloto de ensaio clínico randomizado. **Estudos piloto e de Viabilidade**, v. 6, p. 1-9, 2020. DOI: 10.1186/s40814-020-0557-8.

KORISKY, A.; GOLDSTEIN, A.; GORDON, I. Os efeitos neurais duplos da oxitocina em jovens autistas: resultados de um ensaio randomizado. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 16304, 2022. DOI: <u>10.1038/s41598-022-19524-7</u>.

LAMY, M.; ERICKSON, C. A. Manejo farmacológico de distúrbios comportamentais em crianças e adolescentes com transtornos do espectro autista. **Problemas Atuais na Atenção à Saúde Pediátrica e do Adolescente**, v. 48, n. 10, pág. 250-264, 2018. DOI: 10.1016/j.cppeds.2018.08.015.

MAROTTA, R.; RISOLEO, M. C.; MESSINA, G.; PARISI, L.; CAROTENUTO, M.; VETRI, L.; ROCCELLA, M. A neuroquímica do autismo. **Ciências do Cérebro**, v. 10, n. 3, pág. 163, 2020. DOI: 10.3390/brainsci10030163.

SHARMA, S. R.; GONDA, X.; TARAZI, F. I. Transtorno do espectro do autismo: classificação, diagnóstico e terapia. **Farmacologia e Terapêutica**, v. 190, p. 91-104, 2018. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.05.007.

SILVA, I. F. M. da; SOUSA, M. N. A. de. Drug and non-drug treatment in patients with autistic spectrum disorder: perception of caregivers. Research, **Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e293101018857, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.18857.

SPANOS, M.; CHANDRASEKHAR, T.; KIM, S. J.; HAMER, M. R.; KING, B. H.; MCDOUGLE, C. J.;

SANDERS, K. B.; GREGORY, S. G.; KOLEVZON, J. VV.; SIKICH, S. Justificativa, design e métodos da rede de Centros de Excelência para Autismo (ACE) Estudo de oxitocina no autismo para melhorar comportamentos sociais recíprocos (SOARS-B). **Ensaios Clínicos Contemporâneos**, v. 98, p. 106103, 2020. DOI: 10.1016/j.cct.2020.106103.

TANAKA, A.; FURUBAYASHI.; ARAI, MARI.; INOUE, DAISUKE.; KIMURA, S.; KIRIYAMA, A.; KUSAMORI, K.; KATSUMI, H.; YUTANI, R.; SAKANE, T.; YAMAMOTO, A. Entrega de oxitocina ao cérebro para o tratamento do transtorno do espectro do autismo por aplicação nasal. **Farmacêutica Molecular**, v. 15, n. 3, pág. 1105-1111, 2018. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00991.

THOM, R. P.; PEREIRA, J. A.; SIPSOCK, D.; MCDOUGLE, C. J. Atualizações recentes em psicofarmacologia para os sintomas centrais e associados do transtorno do espectro autista. **Current Psychiatry Reports**, v. 23, p. 1-9, 2021. DOI: 10.1007/s11920-021-01292-2.

TIAN, J.; GAO, X.; YANG, L. Comportamentos repetitivos restritos no transtorno do espectro do autismo:

do mecanismo ao desenvolvimento da terapêutica. **Frontiers in Neuroscience**, v. 16, p. 780407, 2022. DOI: 10.3389/fnins.2022.780407.

ROY, M.; STRATE, P. Autism spectrum disorders in adulthood—symptoms, diagnosis, and treatment. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 120, n. 6, p. 87-93, 2023. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0379.

WANG, Y.; WANG, M. J.; RONG, Y.; HE, H. Z.; YANG, C. J. Terapia com ocitocina para sintomas centrais no transtorno do espectro do autismo: uma meta-análise atualizada de ensaios clínicos randomizados. **Pesquisa em Transtornos do Espectro do Autismo**, v. 64, p. 63-75, 2019. DOI: 10.1016/j.rasd.2019.03.007.

YOSHIMURA, Y.; KIKUCHI, M.; HIRAISHI, H.; HASEGAWA, C.; HIROSAWA, T.; TAKAHASHI, T.; MUNESUE, T.; KOSAKA, H.; HIAGASHIDA, T.; MINABE, Y. Mudanças longitudinais no campo de incompatibilidade evocado por uma voz empática refletem mudanças no quociente de empatia no transtorno do espectro autista. **Psychiatry Research: Neuroimaging**, v. 281, p. 117-122, 2018. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2018.05.003.