

# 12

## Capítulo 12



<https://doi.org/10.71248/9786583818034-12>

# **TEA e Sono: Bases Neurobiológicas, Rastreo Clínico E Protocolos De Manejo Multidisciplinar**

**Dayse Isabel Coelho Paraiso Belém<sup>1</sup>**  
**Pedro Carvalho Aguiar<sup>2</sup>**  
**Sheylla Karine Medeiros<sup>3</sup>**

---

Graduada em Medicina, Universidade Federal de Alagoas (UFAL)<sup>1</sup>  
Graduando em Medicina, Centro Universitário FAMINAS<sup>2</sup>  
Graduada em Medicina, Faculdade de Medicina de Petrópolis<sup>3</sup>

## **I. Bases neurobiológicas dos distúrbios do sono no transtorno do espectro autista**

### **1.1 Desregulação do Ritmo Circadiano e Anormalidades nos Genes do Relógio Biológico**

Distúrbios do sono representam algumas das características mais precoces e prevalentes do transtorno do espectro autista (TEA), afetando entre 50% e 83% dos indivíduos ao longo da vida (Qiu *et al.*, 2026). Os mecanismos neurobiológicos subjacentes a esses distúrbios vão além de simples dificuldades comportamentais, envolvendo disfunções fundamentais dos mecanismos regulatórios circadianos. Em nível molecular, alterações em genes centrais do relógio circadiano constituem um mecanismo fisiopatológico primário. Estudos utilizando modelos animais e populações humanas demonstraram uma expressão significativamente reduzida dos genes *Clock* e *Bmal1*, particularmente no córtex pré-frontal e no estriado, regiões cerebrais críticas para a função executiva e o processamento de recompensa (Qiu *et al.*, 2026). Essas alterações moleculares circadianas resultam em respostas homeostáticas de recuperação do sono atenuadas após privação de sono, indicando comprometimento da regulação da

arquitetura do sono e redução da profundidade do sono.

A disfunção cronobiológica no TEA vai além de alterações isoladas na expressão gênica, abrangendo uma desregulação mais ampla dos sistemas de temporização circadiana. Evidências recentes sugerem que as disrupções do ritmo circadiano representam não apenas complicações secundárias, mas sim características intrínsecas da fisiopatologia do TEA (Giannotta; Ruggiero; Trabacca, 2024). Notavelmente, a disfunção do relógio circadiano parece exacerbar fenótipos comportamentais semelhantes ao autismo por meio da desregulação da via de sinalização *Wnt/β-catenina*, um sistema molecular crucial para os processos de neurodesenvolvimento (Zhang *et al.*, 2026). A relevância terapêutica da compreensão desses mecanismos circadianos foi demonstrada por meio de estudos de intervenção que mostram que o tratamento com melatonina pode reverter essas anormalidades moleculares e atenuar as manifestações comportamentais.

### **1.2 Síntese de melatonina e sensibilidade do receptor**

Uma característica neurobiológica marcante do TEA envolve a produção e secreção prejudicadas de melatonina. A

atividade enzimática responsável pela síntese de melatonina foi identificada como significativamente reduzida em crianças com TEA em comparação com controles neurotípicos (Langelet; Schröder, 2025). Essa deficiência na síntese contribui diretamente para a desregulação do ciclo sono-vigília, manifestando-se clinicamente como insônia de início do sono, insônia de manutenção do sono com despertares noturnos prolongados e redução da duração total do sono. Paradoxalmente, algumas populações de crianças autistas apresentam níveis elevados de melatonina sérica diurna, sugerindo uma possível dessensibilização do receptor ou uma regulação compensatória da síntese de melatonina em resposta à insuficiência inicial (Langelet; Schröder, 2025).

Os níveis séricos matinais de melatonina e ferritina parecem correlacionar-se significativamente com distúrbios do sono em populações autistas. Um estudo populacional com crianças de 5 anos com TEA (Transtorno do Espectro Autista) encontrou correlações significativas entre os níveis séricos de ferritina e os hábitos de sono, com concentrações séricas de ferritina marcadamente elevadas na população com TEA em comparação com controles sem TEA (Jaicks *et al.*, 2025). Essa

desregulação multissistêmica sugere que a disfunção da melatonina no TEA pode interagir com o metabolismo do ferro e a fisiologia gastrointestinal, destacando a natureza sistêmica da fisiopatologia do sono no autismo.

### **1.3 Desequilíbrio entre excitação e inibição e disfunção de neurotransmissores**

A hipótese do desequilíbrio excitação-inibição (E/I) fornece uma estrutura unificadora para a compreensão da base neurobiológica dos sintomas do TEA, incluindo distúrbios do sono. Investigações neurofisiológicas recentes demonstraram que o TEA é caracterizado por uma autocorrelação espacial reduzida da razão E/I, indicando maior heterogeneidade do equilíbrio excitatório e inibitório entre as regiões corticais (Terui *et al.*, 2026). Essa heterogeneidade espacial, mensurável por meio de métricas derivadas do EEG tanto em estado de vigília quanto de sono, foi significativamente menor em crianças com TEA em comparação com controles neurotípicos, com esses achados validados em grandes conjuntos de dados externos. É importante ressaltar que as medidas de autocorrelação espacial E/I baseadas em EEG mostraram potencial utilidade diagnóstica, com desempenho razoável na

distinção entre TEA e indivíduos neurotípicos.

Os sistemas de neurotransmissores que regulam os ciclos sono-vigília demonstram desregulação substancial no TEA. Os sistemas GABAérgico e glutamatérgico, que mantêm o equilíbrio entre excitação e inibição neural, apresentam sinalização alterada em indivíduos autistas (Langelet; Schröder, 2025). A disfunção integrativa desses sistemas parece ser mediada por meio de arquitetura genética compartilhada, visto que estudos de associação genômica ampla identificaram 70 loci genômicos compartilhados entre insônia e TEA, com análise de enriquecimento de vias revelando a sinalização sináptica GABAérgica como um mecanismo convergente central (Cudia *et al.*, 2025).

#### **1.4 Envolvimento estrutural do hipotálamo e das estruturas subcorticais do cérebro**

Investigações de neuroimagem identificaram substratos anatômicos específicos subjacentes à desregulação do sono no TEA. A redução do volume do hipotálamo direito foi significativamente associada à desregulação do início e da manutenção do sono em crianças autistas e não autistas de 2 a 4 anos de idade, com

problemas comportamentais externalizantes mediando parcialmente essa relação (Hatch *et al.*, 2025). O hipotálamo, como regulador central dos ciclos sono-vigília e do controle homeostático, representa uma estrutura neural crítica cujas anormalidades volumétricas impactam diretamente a qualidade do sono em crianças pequenas autistas. Essa descoberta neuroanatômica sugere que processos de desenvolvimento cerebral precoce envolvendo a formação hipotalâmica podem constituir um mecanismo fundamental que liga o TEA aos distúrbios do sono.

Além do hipotálamo, múltiplas regiões subcorticais envolvidas na regulação do sono demonstram alterações estruturais e funcionais no TEA. Anormalidades microestruturais da substância branca em sub-regiões do corpo caloso, particularmente projeções do lobo temporal, foram identificadas como correlacionadas com a gravidade comportamental do TEA (Cao *et al.*, 2025). Essas anormalidades da substância branca indicam dismaturação das vias neurais que conectam os circuitos corticais e subcorticais de regulação do sono, fornecendo uma explicação neurobiológica do desenvolvimento para a persistência de

distúrbios do sono ao longo da vida de indivíduos com TEA.

## **II. Prevalência, características fenotípicas e características associadas**

### **2.1 Epidemiologia e Distribuição no Espectro do Autismo**

Os distúrbios do sono constituem uma das comorbidades mais prevalentes e persistentes em crianças e adolescentes com TEA, afetando até 83% dessa população (Tear *et al.*, 2025). A ampla variação na prevalência relatada reflete a heterogeneidade nos métodos de avaliação, nas faixas etárias estudadas e nos critérios diagnósticos aplicados. Estudos epidemiológicos de grande escala demonstram consistentemente que os distúrbios do sono ocorrem em taxas substancialmente mais altas em populações autistas em comparação com amostras pediátricas em geral. Uma análise longitudinal abrangente de cinco anos revelou que a prevalência de distúrbios do sono foi marcadamente maior em crianças e adolescentes com TEA (19,25%) em comparação com seus pares sem TEA (3,37%), com as taxas de risco aumentando da infância para a adolescência (Toraih *et al.*, 2025).

A perturbação do sono na primeira infância parece preceder o surgimento dos

principais sintomas comportamentais do TEA, estabelecendo os distúrbios do sono como características potencialmente intrínsecas, em vez de reativas, da condição. Estudos com modelos animais utilizando ratos deficientes em Shank3, que exibem fenótipos comportamentais e sensoriais semelhantes ao TEA, demonstraram que anormalidades na arquitetura do sono emergem precocemente no desenvolvimento com manifestações específicas ao sexo, incluindo sono fragmentado com despertares breves e frequentes em machos e vigília prolongada em fêmeas (Qiu *et al.*, 2026). A presença de distúrbios do sono em todo o espectro do TEA, desde indivíduos com mínima capacidade verbal até indivíduos intelectualmente superdotados, sugere mecanismos neurobiológicos fundamentais em vez de padrões comportamentais específicos da condição.

### **2.2 Anormalidades na Arquitetura do Sono e Estágios do Sono**

Estudos objetivos de medição do sono, empregando actigrafia e polissonografia, identificaram alterações específicas na arquitetura do sono que caracterizam o TEA. Os distúrbios do sono manifestam-se em múltiplos domínios, incluindo latência prolongada do sono,

despertares noturnos frequentes, redução do tempo total de sono, diminuição da eficiência do sono e distribuição anormal dos estágios do sono. Uma revisão sistemática que sintetizou evidências de 26 estudos publicados entre 2010 e 2024 identificou associações consistentes entre distúrbios específicos do sono e dificuldades comportamentais em indivíduos com TEA com idades entre 2 e 18 anos (Tecar *et al.*, 2025). Insônia de início do sono, deambulação noturna e resistência na hora de dormir demonstraram associações robustas com agressividade, hiperatividade e desregulação emocional.

Anormalidades no ritmo circadiano representam uma característica distintiva da patologia do sono no TEA (Transtorno do Espectro Autista). Em crianças mais novas, a privação de sono afeta uma parcela substancial da população, tanto durante a semana quanto nos fins de semana. Essas disrupções do ritmo circadiano representam uma característica neurobiológica central subjacente à patologia do sono no autismo.

### **2.3 Padrões de comorbidade: aspectos comportamentais, alimentares e gastrointestinais**

Os distúrbios do sono no TEA demonstram relações bidirecionais complexas com comorbidades

comportamentais e médicas. Um estudo observacional transversal que examinou as associações entre distúrbios do sono e problemas de alimentação identificou que os distúrbios do sono estavam independentemente associados à gravidade do autismo e aos padrões comportamentais de alimentação, com comportamentos específicos desadaptativos durante as refeições servindo como preditores de problemas de sono (Toraih *et al.*, 2025). Falta de apetite, birras durante as refeições e dificuldades de mastigação foram significativamente associadas ao aumento do risco de distúrbios do sono, destacando a integração dos sistemas de sono, alimentação e regulação comportamental no TEA.

Manifestações gastrointestinais frequentemente coexistem com distúrbios do sono no TEA. A constipação, relatada em proporções substanciais de crianças com maior gravidade de TEA, mostrou forte correlação com medidas de distúrbios do sono, com distúrbios específicos de despertar emergindo como preditores independentes de disfunção gastrointestinal (Costanza *et al.*, 2025). A relação entre disfunção gastrointestinal e distúrbios do sono sugere mecanismos neurobiológicos compartilhados envolvendo a sinalização do sistema

nervoso entérico e central. Essas associações têm importantes implicações clínicas, visto que o tratamento da disfunção gastrointestinal pode representar uma via para melhorar a qualidade do sono em populações autistas.

## **2.4 Diferenças Sexuais e Trajetórias de Desenvolvimento**

Diferenças entre os sexos na apresentação e gravidade dos distúrbios do sono foram identificadas em investigações recentes. Em modelos animais com deficiência de Shank3, os machos apresentaram sono fragmentado com despertares breves e frequentes, enquanto as fêmeas demonstraram vigília prolongada, representando fenótipos de perturbação do sono fundamentalmente diferentes (Qiu *et al.*, 2026). Transpondo esses achados para populações humanas, meninos com TEA demonstram escores mais altos na escala de responsividade social com problemas de sono associados (Huang *et al.*, 2025), embora alguns estudos relatem padrões diferenciais na apresentação de distúrbios do sono entre os sexos.

As trajetórias de desenvolvimento dos distúrbios do sono ao longo da infância e adolescência revelam padrões complexos.

A idade emergiu como um importante modificador de efeito em estudos de intervenção com atividade física, com adolescentes demonstrando melhorias sustentadas nos resultados gerais do sono tanto no acompanhamento de 1 ano quanto no de 5 anos, que atingiram os limiares estatísticos, enquanto crianças mais novas mostraram respostas limitadas e inconsistentes (Toraih *et al.*, 2025). Essa variação desenvolvimental sugere que a fisiologia do sono no TEA passa por uma maturação significativa durante a adolescência, com a responsividade à intervenção potencialmente aprimorada durante esses períodos críticos de desenvolvimento.

## **III. Triagem Clínica, Avaliação e Abordagens Diagnósticas**

### **3.1 Questionários padronizados e instrumentos de relato dos pais**

O Questionário de Hábitos de Sono Infantil (CSHQ) e sua versão abreviada representam os instrumentos mais amplamente validados para avaliar distúrbios do sono em populações autistas. O CSHQ compreende itens organizados em múltiplos domínios do sono, com pontuações totais elevadas indicando distúrbios do sono clinicamente significativos. Em coortes clínicas, as

pontuações totais médias do CSHQ em crianças autistas são marcadamente elevadas em comparação com seus pares neurotípicos. Outros instrumentos de avaliação validados incluem a Escala de Distúrbios do Sono para Crianças (SDSC/Escala de Bruni), o Questionário Japonês de Sono para Pré-escolares (JSQP) e ferramentas de avaliação do sono específicas para autismo integradas em baterias diagnósticas abrangentes. Subescalas específicas de domínio dentro desses instrumentos permitem uma caracterização detalhada dos problemas de sono, incluindo subescalas que avaliam atraso no início do sono, duração do sono, sonolência diurna, distúrbios respiratórios do sono, parassonias e distúrbios do despertar. Na prática clínica, pontuações elevadas em subescalas específicas demonstraram validade preditiva para condições médicas associadas, como constipação e disfunção gastrointestinal (Costanza *et al.*, 2025).

A confiabilidade dos instrumentos de relato dos pais, tanto em crianças autistas quanto não autistas, foi estabelecida, com estudos demonstrando especificamente sua utilidade na detecção de distúrbios do sono que podem não ser evidentes apenas por meio da observação comportamental.

### **3.2 Medição objetiva do sono: actigrafia e polissonografia**

A actigrafia, o registro contínuo da atividade motora ampla por meio de acelerômetros usados no pulso, fornece quantificação objetiva dos ciclos sono-vigília ao longo de períodos prolongados. As medidas de actigrafia incluem tempo total de sono, latência do sono, número de despertares noturnos, tempo acordado após o início do sono (WASO) e cálculos de eficiência do sono. A actigrafia demonstrou utilidade não apenas na caracterização de parâmetros do sono, mas também na previsão da resposta a intervenções, com melhorias no WASO persistindo em períodos de acompanhamento prolongados após intervenções de atividade física (Toraih *et al.*, 2025).

A polissonografia (PSG), que combina eletroencefalografia (EEG), eletromiografia (EMG) e eletrooculografia (EOG), fornece a caracterização padrão-ouro da arquitetura do sono, incluindo o tempo gasto nos estágios de sono não-REM e sono REM. Estudos de PSG identificaram anormalidades distintas nos estágios do sono em indivíduos com TEA (Transtorno do Espectro Autista), incluindo redução na duração dos estágios do sono e aumento do despertar após o início do sono. A PSG continua sendo essencial para a

identificação de distúrbios respiratórios relacionados ao sono, parassonias e outros distúrbios primários do sono que podem ocorrer concomitantemente e complicar o manejo dos distúrbios do sono em indivíduos com TEA.

### **3.3 Avaliação de Biomarcadores Circadianos (Perfis de DLMO e Cortisol)**

O início da produção de melatonina em condições de baixa luminosidade (DLMO, na sigla em inglês), definido como o momento em que a concentração de melatonina salivar sobe acima do valor limiar em condições de baixa luminosidade, representa o marcador de fase circadiana mais confiável disponível para pesquisa clínica e uso clínico aplicado crescente. A medição do DLMO antes do início do tratamento com melatonina fornece valor preditivo em relação aos efeitos cronobióticos do tratamento, permitindo que os médicos determinem se a administração de melatonina exercerá efeitos soporíferos isoladamente ou se também incluirá propriedades de mudança de fase circadiana cronobiótica (Paditz *et al.*, 2025).

A Resposta de Cortisol ao Despertar (CAR), definida como a elevação aguda do cortisol nos 30 minutos após o despertar matinal, serve como um biomarcador

circadiano complementar que reflete a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Compreender as posições individuais das fases circadianas por meio da avaliação do DLMO e da CAR permite a personalização do momento da administração de melatonina para otimizar os efeitos cronobióticos e minimizar potenciais efeitos adversos decorrentes de esquemas de tratamento desalinhados.

### **3.4 Identificação e triagem precoces na prática pediátrica**

A integração sistemática da triagem do sono na avaliação pediátrica de rotina para crianças com risco ou diagnóstico de TEA (Transtorno do Espectro Autista) representa uma prioridade clínica crítica. Distúrbios do sono figuram entre os principais sinais de alerta precoce para transtornos do neurodesenvolvimento, juntamente com atrasos motores, déficits de linguagem e anormalidades comportamentais. O reconhecimento precoce de problemas de sono durante a primeira infância permite o início oportuno da intervenção durante períodos sensíveis do neurodesenvolvimento. Algoritmos de triagem clínica que integram a avaliação do sono em avaliações abrangentes de TEA foram propostos e validados. Mais de 40% das crianças que preenchem os critérios diagnósticos para um transtorno do

neurodesenvolvimento também preenchem os critérios para pelo menos um transtorno adicional, o que enfatiza a necessidade de abordagens de avaliação abrangentes que identifiquem distúrbios do sono comórbidos que podem contribuir significativamente para a carga clínica geral.

#### **IV. Manejo Farmacológico: Melatonina e Intervenções Relacionadas**

##### **4.1 Terapia com Melatonina: Eficácia, Dosagem e Mecanismos de Ação**

A melatonina representa o agente farmacológico com a base de evidências mais robusta para o tratamento de distúrbios do sono em crianças e adolescentes com TEA. Cinco ensaios clínicos randomizados controlados por placebo (ECR) que examinaram distúrbios do sono não orgânicos em crianças e adolescentes com diagnóstico exclusivo de TEA ou com análises de subgrupos na presença de comorbidades foram conduzidos e publicados (Paditz *et al.*, 2025). Nesses ensaios, preparações orais de melatonina de liberação rápida e sem atraso demonstraram eficácia na melhora da latência do sono, da duração do sono e da qualidade do sono, com eficácia clínica documentada em diversas populações de estudo.

Recomendações clínicas derivadas de dados fisiológicos e evidências de ECR

sugerem que baixas doses orais de melatonina com preparações de início rápido não retardado devem constituir a abordagem terapêutica inicial em crianças e adolescentes com distúrbios do sono não orgânicos no TEA, após resposta inadequada a conselhos de higiene do sono e intervenções psicoterapêuticas (Paditz *et al.*, 2025). As doses iniciais normalmente variam de 0,5 a 3 mg administradas antes da hora de dormir alvo, com titulação da dose guiada pela resposta terapêutica e avaliação da fase circadiana.

Além de suas propriedades soporíferas, a melatonina exibe efeitos terapêuticos multissistêmicos relevantes para a fisiopatologia do TEA. A melatonina possui potentes propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, efeitos neuroprotetores por meio da redução do estresse oxidativo e potencial aprimoramento da plasticidade sináptica e neuroplasticidade (Bjørklund *et al.*, 2025). Um estudo pré-clínico demonstrou que o tratamento com melatonina reverteu a regulação negativa da sinalização Wnt/ $\beta$ -catenina e melhorou os déficits comportamentais em camundongos expostos ao ácido valproico com fenótipos semelhantes ao TEA, sugerindo que os efeitos terapêuticos da melatonina podem se estender além da normalização do ritmo

circadiano para abordar a fisiopatologia central do TEA (Zhang *et al.*, 2026) .

#### **4.2 Avaliação cronobiológica e momento do tratamento**

A administração ideal de melatonina requer a consideração do ritmo circadiano individual, que pode ser determinado por meio da avaliação do DLMO ou inferido a partir dos padrões do diário do sono. A avaliação cronobiológica orienta não apenas a dose e o momento de início da melatonina, mas também a escolha da preparação (formulações de liberação imediata versus liberação prolongada). Na prática clínica, a melatonina de liberação imediata demonstra ser mais eficaz para a insônia de início do sono quando há desalinhamento da fase circadiana, enquanto as preparações de liberação prolongada podem ser mais benéficas para a insônia de manutenção do sono em indivíduos com ritmos circadianos adequadamente sincronizados (Paditz *et al.*, 2025) .

É importante ressaltar que a medição do DLMO demonstrou valor preditivo para estimar a resposta à interrupção do tratamento com melatonina e para prever se a melatonina exercerá efeitos soporíferos e cronobióticos (Paditz *et al.*, 2025) . Uma revisão sistemática da

literatura constatou que vários efeitos da terapia com melatonina sobre a latência do sono, a duração do sono, a eficiência do sono e a atividade noturna desaparecem após a interrupção do tratamento, sendo que o DLMO antes do tratamento apresenta valor preditivo para os efeitos da interrupção do tratamento. Essas evidências justificam a avaliação do DLMO antes do início da terapia com melatonina para fornecer aos médicos informações sobre os efeitos esperados do tratamento e facilitar as discussões com as famílias sobre a duração do tratamento e as estratégias de interrupção.

#### **4.3 Polifarmácia e interações medicamentosas**

Crianças autistas frequentemente recebem tratamento polifarmacológico para múltiplas comorbidades, o que exige uma avaliação cuidadosa das interações medicamentosas e da carga cumulativa de medicamentos. A melatonina apresenta, em geral, perfis de segurança e tolerabilidade favoráveis, com relatos mínimos de eventos adversos graves em populações pediátricas. No entanto, a adição de melatonina a regimes psicotrópicos existentes justifica a consideração de potenciais interações, particularmente com medicamentos que

afetam os sistemas serotoninérgico, dopaminérgico ou GABAérgico.

Os agentes farmacológicos aprovados pela FDA para o TEA têm como alvo os sintomas comórbidos, em vez dos sintomas principais. Os antipsicóticos atípicos (risperidona, aripiprazol) são utilizados para irritabilidade e agressividade graves; estimulantes e não estimulantes (metilfenidato, atomoxetina, clonidina, guanfacina) tratam sintomas semelhantes ao TDAH; os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) têm como alvo os sintomas de ansiedade e obsessivo-compulsivos; e os estabilizadores de humor controlam a desregulação emocional (Abhilasha; Sharma, 2026). A adição de melatonina a esses regimes polifarmacológicos requer coordenação entre os médicos prescritores para garantir sinergia terapêutica e minimizar os riscos de interações adversas ou perfis de efeitos colaterais complexos.

#### **4.4 Perfis de segurança e tolerância a longo prazo**

A segurança a longo prazo da melatonina exógena em crianças continua sendo uma área de investigação em constante evolução. Estudos observacionais documentaram aumentos nas práticas de prescrição de melatonina, padrões de uso

prolongado e aumento nos relatos de overdose, particularmente na última década. No entanto, ensaios clínicos forneceram evidências de melhora na indução do sono em crianças pequenas com condições neurológicas, incluindo transtorno do espectro autista (TEA), com poucos eventos adversos relatados.

Os pais de adolescentes com TEA e/ou TDAH relataram melhorias subjetivas na latência do sono de seus filhos com o uso de melatonina e perceberam a melatonina como natural, com mínimas preocupações com a saúde ou segurança (Hanish *et al.*, 2025). No entanto, os pais frequentemente ajustavam as marcas de melatonina, alteravam as dosagens e interrompiam e reiniciavam o tratamento, o que destaca a necessidade de diretrizes clínicas claras sobre padronização, estratégias de manejo a longo prazo e critérios para a interrupção do tratamento. As inconsistências na pureza e na dosagem entre as marcas de melatonina disponíveis sem receita médica representam importantes fontes de variabilidade na eficácia e segurança do tratamento, com implicações para a educação e o monitoramento do paciente.

## **V. Intervenções Comportamentais e Não Farmacológicas**

## **5.1 Terapia Cognitivo-Comportamental e Protocolos de Higiene do Sono**

A terapia cognitivo-comportamental para insônia (TCC-I) adaptada para populações pediátricas com TEA representa uma abordagem não farmacológica baseada em evidências, com crescente respaldo empírico. Os componentes principais da TCC-I adaptados para populações autistas incluem controle de estímulos, restrição do sono, treinamento de relaxamento, reestruturação cognitiva de pensamentos relacionados ao sono e educação sobre o sono personalizada para as necessidades de neurodesenvolvimento.

As intervenções de higiene do sono constituem estratégias comportamentais fundamentais que abordam fatores ambientais, comportamentais e de estilo de vida que contribuem para a qualidade do sono. Essas intervenções incluem o estabelecimento de horários consistentes para dormir e acordar, a otimização das características do ambiente de sono (temperatura, luz, ruído), a limitação da ingestão de cafeína e o estabelecimento de rotinas para a hora de dormir. Na prática clínica, as intervenções de higiene do sono são geralmente implementadas como abordagens comportamentais de primeira linha antes do início da intervenção farmacológica. A educação dos pais sobre

comportamentos que promovem o sono e modificações ambientais constitui um componente essencial do manejo abrangente do sono.

## **5.2 Atividade Física e Intervenções Baseadas em Exercícios**

Intervenções de atividade física demonstraram eficácia notável na melhoria dos resultados do sono em jovens com TEA. Um estudo de coorte retrospectivo em larga escala, que analisou registros eletrônicos de saúde de 132 organizações de saúde e examinou 248.940 crianças e adolescentes com TEA com idades entre 5 e 18 anos, identificou 38.976 com distúrbios do sono documentados (Toraih *et al.*, 2025). As intervenções de atividade física foram associadas a uma resolução significativamente maior dos distúrbios do sono no acompanhamento de 1 ano e a um benefício sustentado em 5 anos. Notavelmente, os adolescentes demonstraram melhorias sustentadas que atingiram os limiares estatísticos corrigidos por Bonferroni, enquanto as crianças mais novas apresentaram respostas limitadas e inconsistentes.

Uma revisão sistemática específica para cada diagnóstico, com síntese quantitativa, examinou as associações entre o cumprimento das diretrizes de atividade

física e a duração do sono em jovens com deficiência, incluindo 28 estudos com mais de 138.000 participantes (Watkins *et al.*, 2026). O cumprimento das diretrizes de atividade física foi associado a uma maior duração do sono em jovens com TEA especificamente, embora associações mistas tenham sido observadas para outros grupos diagnósticos. Esses achados apoiam a integração de oportunidades de atividade física acessíveis e específicas para cada diagnóstico em ambientes escolares, comunitários e clínicos como uma estratégia viável para melhorar o sono e a saúde em geral.

### **5.3 Terapia com Luz e Cronoterapia Ambiental**

A exposição à luz representa uma poderosa intervenção cronobiótica não farmacológica que influencia a fase e a amplitude do ritmo circadiano. A terapia com luz e intervenções comportamentais, como o Modelo Denver de Intervenção Precoce, demonstraram sucesso na melhoria do alinhamento circadiano em crianças com TEA (Giannotta; Ruggiero; Trabacca, 2024). A exposição à luz intensa nas primeiras horas da manhã produz avanços de fase, tornando-a particularmente útil para indivíduos com síndrome da fase do sono atrasada.

### **5.4 Abordagens Comportamentais Multimodais e Integradas**

As evidências contemporâneas apoiam abordagens de tratamento multimodal que integram intervenções farmacológicas, comportamentais e ambientais, adaptadas aos perfis individuais de autismo. Intervenções combinadas que integram abordagens comportamentais com medicina do sono abrangente representam uma mudança de paradigma, passando de tratamentos focados nos sintomas para intervenções que visam processos biológicos ao longo de todo o período circadiano.

---

## **VI. Gestão Multidisciplinar, Coordenação de Cuidados e Direções Futuras**

### **6.1 Avaliação Interdisciplinar e Planejamento do Tratamento**

O manejo abrangente dos distúrbios do sono no TEA requer avaliação e planejamento de tratamento multidisciplinares e coordenados, envolvendo pediatras, psiquiatras infantis, neurologistas, especialistas em medicina do sono, psicólogos comportamentais, terapeutas ocupacionais e outros profissionais de saúde. A avaliação neuropsicológica constitui uma ferramenta

central para a identificação precoce de alterações no neurodesenvolvimento, contribuindo para a definição do diagnóstico e a orientação da estratégia de intervenção. O processo de avaliação neuropsicológica envolve etapas sistemáticas, incluindo anamnese detalhada do desenvolvimento, aplicação de testes padronizados que abrangem os domínios cognitivo e comportamental, análise da observação comportamental e comunicação estruturada de feedback às famílias.

Fatores clínicos e sociodemográficos relacionados ao momento do diagnóstico e à gravidade dos sintomas devem orientar a prioridade e a intensidade da avaliação e intervenção do sono.

## **6.2 Cuidados Centrados na Família e Educação Parental**

Abordagens centradas na família, com ênfase na educação e envolvimento dos pais, constituem componentes essenciais para o manejo sustentável do sono no TEA. A percepção dos pais sobre a melatonina como uma intervenção natural com mínimas preocupações de segurança cria oportunidades e desafios para a comunicação entre clínicos e famílias (Hanish *et al.*, 2025). Educação clara e baseada em evidências sobre a

farmacologia da melatonina, seus efeitos esperados, dosagem apropriada e estratégias de manejo a longo prazo pode melhorar a adesão ao tratamento e otimizar os resultados.

A ansiedade parental relacionada a problemas de sono pode surgir como um fator que influencia a gravidade dos distúrbios do sono das crianças. Intervenções que apoiam o bem-estar dos pais, abordam as ansiedades relacionadas ao sono e estabelecem expectativas realistas quanto ao cronograma do tratamento e à magnitude da melhora constituem componentes importantes do cuidado abrangente centrado na família. O apoio às famílias que lidam com o espectro do autismo deve enfatizar a compreensão dos perfis sensoriais individuais, padrões comportamentais e necessidades de neurodesenvolvimento, na medida em que estes se relacionam com as dificuldades de sono (Consoli *et al.*, 2025).

## **6.3 Integração com a Gestão Abrangente de Cuidados ao Autismo**

Os distúrbios do sono representam um componente dentro de um conjunto mais amplo de comorbidades que caracterizam o TEA, incluindo transtornos comportamentais, psiquiátricos, gastrointestinais, de processamento

sensorial e metabólicos. Os desafios de saúde mental ocorrem em proporções substanciais de crianças autistas, com associações significativas com maior gravidade dos traços autistas, diferenças na comunicação social, comportamentos repetitivos e menor funcionamento adaptativo.

Distúrbios do sono contribuem substancialmente para a carga geral de sintomas e para o comprometimento da qualidade de vida em indivíduos com TEA (Transtorno do Espectro Autista). Intervenções direcionadas ao sono podem gerar melhorias secundárias na regulação comportamental, na desregulação emocional e nos sintomas centrais do TEA. No entanto, o tratamento dos distúrbios do sono deve ser integrado a planos de cuidados abrangentes que abordem múltiplas comorbidades simultaneamente. Melhorias clinicamente significativas nos resultados do sono, alcançadas por meio de intervenções com atividade física, por exemplo, devem ser sustentadas pela integração em um cuidado multimodal contínuo para o autismo, em vez de serem vistas como tratamentos isolados e com duração limitada.

#### **6.4 Lacunas na pesquisa e implementação clínica futura**

Persistem lacunas significativas no conhecimento sobre as estratégias ideais de avaliação e manejo de distúrbios do sono no TEA. O número limitado de ensaios clínicos randomizados que empregam intervenções comportamentais e a heterogeneidade das ferramentas de avaliação do sono e do comportamento destacam a necessidade de padronização tanto na pesquisa quanto na prática clínica (Tecar *et al.*, 2025). Pesquisas futuras devem priorizar delineamentos rigorosos de ensaios clínicos que comparem diretamente as formulações de melatonina, investiguem estratégias de dosagem e protocolos de descontinuação ideais e avaliem os perfis de segurança a longo prazo em períodos de tratamento prolongados.

A integração de biomarcadores neurofisiológicos objetivos com medidas comportamentais e de autorrelato representa uma direção promissora para o avanço de abordagens de medicina de precisão no manejo do sono em pacientes com TEA. Medidas de heterogeneidade espacial de excitação-inibição baseadas em EEG mostraram potencial como ferramentas de triagem custo-efetivas para TEA (Terui *et al.*, 2026), possibilitando potencialmente a identificação precoce de fisiopatologias relacionadas ao sono. O

desenvolvimento e a validação de biomarcadores circadianos, como o DLMO, para uso clínico rotineiro poderiam aprimorar a personalização de intervenções cronoterapêuticas.

As abordagens da ciência da implementação para superar as barreiras à triagem e intervenção rotineiras em distúrbios do sono na prática clínica pediátrica ainda são pouco desenvolvidas. Apesar das fortes evidências que comprovam a importância e a tratabilidade dos distúrbios do sono no TEA (Transtorno do Espectro Autista), muitas crianças autistas não recebem avaliação abrangente do sono nem intervenções direcionadas como parte do atendimento clínico de rotina. Pesquisas futuras devem examinar estratégias de disseminação e implementação que permitam a integração da expertise em medicina do sono na prática pediátrica geral e em contextos clínicos específicos para o autismo.

## Conclusão

O transtorno do espectro autista e os distúrbios do sono existem em uma relação bidirecional complexa, envolvendo a desregulação neurobiológica fundamental dos sistemas circadianos, disfunção de neurotransmissores e anormalidades estruturais cerebrais. As evidências atuais

apoiam a triagem clínica sistemática para distúrbios do sono utilizando questionários validados e medidas objetivas do sono, considerando a avaliação da fase circadiana por meio de biomarcadores como o DLMO (período de início da luxação diurna excessiva) quando o início do tratamento for planejado. O manejo deve integrar intervenções farmacológicas baseadas em evidências (principalmente melatonina), abordagens comportamentais (TCC-I, higiene do sono), atividade física e estratégias cronoterapêuticas dentro de uma estrutura de cuidado multidisciplinar abrangente, abordando as apresentações heterogêneas e comorbidades que caracterizam o autismo. Os avanços futuros em abordagens de medicina de precisão, incorporando biomarcadores neurofisiológicos e estratégias de ciência da implementação, são promissores para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida de indivíduos autistas e suas famílias.

## REFERÊNCIAS

ABHILASHA, Pallavi; SHARMA, Monika. Recent Advances in Pharmacological Management of Autism: A Narrative Review. **Cureus**, 7 jan. 2026.

BJØRKLUND, Geir *et al.* Melatonin Interventions in Autism Spectrum Disorder: Sleep Regulation, Behavioral Outcomes, and Challenges Across the Lifespan. **Molecular Neurobiology**, v. 62, n. 8, p. 9710–9732, 26 ago. 2025.

CAO, Doudou *et al.* Free Water Corrected Diffusion Magnetic Resonance Imaging Reveals Microstructural Alterations in Corpus Callosum Subregions of Preschool Children With Autism. **Human Brain Mapping**, v. 46, n. 18, 15 dez. 2025.

CONSOLI, Carla *et al.* Sensory Phenotypes in Autism Spectrum Disorder Associated with Distinct Patterns of Social Communication, Repetitive and Restrictive Behaviors or Interests, and Comorbidities: A State-of-the-Art Review. **Brain Sciences**, v. 16, n. 1, p. 53, 30 dez. 2025.

COSTANZA, Carola *et al.* The Prevalence and Clinical Significance of Toe Walking in Autism Spectrum Disorder: A Cross-Sectional Study in an Italian Pediatric Sample. **Medicina**, v. 61, n. 8, p. 1346, 25 jul. 2025.

CUDIA, Valentina Francesca *et al.* **Autism Spectrum Disorder is characterized by reduced spatial autocorrelation of the excitation/inhibition ratio.** , 8 jul. 2025.

GIANNOTTA, Gabriele; RUGGIERO, Marta; TRABACCA, Antonio. Chronobiology in Paediatric Neurological and Neuropsychiatric Disorders: Harmonizing Care with Biological Clocks. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 24, p. 7737, 18 dez. 2024.

HANISH, Alyson E. *et al.* Desperate for Sleep: Exploring Parental Perceptions of Melatonin Use Among Adolescents With Neurodevelopmental Disorders. **Journal for Specialists in Pediatric Nursing**, v. 30, n. 4, out. 2025.

HATCH, Burt *et al.* Hypothalamic volume is associated with dysregulated sleep in autistic and non-autistic young children. **Autism**, v. 29, n. 11, p. 2885–2897, 9 nov. 2025.

HUANG, Like *et al.* Demographic, genetic, neuroimaging, and behavioral correlates of short social responsiveness scale in a large pediatric cohort. **Translational Psychiatry**, v. 15, n. 1, p. 396, 10 out. 2025.

JAICKS, Çağlar Charles Daniel *et al.* Assessment of Serum Melatonin Levels, Sleep Patterns, and Clinical Symptoms in Children With Autism Spectrum Disorder: A Case-Control Study. **Psychiatry Investigation**, v. 22, n. 4, p. 397–404, 25 abr. 2025.

LANGELET, Christophe; SCHRÖDER, Carmen M. Sommeil et neurodéveloppement : un enjeu d'actualité. **Biologie Aujourd'hui**, v. 219, n. 1–2, p. 15–23, 22 jul. 2025.

PADITZ, Ekkehart *et al.* The Pharmacokinetics, Dosage, Preparation Forms, and Efficacy of Orally Administered Melatonin for Non-Organic Sleep Disorders in Autism Spectrum Disorder During Childhood and Adolescence: A Systematic Review. **Children**, v. 12, n. 5, p. 648, 16 maio 2025.

QIU, Mei-Hong *et al.* Early-life sleep disruption in Shank3-deficient rats: A preclinical model for autism-related sleep mechanisms and interventions. **Translational Psychiatry**, 10 fev. 2026.

TECAR, Cristina *et al.* Sleep Disturbances and Behavioral Problems in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder—A Systematic Review. **Clinics and Practice**, v. 15, n. 11, p. 201, 30 out. 2025.

TERUI, Ai *et al.* Correlation between sleep problems and morning serum melatonin and ferritin levels in Japanese 5-year-old children with autism spectrum disorder. **Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports**, v. 5, n. 1, 10 mar. 2026.

TORAIH, Eman A. *et al.* Breaking the Cycle: Impact of Physical Activity on Sleep Disorders in Autism—A Five-Year Longitudinal Analysis. **Children**, v. 13, n. 1, p. 48, 30 dez. 2025.

WATKINS, Janette M. *et al.* Diagnosis-Specific Links Between Physical Activity and Sleep Duration in Youth with Disabilities: A Systematic Review with Quantitative Synthesis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 23, n. 1, p. 121, 19 jan. 2026.

ZHANG, Yuxing *et al.* Circadian Clock Dysfunction Exacerbate Autistic-Like Behaviour and Wnt/ $\beta$ -Catenin Signalling Dysregulation in ASD Mice and Treatment of Melatonin. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 30, n. 1, 7 jan. 2026.