



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE
MELATONINA EM CRIANÇAS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA COM DISTÚRBIOS DO SONO**

Brasília – DF

2026



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE
MELATONINA EM CRIANÇAS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA COM DISTÚRBIOS DO SONO**

RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília como requisito obrigatório para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Dra. Vania Moraes Ferreira
Co-orientador: Prof. Dr. André Ribeiro da Silva

Brasília – DF

2026

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE
MELATONINA EM CRIANÇAS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA COM DISTÚRBIOS DO SONO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília, como requisito obrigatório para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas

Brasília, 30 de março de 2026

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Vania Moraes Ferreira

Universidade de Brasília
Presidente Orientadora

Profa. Dra. Eileen Pfeiffer Flores

Universidade de Brasília
Membro interno

Profa. Dra. Mara Claudia Ribeiro

Centro Universitário Estácio de Brasília
Membro externo

Profa. Dra. Fabiana Pirani Carneiro

Universidade de Brasília
Membro suplente

Brasília – DF

2026

Dedico ao Benjamin Marcelo e à sua família, que me acolheram como um filho e apoiaram de forma incondicional toda a minha trajetória até aqui.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, por me conceder a oportunidade de obter este título de Mestre, de grande valia para minha vida profissional.

Aos professores que contribuíram para minha formação acadêmica e profissional, pela partilha de conhecimentos e pelo compromisso com a excelência no ensino e na pesquisa.

Agradeço aos amigos que construí ao longo do processo de mestrado, pelo apoio, pelas trocas e pelo companheirismo nos momentos mais desafiadores dessa caminhada.

Ninguém chega a lugar algum sozinho. Tive o privilégio de conviver com pessoas competentes e generosas, com as quais pude aprender e me desenvolver ao longo desta trajetória.

Agradeço à minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Vania Moraes Ferreira, pela orientação institucional e pela condução formal deste trabalho. Ao meu coorientador, Prof. Dr. André Ribeiro da Silva, agradeço pelo apoio e pelas contribuições ao longo do desenvolvimento da pesquisa.

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento com alta prevalência e frequentemente associado a comorbidades, destacando-se os distúrbios do sono. Tais distúrbios, intimamente ligados a disfunções no ciclo circadiano e na produção endógena de melatonina, agravam os sintomas centrais do TEA e impõem considerável carga familiar. Embora a melatonina exógena seja a intervenção farmacológica de primeira escolha, amplamente validada por ensaios clínicos internacionais, observa-se a ausência de ensaios clínicos randomizados no contexto brasileiro. Essa lacuna científica limita a extrapolação das evidências internacionais para a realidade sociocultural e clínica do Brasil, evidenciando a necessidade de investigações locais estruturadas. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da suplementação de melatonina de liberação imediata no manejo de distúrbios do sono em crianças com TEA. **Metodologia:** Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, conduzido no Distrito Federal. Após uma fase inicial de quatro semanas de padronização comportamental (run-in), 17 crianças entre 4 e 12 anos foram alocadas para receber melatonina (1–3 mg) ou placebo por quatro semanas. Os desfechos primários incluíram Tempo Total de Sono (TTS), Latência do Sono (LS) e Despertares Frequentes (DF), avaliados por meio da versão abreviada do Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-A). **Resultados:** Observou-se melhora significativa ao longo do tempo em ambos os grupos ($p < 0,05$), sem interação significativa entre grupo e tempo. O grupo melatonina apresentou aumento médio de 43 minutos no TTS, enquanto o grupo placebo apresentou acréscimo de 18 minutos ($p = 0,316$). No DF, verificou-se melhora significativa no conjunto da amostra ($p = 0,002$). Não foram identificadas diferenças relevantes nos desfechos secundários de comportamento e humor. **Conclusão:** A suplementação de melatonina de liberação imediata não demonstrou superioridade estatística em relação ao placebo nesta amostra. A melhora observada ao longo do tempo ocorreu de forma semelhante entre os grupos, indicando a necessidade de estudos futuros com amostras maiores e medidas complementares e automatizadas de sono para melhor elucidar os efeitos da melatonina em crianças com TEA.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Melatonina; Distúrbios do Sono; Ensaio Clínico Randomizado.

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a highly prevalent neurodevelopmental disorder frequently associated with comorbidities, most notably sleep disorders. These sleep disturbances, closely linked to dysfunctions in the circadian rhythm and endogenous melatonin production, exacerbate core ASD symptoms and impose a significant family burden. Although exogenous melatonin is the first-line pharmacological intervention, widely validated by international clinical trials, there is an absence of randomized clinical trials within the Brazilian context. This scientific gap limits the extrapolation of international evidence to Brazil's sociocultural and clinical reality, highlighting the need for structured local investigations. **Objective:** To evaluate the effects of immediate-release melatonin supplementation on the management of sleep disturbances in children with ASD. **Methods:** A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial was conducted in the Distrito Federal, Brazil. After a four-week behavioral standardization run-in phase, 17 children aged 4 - 12 years were allocated to receive either melatonin (1–3 mg) or placebo for four weeks. The primary outcomes included Total Sleep Time (TST), Sleep Latency (SL), and Night Wakings (NW), assessed using the abbreviated version of the Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-A). **Results:** Significant improvement over time was observed in both groups ($p < 0.05$), with no significant group-by-time interaction. The melatonin group showed a mean increase of 43 minutes in TST, whereas the placebo group demonstrated an increase of 18 minutes ($p = 0.316$). Night waking frequency improved significantly across the overall sample ($p = 0.002$). No relevant differences were identified in the secondary outcomes related to behavior or mood. **Conclusion:** Immediate-release melatonin supplementation did not show statistical superiority over placebo in this sample. The improvement observed over time occurred similarly in both groups, highlighting the need for future studies with larger samples and complementary and automated measurements to better elucidate the effects of melatonin in children with ASD.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Melatonin; Sleep Disorders; Randomized Clinical Trial.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Modelo integrativo da Relação entre o TEA, a desregulação do ciclo circadiano e os distúrbios do sono.....	19
Figura 2 - Via de síntese da melatonina e alterações no TEA.....	20
Figura 3 - Desregulação da sinalização neuronal do hipocampo associada aos distúrbios do sono.....	22
Figura 4 - O fluxo detalhado de participantes, da triagem à análise final	30
Figura 5 - Comparativo do TTS nos momentos pré (T0) e pós-intervenção (T1) entre os grupos Controle e Melatonina	33
Figura 6 - Comparação da LS (minutos) pré (T0) e pós (T1) intervenção	34
Figura 7 - Comparativo de resultados do score de despertares.....	36
Figura 8 - Médias dos scores de sonolência diurna nos grupos controle e melatonina nos momentos pré (T0) e pós-intervenção (T1).....	37
Figura 9 - Médias dos escores de comportamentos interferentes nos grupos controle e melatonina nos momentos pré (T0) e pós-intervenção (T1).....	38
Figura 10 - Médias dos escores de comportamentos interferentes nos grupos controle e melatonina nos momentos pré (T0) e pós-intervenção (T1)	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-HT	Serotonina
ANOVA.....	Análise de Variância
CAAE.....	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CDC.....	Centros de Controle e Prevenção de Doenças
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-10	Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CSHQ-A.....	Children’s Sleep Habits Questionnaire – Versão Abreviada
DF	Despertares Frequentes
DF	Distrito Federal
DP.....	Desvio Padrão
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª Edição
ECR.....	Ensaio Clínico Randomizado
IBGE.....	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ITT.....	Intention To Treat (Intenção de Tratar)
LS.....	Latência de Sono
OMS	Organização Mundial da Saúde
PedPRM.....	Pediatric Prolonged-Release Melatonin
PPGCM	Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
SDQ.....	Strengths and Difficulties Questionnaire
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDAH.....	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TEA	Transtorno do Espectro Autista
TTS.....	Tempo Total de Sono
UnB	Universidade de Brasília

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 GERAL	12
2.2 ESPECÍFICOS.....	12
3 JUSTIFICATIVA.....	13
4 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
4.1 O TEA: HETEROGENEIDADE CLÍNICA E COMORBIDADES	15
4.2 DISTÚRBIOS DO SONO NO TEA: PREVALÊNCIA, FISIOPATOLOGIA E O PAPEL DA MELATONINA.....	17
4.3 MELATONINA NO AUTISMO :RECEPTORES, METABOLISMO E IMPLICAÇÕES NEUROFUNCIONAIS.....	21
4.4 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DO USO DA MELATONINA EM CRIANÇAS AUTISTAS COM DISTÚRBIOS DO SONO	23
4.6 LIMITAÇÕES DAS EVIDÊNCIAS EXISTENTES	24
5 METODOLOGIA	26
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	26
5.2 PARTICIPANTES E LOCAL.....	26
5.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	26
5.4 INTERVENÇÃO	27
5.5 DESFECHOS	27
5.6 TAMANHO DA AMOSTRA.....	28
5.7 RANDOMIZAÇÃO E MASCARAMENTO.....	28
5.8 MÉTODOS ESTATÍSTICOS	28
5.9 ASPECTOS ÉTICOS	29
6 RESULTADOS.....	30
6.1 FLUXO DE PARTICIPANTES	30
6.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	31
6.3 DESFECHOS PRIMÁRIOS	32
6.3.1 TTS	32
6.3.2 LS	33
6.3.3 DF	35
6.4 DESFECHOS SECUNDÁRIOS.....	36
6.4.1 Sonolência Diurna	36
6.4.2 Comportamentos Interferentes.....	37

6.4.3 Avaliação de Humor.....	38
6.5 Eventos Adversos	39
7 DISCUSSÃO	40
7.1 INTERPRETAÇÃO GERAL DOS ACHADOS	40
7.2 TTS EM PERSPECTIVA COMPARADA	41
7.3 LS E RESPOSTA HETEROGÊNEA.....	43
7.4 DF E EFEITOS NÃO FARMACOLÓGICOS.....	45
7.5 DESFECHOS SECUNDÁRIOS E FUNCIONAMENTO DIURNO	47
7.6 DURAÇÃO DA INTERVENÇÃO E CONSOLIDAÇÃO CIRCADIANA	48
7.7 FINANCIAMENTO INDUSTRIAL E DIVERSIDADE DE EVIDÊNCIAS	49
8 CONCLUSÕES	52
9 REFERÊNCIAS.....	55
10. APÊNDICES.....	60
Apêndice A – formulário de identificação para participação em pesquisa	60
Apêndice B – Escala adaptada do Children’s Sleep Habits Questionnaire	63
Apêndice C - Questionário de Forças e Dificuldades (SDQ)	69
Apêndice D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	76
Apêndice E - Triagem para identificação de possíveis alergias e medicações hipnóticos	78
Apêndice F – Cartilha de sono	80
Apêndice G – Parecer consubstanciado do CEP	83
Apêndice H – Folheto de divulgação física e presencial	89

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento que afeta indivíduos desde as primeiras fases da infância, caracterizando-se por padrões de comportamento restritivos e repetitivos, além de dificuldades na comunicação e na interação social (American Psychiatric Association, 2022; Gillett et al., 2023). O TEA apresenta etiologia multifatorial e sua etiopatogênese permanece incerta no campo científico. Entre os fatores investigados, o componente genético merece destaque, com estimativas de herdabilidade entre 60% e 90%. A causa do autismo ainda é desconhecida, apresentando influências multifatoriais, tanto genéticas quanto ambientais (Andrade, 2025; Wang et al., 2025)

Segundo estimativas da Rede de Monitoramento de Autismo e Deficiências do Desenvolvimento, vinculada aos Centros de Controle e Prevenção de Doenças, uma em cada 31 crianças é diagnosticada com TEA, representando um aumento expressivo no número de diagnósticos ao longo das últimas quatro décadas (Centers for Disease Control and Prevention, 2025). Em âmbito global, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que em 2021, aproximadamente uma em cada 127 pessoas apresentaria este transtorno, valor baseado em revisões sistemáticas recentes e que substitui estimativas anteriores, como a prevalência de um para 160 indivíduos. A OMS destaca que a variabilidade desses números entre países pode refletir diferenças metodológicas, critérios diagnósticos e desigualdades no acesso aos serviços especializados de saúde (OMS, 2025).

No contexto nacional, apenas em 2025 foi divulgado o primeiro levantamento quantitativo oficial sobre o número de pessoas autistas no Brasil, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, apontando a existência de aproximadamente 2,4 milhões de pessoas com TEA no território nacional. Entretanto, esse dado apresenta limitações, uma vez que contempla exclusivamente informações quantitativas, não abrangendo características clínicas, funcionais ou sociodemográficas dessa população. Os indivíduos com TEA apresentam, em sua maioria, comorbidades associadas ao diagnóstico principal, sendo que 70% deles são diagnosticados conjuntamente com uma comorbidade e 48% com duas ou mais

comorbidades (Bougeard et al., 2021; DeFilippis, 2018) Dentre elas, destacam-se a epilepsia, déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), depressão, transtorno de ansiedade, distúrbios do sono e transtorno obsessivo-compulsivo (Vickers et al., 2025) .

Os distúrbios do sono figuram entre as principais fontes de sofrimento para indivíduos com TEA e suas famílias. As consequências desses problemas agravam sinais e sintomas do transtorno como prejuízos na reciprocidade social, aumento de comportamentos repetitivos e menor tolerância à frustração, e impõem elevada carga aos cuidadores, que precisam intensificar a vigilância e o suporte. Estudos mostram que os déficits graves no sono podem agravar as principais sintomatologias do espectro, como comportamentos repetitivos, autolesivos, oscilação no humor, interesses restritivos e dificuldades na comunicação (Alfano et al., 2006; Singh; Souders et al., 2017; Zimmerman., 2023).

Apesar da ampla utilização da melatonina exógena como intervenção farmacológica de primeira escolha no manejo da insônia em crianças e adolescentes com TEA, especialmente após a falha das medidas não farmacológicas, como a higiene do sono e as intervenções comportamentais, a produção científica nacional ainda apresenta lacunas relevantes. As principais evidências que sustentam a eficácia e a segurança da melatonina no TEA derivam, predominantemente, de ensaios clínicos randomizados conduzidos em contextos internacionais, os quais demonstraram reduções consistentes na latência do sono, melhora na manutenção do sono e impactos positivos no funcionamento diurno (Gringras et al., 2012; Gringras et al., 2017; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019; Malow et al., 2021; Hayashi et al., 2022).

No contexto brasileiro, entretanto, observa-se a ausência de ensaios clínicos randomizados e controlados que avaliem a eficácia da melatonina no tratamento dos distúrbios do sono em crianças com TEA. Os estudos nacionais disponíveis concentram-se majoritariamente em levantamentos epidemiológicos, análises observacionais ou revisões de literatura, não contemplando avaliações clínicas sistematizadas da resposta terapêutica à suplementação de melatonina. Essa lacuna limita a extrapolação direta dos achados internacionais para a realidade brasileira, marcada por diferenças socioculturais, ambientais, clínicas e de acesso aos serviços de saúde, reforçando a necessidade de investigações nacionais que avaliem a efetividade dessa intervenção no contexto local (Portolese et al., 2017;Freire; Nogueira, 2023; Mota, 2025).

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Avaliar a eficácia da suplementação de melatonina na intervenção para distúrbios do sono em crianças com TEA.

2.2 ESPECÍFICOS

- Mensurar o aumento do tempo total de sono (TTS) da criança.
- Mensurar a latência de sono (LS), ou seja, o tempo que a criança demora para iniciar no sono.
- Avaliar os efeitos da suplementação nos comportamentos diurnos e na avaliação de humor.

3 JUSTIFICATIVA

A produção científica relacionada ao TEA no Brasil ainda se mostra incipiente, caracterizada por uma escassez de estudos nacionais capazes de fornecer informações consistentes e sistematizadas sobre aspectos fundamentais, como epidemiologia, intervenções terapêuticas, tratamentos e dados populacionais relacionados aos indivíduos afetados pelo transtorno. Essa limitação compromete a construção de um panorama abrangente da realidade brasileira e dificulta a formulação de estratégias baseadas em evidências que considerem as especificidades socioculturais, econômicas e institucionais do país. Nesse contexto, a realidade nacional em termos de estatísticas, intervenções, epidemiologia e etiologia do autismo permanece substancialmente influenciada por pesquisas internacionais, especialmente aquelas desenvolvidas nos Estados Unidos, país que lidera historicamente a produção científica e o avanço de estudos nessa área (Freire; Nogueira, 2023).

Diante da necessidade de informações nacionais mais concretas, consistentes e aprofundadas, capazes de subsidiar estudos voltados à proposição de medidas de intervenção, tratamento ou diagnóstico, as evidências oriundas da literatura norte-americana têm servido como principal referência para o desenvolvimento das pesquisas brasileiras dedicadas ao TEA. Tal movimento não se configura apenas como uma estratégia de preenchimento de lacunas científicas, mas também como um esforço para ampliar a compreensão da realidade da população brasileira afetada pelo transtorno, a partir de parâmetros já consolidados internacionalmente (Freire; Nogueira, 2023).

Paralelamente à produção científica, destaca-se a importância da implementação de políticas públicas orientadas à ampliação do acesso a serviços especializados e à melhoria da qualidade de vida das pessoas com autismo. O compromisso simultâneo com o avanço da pesquisa e com o fortalecimento de políticas públicas é fundamental para responder às demandas da comunidade autista no Brasil e promover um contexto mais inclusivo e informado (Freire; Nogueira, 2023). Nesse cenário, os distúrbios do sono se destacam como uma das principais comorbidades associadas ao TEA, exercendo impacto significativo e negativo tanto sobre a qualidade de vida das crianças quanto sobre a de seus cuidadores. Alterações persistentes no padrão de sono estão associadas aos prejuízos funcionais

relevantes, incluindo redução da capacidade de concentração, alterações do humor e comprometimento de funções imunológicas. Esses efeitos extrapolam o indivíduo com TEA, afetando diretamente o ambiente familiar, especialmente os cuidadores, que vivenciam, no cotidiano, as repercussões das perturbações do comportamento diurno e os impactos cumulativos sobre sua própria organização cognitiva e comportamental (Lai et al., 2019; Park et al., 2012; Rodríguez-Quiroga et al., 2025).

Dessa forma, a presente pesquisa se propõe a contribuir para o desenvolvimento e a orientação de ferramentas interventivas e farmacológicas que auxiliem as famílias na promoção de melhorias na qualidade do sono de crianças com TEA. Ao favorecer a regulação do sono, espera-se, conseqüentemente, um impacto positivo sobre a qualidade de vida das crianças e de seus cuidadores, reforçando a relevância clínica e social da investigação no contexto brasileiro.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 O TEA: HETEROGENEIDADE CLÍNICA E COMORBIDADES

O TEA constitui uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por um conjunto heterogêneo de manifestações clínicas, que variam amplamente em intensidade, apresentação comportamental, perfil cognitivo e funcionalidade adaptativa. Essa heterogeneidade não se limita aos critérios diagnósticos centrais relacionados à comunicação social e aos padrões restritos e repetitivos de comportamento, mas se estende a um amplo espectro de comorbidades neurológicas, psiquiátricas e médicas, configurando uma arquitetura clínica complexa e multifacetada (American Psychiatric Association, 2022; Andrade, 2025).

Estudos epidemiológicos indicam que aproximadamente 70% das pessoas autistas apresentam ao menos uma condição comórbida associada, enquanto cerca de 40–50% convivem com duas ou mais comorbidades simultaneamente. Entre as mais frequentes destacam-se epilepsia, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtornos de ansiedade, depressão, distúrbios gastrointestinais e, de forma particularmente relevante, distúrbios do sono. Essa elevada taxa de sobreposição clínica sugere que o TEA compartilha vias neurobiológicas comuns com outros transtornos do neurodesenvolvimento e condições psiquiátricas, o que impõe desafios adicionais tanto para a prática clínica quanto para a condução de pesquisas experimentais e ensaios clínicos (Bougeard et al., 2021; DeFilippis, 2018; Monteiro et al., 2020).

No Brasil, a prevalência do TEA, associado ou não às comorbidades previamente descritas, está em torno de 1% da população, sendo este dado comparável ao que se encontra em estudos estrangeiros (Portolese et al., 2017). Dentre as principais comorbidades associadas a esse transtorno, o distúrbio do sono tem afetado cerca de 50% das crianças com o diagnóstico, podendo se manifestar em dificuldades em manter o sono, atraso no adormecimento, despertares frequentes e sonolência diurna (Albertini et al., 2025). Estudos indicam que 50% a 80% das crianças e adolescentes com TEA enfrentam dificuldades relacionadas ao sono. A insônia é a apresentação mais frequente, manifestando-se por dificuldade em iniciar e manter o sono, despertares frequentes ou precoces e redução da qualidade do sono (Richdale; Schreck, 2009; Sikora et al., 2012; Johnson; Zarrinigar, 2021).

Evidências nacionais corroboram a elevada prevalência de distúrbios do sono em crianças com TEA. Em um estudo transversal conduzido por Débora Guedes da Mota, na Universidade Federal de Minas Gerais, aproximadamente metade da amostra avaliada apresentou escores elevados para distúrbios do sono. A pesquisa, realizada com 99 cuidadores de crianças com TEA atendidas em um centro de referência em Minas Gerais, identificou que 51,21% das crianças apresentaram alterações significativas do sono, sendo mais frequente a dificuldade para iniciar e manter o sono. Esses achados reforçam que os distúrbios do sono constituem uma condição altamente prevalente no contexto do TEA, com impactos relevantes não apenas para a criança, mas também para a dinâmica familiar, configurando-se como um importante alvo de avaliação e intervenção clínica no contexto brasileiro (Mota, 2025).

A heterogeneidade fenotípica do TEA também se expressa em diferentes níveis de suporte necessários, conforme descrito pelo DSM-5, bem como em perfis sensoriais distintos, padrões variáveis de regulação emocional e diferenças marcantes no funcionamento cognitivo. Crianças autistas podem apresentar desde habilidades cognitivas dentro ou acima da média até déficits intelectuais significativos, o que impacta diretamente a manifestação de sintomas associados, incluindo alterações no padrão do sono. Essa variabilidade clínica influencia não apenas a expressão dos distúrbios do sono, mas também a resposta a intervenções comportamentais e farmacológicas, como a suplementação de melatonina (American Psychiatric Association, 2022; Andrade, 2025; Nogueira et al., 2023).

Do ponto de vista da pesquisa clínica, essa heterogeneidade representa um fator crítico de confusão e variabilidade. Ensaio clínicos randomizados envolvendo crianças autistas frequentemente lidam com amostras pequenas e clinicamente diversas, o que dificulta a detecção de efeitos específicos da intervenção e contribui para resultados inconsistentes entre estudos. Diferenças nos perfis de comorbidades, no uso concomitante de medicações, nos níveis de funcionamento adaptativo e na gravidade dos sintomas do TEA podem influenciar significativamente os desfechos relacionados ao sono. (Gringras et al., 2012; Gringras et al., 2017; Hayashi et al., 2022; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019).

Nesse contexto, compreender o TEA como um espectro heterogêneo é fundamental para interpretar adequadamente os achados de estudos clínicos que

avaliam intervenções farmacológicas voltadas para distúrbios do sono. A resposta à melatonina, por exemplo, pode variar substancialmente em função de fatores neurobiológicos subjacentes, como alterações na síntese endógena do hormônio, disfunções no ritmo circadiano e diferenças na expressão de receptores melatonérgicos, aspectos que serão discutidos nas seções subsequentes.

4.2 DISTÚRBIOS DO SONO NO TEA: PREVALÊNCIA, FISIOPATOLOGIA E O PAPEL DA MELATONINA

Os distúrbios do sono figuram entre as comorbidades mais prevalentes e clinicamente relevantes em crianças autistas, com estimativas que variam entre 50% e 80% dessa população. As manifestações mais comuns incluem dificuldade para iniciar o sono, aumento da LS, DF, redução do TTS e sonolência diurna excessiva. Esses distúrbios tendem a persistir ao longo do desenvolvimento e, em muitos casos, não se resolvem espontaneamente com o avanço da idade (Albertini et al., 2025; Micai et al., 2023).

O impacto funcional dos distúrbios do sono em crianças autistas é amplo e multidimensional. Evidências indicam que alterações no padrão de sono estão associadas à piora de sintomas centrais do TEA, como aumento de comportamentos repetitivos, maior irritabilidade, prejuízos na atenção e na regulação emocional, além de exacerbação de comportamentos externalizantes. A privação ou fragmentação do sono também pode comprometer processos cognitivos fundamentais, incluindo memória, aprendizagem e funções executivas, áreas frequentemente já vulneráveis nessa população (Schroder et al., 2019).

Além dos efeitos diretos sobre a criança, os distúrbios do sono impõem uma carga significativa sobre o sistema familiar. Pais e cuidadores frequentemente relatam níveis elevados de estresse, fadiga crônica e prejuízos na saúde mental, decorrentes da necessidade de vigilância noturna constante e da interrupção do próprio sono. Esse ciclo bidirecional de impacto, no qual o sono da criança afeta o funcionamento familiar e vice-versa, reforça a importância de intervenções eficazes e baseadas em evidências para o manejo dos distúrbios do sono no TEA (Nogueira et al., 2023).

A fisiopatologia dos distúrbios do sono no TEA é multifatorial e complexa. Entre os mecanismos propostos, destacam-se alterações na produção endógena de

melatonina, o hormônio regulador do ciclo sono-vigília. Estudos sugerem que indivíduos com esse transtorno podem apresentar déficits na síntese ou secreção de melatonina, bem como alterações nos receptores de melatonina (Tordjman et al., 2015; Pagan et al., 2017). Além das alterações melatoninérgicas, disfunções envolvendo serotonina (5-HT) e orexina têm sido associadas a distúrbios do sono em crianças com TEA (Ding et al., 2025). Mecanismos fisiopatológicos específicos incluem alterações no gene clock, disfunção do núcleo supraquiasmático (NSQ) (o “relógio biológico” mestre) e disfunção mitocondrial, que podem afetar a produção e o ritmo circadiano da melatonina (Carmassi et al., 2019; Rossignol; Frye, 2012; Schröder et al., 2022; Yenen; Çak, 2020).

As medidas não farmacológicas para essa perturbação têm sido empregadas nesses indivíduos com o objetivo de melhorar a qualidade do sono. Dentre essas medidas, destacam-se a adoção de práticas de higiene do sono e terapia comportamental, que estabelecem horários de repouso consistentes e regulares, bem como a redução da exposição às telas e a criação de um ambiente com baixa luminosidade (Williams Buckley et al., 2020). De acordo com Nogueira e colaboradores, a melatonina representa uma alternativa terapêutica para melhorar a qualidade do sono em pessoas autistas. Nesse contexto, a melatonina exógena tem sido amplamente estudada e utilizada em crianças com TEA, pois é considerada a terapia farmacológica de primeira escolha no tratamento da insônia (Nogueira et al., 2023).

Do ponto de vista neurobiológico, a fisiopatologia dos distúrbios do sono em crianças autistas é reconhecidamente multifatorial. Alterações na arquitetura do sono, incluindo mudanças nos estágios REM e NREM, têm sido descritas em estudos polissonográficos, embora os achados sejam heterogêneos. Disfunções no sistema circadiano, particularmente envolvendo o NSQ, têm sido apontadas como um dos principais mecanismos subjacentes às alterações do sono no TEA (Carmassi et al., 2019; Kim et al., 2023).

O NSQ atua como o principal marcapasso circadiano do organismo, coordenando ritmos biológicos em resposta a sinais ambientais, especialmente ao ciclo claro-escuro. Em condições típicas, o NSQ regula a secreção rítmica de melatonina pela glândula pineal, promovendo a sincronização entre o ambiente externo e os processos fisiológicos internos. No contexto do TEA, evidências sugerem que esse sistema pode

apresentar disfunções, resultando em desalinhamento circadiano e alterações na secreção de melatonina. Essas interações entre alterações no NSQ, desregulação da melatonina e dessincronização dos ritmos circadianos, bem como sua relação com fatores genéticos, neuroendócrinos e ambientais, são sintetizadas no modelo integrativo apresentado na Figura 1 (Carmassi et al., 2019; Kim et al., 2023; Yenen; Çak, 2020).

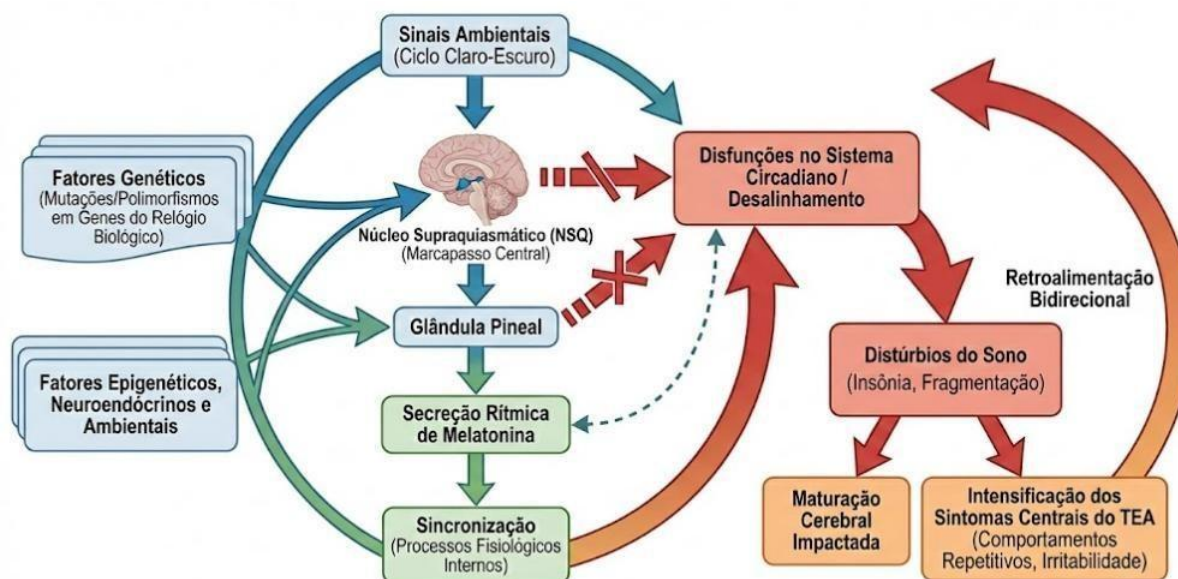


Figura 1 - Modelo integrativo da Relação entre o TEA, a desregulação do ciclo circadiano e os distúrbios do sono. **Fonte:** modificado de Carmassi et al. (2019).

A melatonina é um neuro-hormônio sintetizado principalmente na glândula pineal a partir do aminoácido triptofano, por meio de uma via metabólica que envolve a serotonina como intermediário. Sua secreção segue um padrão circadiano robusto, com níveis baixos durante o dia e um aumento significativo durante a noite, atingindo picos geralmente entre 2 e 4 horas da madrugada em indivíduos neurotípicos. Esse ritmo é regulado pelo núcleo supraquiasmático, que transmite informações sobre o ciclo claro-escuro ambiental à glândula pineal por meio de vias neuronais complexas (Arendt; Aulinas, 2020; Yenen; Çak, 2020).

Diferentemente de agentes hipnóticos clássicos, a melatonina não atua como um indutor do sono. Sua função primária consiste em sinalizar o ciclo luz/escuro do ambiente externo ao organismo, promovendo o alinhamento do ritmo circadiano e facilitando a transição para o estado de sono quando as condições ambientais e fisiológicas são favoráveis. Essa distinção conceitual é fundamental para

compreender tanto os mecanismos de ação da melatonina quanto os resultados observados em estudos clínicos que avaliam sua eficácia no manejo de distúrbios do sono (Yen; Cak, 2020).

Além de seu papel na regulação do ciclo sono-vigília, a melatonina desempenha funções relevantes no neurodesenvolvimento. Durante o período fetal e neonatal, a melatonina materna atravessa a barreira placentária e contribui para a organização inicial dos ritmos circadianos do feto, uma vez que a glândula pineal só atinge maturidade funcional após o nascimento, atuando a melatonina materna como um importante sinal temporal durante a gestação (Serón-Ferré et al., 2011). Evidências adicionais sugerem que a melatonina participa de mecanismos celulares fundamentais para o desenvolvimento do sistema nervoso central, incluindo processos de proteção contra o estresse oxidativo, por meio de sua ação antioxidante direcionada às mitocôndrias, o que pode favorecer a integridade celular e a maturação neural em períodos críticos do desenvolvimento (Reiter et al., 2017).

No contexto do TEA, alterações na fisiologia da melatonina têm sido amplamente investigadas. Estudos demonstram níveis reduzidos de melatonina plasmática e urinária, bem como diminuição da excreção de seu principal metabólito, a 6-sulfatoximelatonina, em crianças autistas. Além disso, alterações na atividade de enzimas envolvidas na síntese da melatonina, como a AANAT e a ASMT, observadas inclusive na glândula pineal post mortem, bem como variações genéticas associadas a essas enzimas, têm sido descritas, sugerindo um comprometimento intrínseco da via melatoninérgica nessa população. A Figura 2 ilustra esquematicamente essas alterações na síntese e no metabolismo da melatonina descritas na literatura (Pagan et al., 2017).

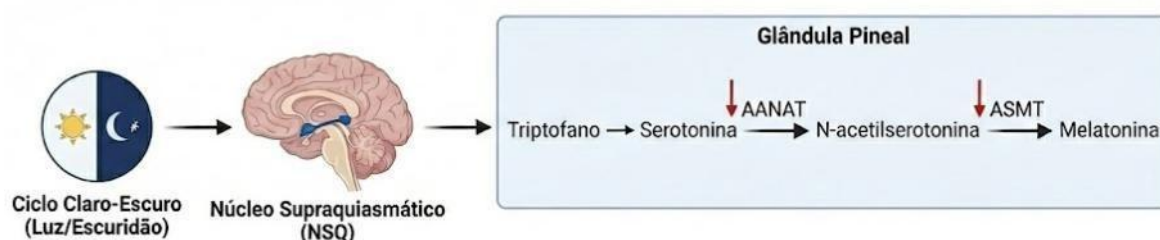


Figura 2 - Via de síntese da melatonina e alterações no TEA. **Fonte:** Modificado de Pagan et al. (2017).

4.3 MELATONINA NO AUTISMO :RECEPTORES, METABOLISMO E IMPLICAÇÕES NEUROFUNCIONAIS

A ação biológica da melatonina é mediada principalmente por receptores específicos acoplados à proteína G, denominados MT1 e MT2, amplamente distribuídos no sistema nervoso central, incluindo o núcleo supraquiasmático, o hipocampo e outras regiões envolvidas na regulação do sono, da memória e da plasticidade sináptica. A ativação desses receptores desempenha papel fundamental no ajuste da fase circadiana e na modulação da excitabilidade neuronal, contribuindo para a sincronização entre ritmos biológicos internos e o ambiente externo (Ding et al., 2025).

No contexto do TEA, estudos sugerem que as alterações não se restringem apenas aos níveis circulantes de melatonina, mas podem envolver também disfunções na sinalização mediada por seus receptores. Variantes genéticas nos genes que codificam os receptores MT1 (MTNR1A) e MT2 (MTNR1B), bem como no gene GPR50, que modula a atividade desses receptores, foram descritas em subgrupos de indivíduos autistas (Ding et al., 2025).

Outro aspecto relevante refere-se ao metabolismo da melatonina. Após sua liberação na circulação, a melatonina é metabolizada predominantemente no fígado por enzimas do citocromo P450, especialmente a CYP1A2, sendo convertida em 6-hidroxi melatonina e posteriormente conjugada para formar a 6-sulfatoxi melatonina (6-SM), excretada na urina. A dosagem urinária da 6-SM é amplamente utilizada como marcador indireto da produção endógena de melatonina e do ritmo circadiano. Estudos com crianças autistas demonstram níveis reduzidos de 6-SM, tanto em coletas noturnas quanto em ciclos de 24 horas, reforçando a hipótese de desregulação melatoninérgica sistêmica nessa população (Ding et al., 2025).

Além de sua função no relógio biológico, a melatonina exerce efeitos neuroprotetores relevantes, incluindo propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e moduladoras da excitabilidade neuronal. Em nível sináptico, seus efeitos podem repercutir sobre vias intracelulares envolvidas na plasticidade neuronal, como os sistemas dependentes de AMP cíclico (cAMP), proteína quinase A (PKA), MAP quinase e o fator de transcrição CREB, amplamente descritos no hipocampo e relacionados aos processos de consolidação de memória. A Figura 3 ilustra esquematicamente essas vias de sinalização e suas interações no contexto da

modulação sináptica. Alterações nessas vias de sinalização, frequentemente associadas a estados de sono desorganizado, podem comprometer a modulação da atividade sináptica e o equilíbrio entre neurotransmissão excitatória glutamatérgica e inibitória gabaérgica (Ding et al., 2025).

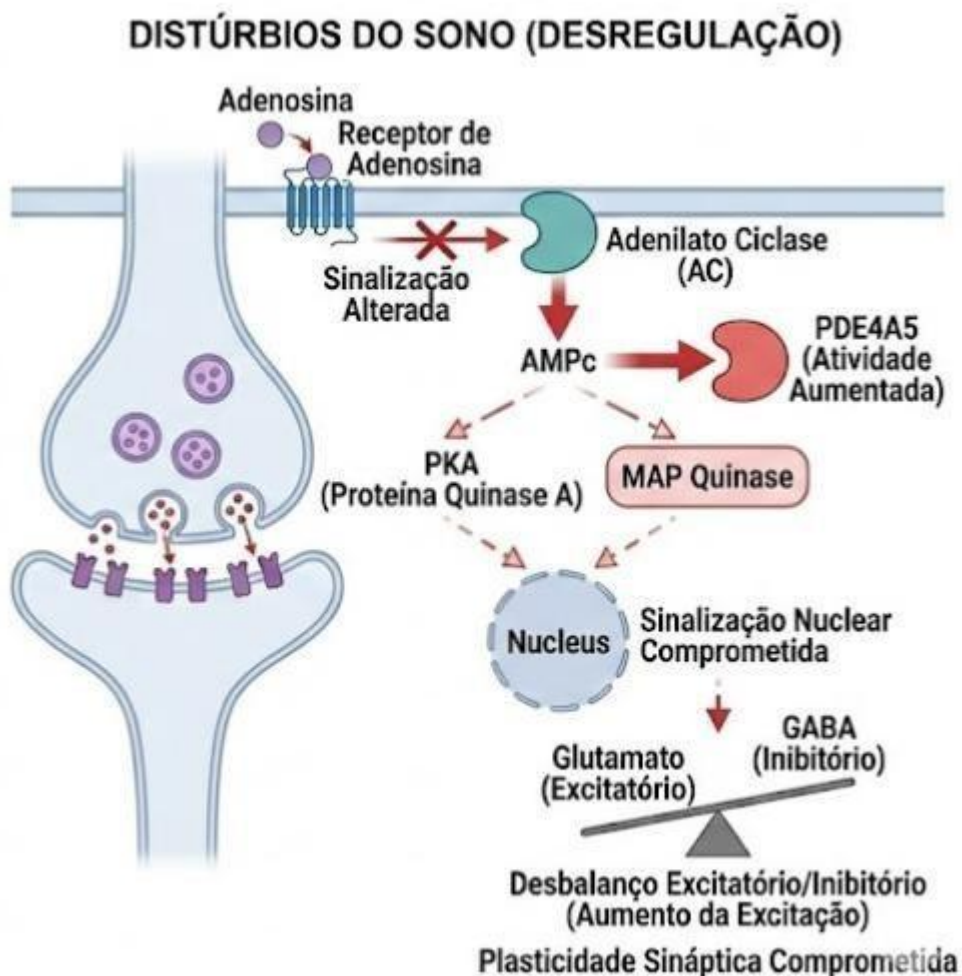


Figura 3 - Desregulação da sinalização neuronal do hipocampo associada aos distúrbios do sono.
Fonte: Modificado de Ding et al. (2025)

Nesse sentido, déficits na síntese ou na ação da melatonina durante períodos críticos do neurodesenvolvimento podem estar associados não apenas a distúrbios do sono, mas também a alterações mais amplas na organização neural, o que reforça o interesse científico no estudo desse hormônio no contexto do TEA.

4.4 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DO USO DA MELATONINA EM CRIANÇAS AUTISTAS COM DISTÚRBIOS DO SONO

A utilização da melatonina exógena como estratégia terapêutica para o manejo de distúrbios do sono em crianças autistas tem sido amplamente investigada nas últimas décadas, com a realização de ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e revisões sistemáticas. De forma geral, a melatonina é considerada uma das intervenções farmacológicas de primeira linha para o tratamento de problemas relacionados ao sono nessa população, especialmente quando medidas comportamentais isoladas se mostram insuficientes (Williams Buckley et al., 2020).

Ensaio clínicos randomizados conduzidos em diferentes países avaliaram os efeitos da melatonina sobre diversos parâmetros do sono, incluindo TTS, LS, eficiência do sono, DF e vigília após o início do sono. Esses estudos utilizaram diferentes formulações de melatonina, como liberação imediata, liberação controlada e liberação prolongada, bem como doses variáveis, geralmente entre 0,5 mg e 10 mg, com duração de acompanhamento que variou de alguns dias a vários meses (Gringras et al., 2012; Gringras et al., 2017; Hayashi et al., 2022; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019).

Uma síntese abrangente dessas evidências foi apresentada na revisão sistemática e meta-análise conduzida por Nogueira et al. (2023), que incluiu 15 estudos intervencionistas envolvendo indivíduos autistas com distúrbios do sono. De acordo com a análise, o uso da melatonina esteve associado a efeitos positivos sobre o TTS e a LS, com tamanhos de efeito moderados. Em contrapartida, os desfechos relacionados a DF e vigília após o início do sono não apresentaram diferenças estatisticamente significativas de forma consistente.

Um aspecto central destacado por essa meta-análise refere-se à elevada heterogeneidade entre os estudos incluídos, com valores de I^2 , índice que mede a heterogeneidade entre os estudos, superiores a 80%. Essa heterogeneidade reflete diferenças substanciais nos delineamentos metodológicos, nas características das amostras, nos instrumentos de avaliação do sono e nas formulações de melatonina utilizadas. Estudos que empregaram actigrafia ou polissonografia tenderam a apresentar resultados distintos daqueles baseados exclusivamente em diários de sono ou questionários preenchidos pelos pais, sugerindo que o método de avaliação influencia significativamente os desfechos observados (Nogueira et al., 2023).

Além disso, a duração do acompanhamento mostrou-se um fator relevante. Ensaios com períodos mais longos de intervenção, frequentemente superiores a oito semanas, apresentaram maior probabilidade de detectar efeitos sustentados da melatonina, especialmente em relação à consolidação do sono (Gringras et al., 2012; Gringras et al., 2017; Hayashi et al., 2022; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019).

Outro ponto importante diz respeito à formulação da melatonina. Formulações de liberação imediata (Gringras et al., 2012; Hayashi et al., 2022) parecem exercer maior impacto na redução da latência do sono, enquanto preparações de liberação prolongada podem ser mais eficazes na manutenção do sono ao longo da noite (Gringras et al., 2017; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019) Essa distinção tem implicações clínicas relevantes e deve ser considerada na interpretação dos resultados de estudos que utilizam diferentes apresentações do hormônio.

4.6 LIMITAÇÕES DAS EVIDÊNCIAS EXISTENTES

As evidências científicas disponíveis sobre o uso da melatonina no manejo dos distúrbios do sono em crianças com TEA provém de países de alta renda, especialmente da Europa e da América do Norte. Esse predomínio levanta questionamentos quanto à generalização dos achados para contextos socioculturais distintos, como o brasileiro. Fatores contextuais, incluindo rotinas familiares, práticas parentais relacionadas ao sono, hábitos culturais, exposição à luz artificial, uso de dispositivos eletrônicos e acesso a intervenções comportamentais especializadas, podem variar substancialmente entre países e influenciar tanto a manifestação dos distúrbios do sono quanto a resposta às intervenções farmacológicas e não farmacológicas (Freire; Nogueira, 2023).

Essas limitações evidenciam a necessidade de estudos clínicos conduzidos em contextos nacionais, com delineamentos metodológicos rigorosos, amostras bem caracterizadas e integração de diferentes métodos de avaliação do sono, incluindo escalas padronizadas, diários de sono e, quando possível, medidas complementares e automatizadas. Ensaios clínicos randomizados realizados no Brasil, como o presente estudo, assumem papel fundamental ao contribuir para o

preenchimento dessa lacuna, ampliando a base de evidências disponíveis e permitindo uma compreensão mais contextualizada dos efeitos da suplementação de melatonina em crianças autistas, considerando especificidades ambientais, sociais e culturais locais.

A análise integrada da literatura indica que os distúrbios do sono em crianças com TEA resultam de uma interação complexa entre fatores neurobiológicos, genéticos, comportamentais e ambientais. Nesse modelo multifatorial, a melatonina ocupa posição central, atuando como um sinalizador-chave do ritmo circadiano e exercendo efeitos moduladores sobre múltiplos processos neurofuncionais relevantes para o neurodesenvolvimento, incluindo a regulação da excitabilidade neuronal, a plasticidade sináptica e a organização dos circuitos cerebrais envolvidos no sono e na cognição (Carmassi et al., 2019; Serón-ferré et al., 2012; Reiter et al., 2017; Ding et al., 2025).

Alterações na síntese, secreção e ação da melatonina podem contribuir para o desalinhamento circadiano observado em parte das crianças autistas, favorecendo a persistência de dificuldades no início e na manutenção do sono. Nesse contexto, a suplementação exógena de melatonina deve ser compreendida não como um agente hipnótico, mas como uma estratégia de realinhamento do sistema circadiano. Seus efeitos clínicos podem depender de múltiplos fatores, como o tempo de uso, a formulação farmacológica (liberação imediata ou prolongada), o momento da administração e as características individuais da criança, incluindo aspectos genéticos e neurobiológicos (Carmassi et al., 2019)

Essa perspectiva integrada fornece o arcabouço teórico necessário para a interpretação dos achados do presente estudo, permitindo situar seus resultados no contexto mais amplo da literatura científica e destacar tanto seu potencial contributivo quanto suas limitações metodológicas. A compreensão aprofundada dos mecanismos envolvidos na regulação do sono no TEA é essencial para orientar futuras investigações e aprimorar estratégias terapêuticas mais individualizadas e baseadas em evidências, voltadas ao manejo dos distúrbios do sono em crianças autistas.

5 METODOLOGIA

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos, desenhado para avaliar a eficácia da melatonina de liberação imediata em crianças com TEA. O estudo seguiu as diretrizes do Consolidated Standards of Reporting Trials (Hopewell et al., 2025).

O estudo foi dividido em duas fases principais:

- Fase 1 (Run-in): Período de quatro semanas destinado à padronização mínima das rotinas de sono e à redução de possíveis fatores de confusão prévios à intervenção farmacológica. Essa etapa teve caráter preparatório, sem objetivo de avaliar isoladamente seus efeitos sobre os desfechos, consistindo em orientações psicoeducativas sobre hábitos de sono com cartilhas educativas e vídeos informativos feitos pelo próprio pesquisador e pelo médico responsável da pesquisa.
- Fase 2 (Intervenção): Período de 4 semanas de suplementação ativa (Melatonina) ou Placebo, mantendo-se as medidas comportamentais.

5.2 PARTICIPANTES E LOCAL

- O estudo foi conduzido no Distrito Federal, Brasil. A estratégia de recrutamento utilizou uma amostragem por conveniência por meio de divulgação em redes sociais, clínicas de reabilitação infantil e centros de ensino especial. O recrutamento e a coleta de dados ocorreram entre janeiro de 2025 e julho de 2025.

5.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

- Foram elegíveis crianças de ambos os sexos, com idade entre 4 e 12 anos:
- Critérios de inclusão: (a) Diagnóstico confirmado de TEA segundo critérios do DSM-5 ou CID-10;(b) Queixa clínica de distúrbio do sono reportada pelos cuidadores (latência do sono > 30 min e/ou tempo total de sono insuficiente e/ou despertares noturnos frequentes), (c) Assinatura do TCLE pelos responsáveis.

- Critérios de Exclusão:(a) Uso atual de medicamentos hipnóticos ou melatonina exógena (qualquer formulação); (b) Comorbidades neurológicas (ex: epilepsia não controlada); (c) Histórico de alergia aos componentes da fórmula; (d) Não adesão às medidas comportamentais da Fase 1.

5.4 INTERVENÇÃO

- Fase 1 (Padronização): Todos os participantes receberam intervenção psicoeducativa baseada no protocolo de higiene do sono, entregue via cartilhas digitais e vídeos instrutivos. Esta fase serviu para mitigar vieses relacionados a rotinas inadequadas de sono antes da introdução farmacológica (washout).
- Fase 2 (Farmacológica): Os participantes foram alocados para receber Melatonina de liberação imediata ou Placebo idêntico em aparência, odor e sabor.
- Posologia e Titulação: A dose inicial foi de 1 mg (5 gotas), administrada de 30 a 60 minutos antes de deitar. A titulação seguiu supervisão médica semanal: ausência de melhora clínica e de efeitos adversos permitia o aumento para 2mg (10 gotas) e, posteriormente, até a dose máxima de 3mg (15 gotas).
- Monitoramento: A adesão e a farmacovigilância foram monitoradas remotamente via aplicativo de mensagens (WhatsApp) pelo pesquisador.

5.5 DESFECHOS

A coleta de dados ocorreu em dois pontos temporais Pré-intervenção (T0 – Final da Fase 1) e Pós intervenção (T1 – Final da Fase 2) utilizando de 2 escalas para avaliar os desfechos primários e secundários:

- Desfecho Primário: TTS, LS e DF, avaliados pela versão abreviada do Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-A) traduzido para português, analisando subescalas de início do sono, duração do sono e despertares.
- Desfechos Secundários: Comportamento diurno de saúde mental, avaliados pelo Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), além do registro de eventos adversos.

5.6 TAMANHO DA AMOSTRA

O cálculo amostral inicial, baseado em uma população estimada de TEA no DF (cerca de 13mil indivíduos), indicou um N ideal de 374 participantes (nível de confiança 95%, erro 5%) (SES-DF,2016). Devido à complexidade logística de um ensaio clínico randomizado e os estritos critérios de exclusão e segurança, a meta de viabilidade foi ajustada para 80 participantes. Após a triagem de 68 candidatos e as perdas durante a Fase de Run-in (devido a critérios de exclusão e desistências pré-randomização), a amostra final randomizada foi de 17 participantes. Essa redução reflete o rigor na seleção de participantes (por exemplo, sem confundidores medicamentosos), priorizando a validade interna do estudo.

5.7 RANDOMIZAÇÃO E MASCARAMENTO

- Geração da Sequência: A sequência de alocação aleatória foi gerada por computador por meio do software GraphPad QuickCalcs (<https://www.graphpad.com/quickcalcs/randomize1/>), utilizando blocos permutados para garantir a proporção de 1:1.
- Ocultação da Alocação (Allocation Concealment): A randomização foi realizada por um pesquisador independente (C.O.), que não participou da avaliação clínica ou contato com os pacientes.
- Cegamento (Blinding): O estudo foi duplo-cego. Participantes, cuidadores, pesquisador responsável (R.V) permaneceram cegos quanto à alocação dos grupos até a conclusão da análise dos dados. O código de quebra do cego estava disponível apenas ao pesquisador independente em caso de emergência clínica grave.

5.8 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Os dados foram analisados utilizando o software JASP (versão 0.95.0.0). A verificação da normalidade das distribuições foi realizada por meio do teste de Shapiro-Wilk, e a homogeneidade das variâncias foi avaliada pelo teste de Levene.

Para examinar os efeitos da intervenção sobre os desfechos primários e secundários, foi aplicada uma ANOVA de Medidas Repetidas com Fator Misto (Mixed-Design ANOVA), considerando o fator Grupo (Melatonina vs. Placebo) como variável

entre-sujeitos e o fator Tempo (T0 – pré-intervenção; T1 – pós-intervenção) como variável intra-sujeitos. Essa abordagem permitiu investigar tanto os efeitos principais do tempo e do grupo quanto a interação entre eles.

O tamanho do efeito foi estimado por meio do eta quadrado parcial (η^2_p), interpretado conforme critérios convencionais: pequeno ($\eta^2_p \approx 0,01$), médio ($\eta^2_p \approx 0,06$) e grande ($\eta^2_p \geq 0,14$). O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$ para todas as análises. A análise seguiu o princípio da intenção de tratar (Intention-to-Treat, ITT), assegurando que todos os participantes randomizados fossem incluídos na análise estatística, independentemente de eventuais variações individuais na resposta. Ressalta-se que a adesão à Fase 2, correspondente à intervenção com melatonina ou placebo, foi integral (100%), não havendo perdas ou exclusões de casos durante o período de tratamento.

As variáveis analisadas incluíram os desfechos primários TTS, LS e DF, e os desfechos secundários Sonolência Diurna, Comportamentos Interferentes e Humor. Todos os parâmetros foram obtidos a partir das subescalas correspondentes do *Children's Sleep Habits Questionnaire* – Abreviado (CSHQ-A) e do *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ), aplicados nos momentos T0 e T1.

5.9 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UnB (CAAE: 83424524.6.0000.5540) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com a identificação: U1111-1328-0052.

6 RESULTADOS

6.1 FLUXO DE PARTICIPANTES

O recrutamento ocorreu entre janeiro de 2025 e abril de 2025. De um total de 68 indivíduos avaliados para elegibilidade, 17 preencheram os critérios de inclusão e foram randomizados. A adesão ao protocolo farmacológico foi integral, sem perdas de seguimento durante a fase de intervenção (Fase 2).

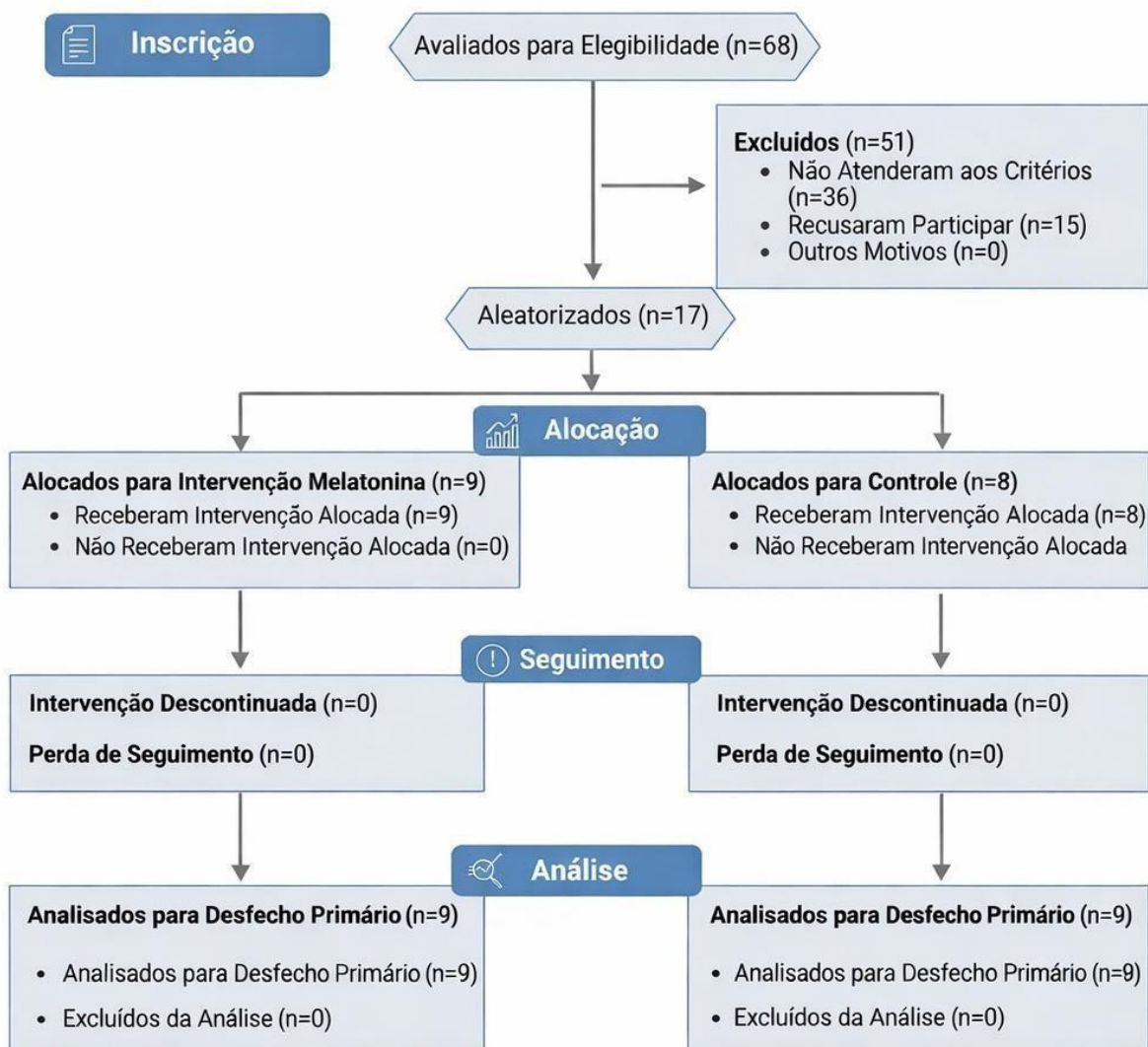


Figura 4 - O fluxo detalhado de participantes, da triagem à análise final. **Fonte:** Elaborado pelo Autor (2026)

6.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e clínicas dos participantes incluídos no estudo (N = 17), com idade média de 8,1 anos (DP = 2,4) e distribuição relativamente homogênea entre os níveis de suporte 1, 2 e 3. Os participantes eram provenientes de diferentes regiões administrativas do Distrito Federal. Em relação às características clínicas autorreferidas relacionadas ao sono, identificadas por meio do relato dos cuidadores, observou-se alta frequência de queixas de dificuldade para iniciar o sono, atraso para adormecer, despertares e ronco durante a noite, além de sintomas diurnos associados, como falta de concentração e irritabilidade.

Tabela 1- Características sociodemográficas e clínicas dos participantes do estudo (N = 17), incluindo faixa etária, sexo, nível de suporte, região administrativa do Distrito Federal e principais características clínicas relacionadas ao sono e sintomas

Variável	Categoria	N (%)
Faixa etária	4-6 anos	7 (41,2%)
	7-9 anos	6 (35,3%)
	≥ 10 anos	4 (23,5%)
Sexo	Masculino	11 (64,7%)
	Feminino	6 (35,3%)
Nível de suporte	Nível 1	6 (35,3%)
	Nível 2	6 (35,3%)
	Nível 3	5 (29,4%)
Região (DF)	Guará 1	3 (17,6%)
	Sobradinho	2 (11,8%)
	Riacho Fundo 1	2 (11,8%)
	São Sebastião	2 (11,8%)
	Recanto das Emas	1 (5,9%)
	Plano Piloto	1 (5,9%)
	Samambaia	1 (5,9%)
	Itapoã Parque	1 (5,9%)
	Riacho Fundo 2	1 (5,9%)
	Vicente Pires	1 (5,9%)
	Águas Claras	1 (5,9%)
	Taguatinga Norte	1 (5,9%)
Características clínicas relacionadas ao sono	Insônia	12 (70,6%)

	Apneia do sono/ronco noturno	11 (64,7%)
	Hipersonia/sonolência diurna	2 (11,8%)
Sintomas relacionados ao sono	Atraso \geq 30 minutos para iniciar o sono	12 (70,6%)
	Despertares frequentes noturnos	8 (47,1%)
	Acordar cansado/sono não reparador	7 (41,2%)
Sintomas diurnos associados	Irritação constante	10 (58,8%)
	Falta de concentração	13 (76,5%)

6.3 DESFECHOS PRIMÁRIOS

O ensaio mensurou três desfechos primários: TTS, LS e DF, avaliados em dois momentos, antes da intervenção (T0) e após a intervenção (T1). As medidas foram obtidas por meio da versão abreviada Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-A), utilizando as subescalas correspondentes à duração total do sono, ao tempo para iniciar o sono e aos despertares. Para cada variável, foram realizadas análises estatísticas descritivas e inferenciais, empregando-se a Análise de Variância (ANOVA) de medidas repetidas, com o objetivo de investigar os efeitos do tempo e as possíveis interações entre tempo e grupo

6.3.1 TTS

A análise do TTS foi utilizada como um dos principais indicadores da melhora do sono e de sua evolução ao longo do estudo. A estatística descritiva indicou aumento na duração média do sono entre os momentos Pré e Pós em ambos os grupos. O Grupo Controle passou de 9h 05min para 9h 23min (aumento de aprox. 18 min), enquanto o Grupo Melatonina evoluiu de 8h 39 min para 9h 22min (aumento de aprox. 43 min). Embora o grupo intervenção tenha apresentado um ganho nominal maior, essa diferença de magnitude não foi estatisticamente significativa.

A verificação da homogeneidade das variâncias pelo Teste de Levene confirmou a adequação dos dados para a ANOVA (Pré: $p = .795$; Pós: $p = .273$). A análise do efeito principal do tempo revelou uma alteração significativa nas horas dormidas ao longo do período avaliado ($F = 6.657$, $p = .021$), ainda que os tamanhos de efeito indiquem um impacto pequeno ($\eta^2 = 0.036$; $\omega^2 = 0.029$).

No entanto, não foi identificado efeito significativo de interação entre tempo e grupo ($F = 1.074$, $p = .316$), evidenciando que a trajetória de mudança foi estatisticamente equivalente entre as condições, sem indicação de que a melatonina tenha produzido evolução distinta do placebo. Ademais, o efeito principal do grupo não atingiu significância ($F = 0.122$, $p = .732$), demonstrando ausência de diferenças basais ou gerais. Em síntese, os resultados indicam uma melhora temporal generalizada na duração do sono, sem diferenças significativas entre o grupo melatonina e o grupo placebo.

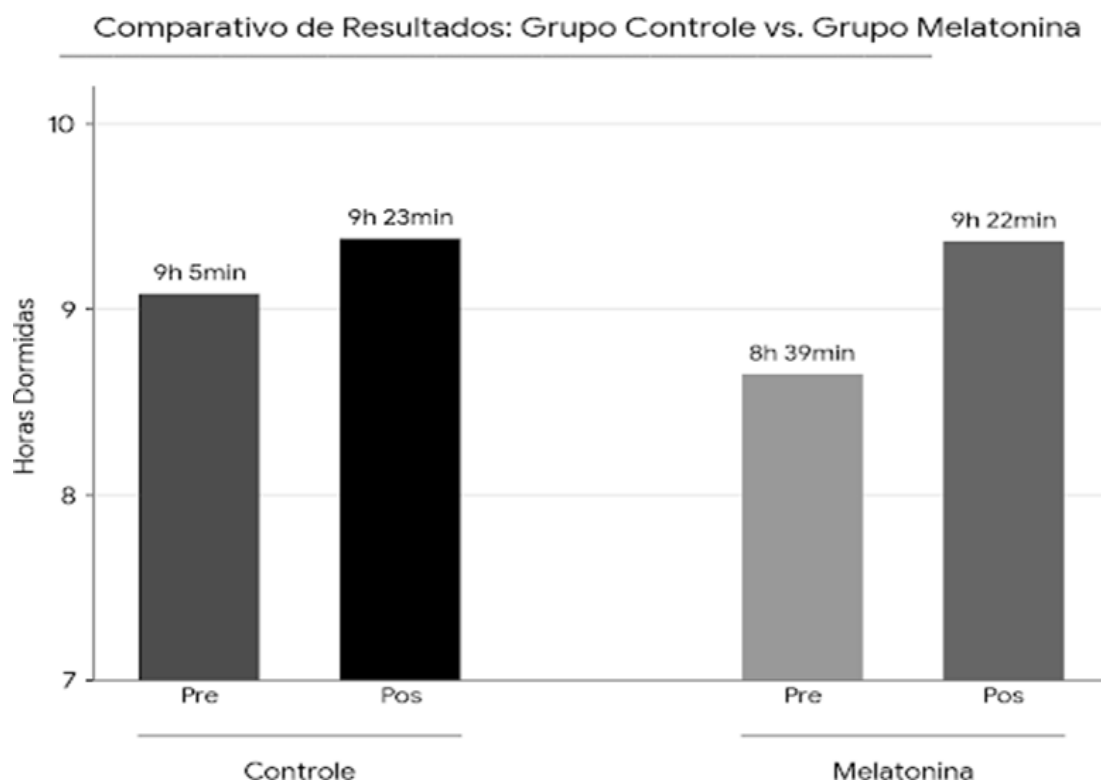


Figura 5 - Comparativo do TTS nos momentos pré (T0) e pós-intervenção (T1) entre os grupos Controle e Melatonina. Os dados apresentam a média de horas dormidas, evidenciando o incremento no tempo de sono em ambos os grupos após o período de intervenção. **Fonte:** O autor (2026).

6.3.2 LS

A análise descritiva da latência do sono revelou padrões distintos entre os grupos ao longo do período avaliado. No Grupo Controle, observou-se uma redução na média do tempo para adormecer, passando de 28,5 para 26,0 minutos (diferença de $-2,5$ minutos), o que sugere um discreto encurtamento da latência do sono. Em contraste, o Grupo Melatonina apresentou aumento na média da latência, de 36,0 para 44,9 minutos (diferença de $+8,9$ minutos). Apesar dessas tendências

divergentes, tais variações não se refletiram em diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

A suposição de homogeneidade das variâncias foi atendida, conforme indicado pelo Teste de Levene para as variáveis P3A ($p = 0,274$) e P3D ($p = 0,113$), o que validou a aplicação da ANOVA de medidas repetidas. A análise inferencial não identificou efeito principal significativo do tempo ($F = 0,561$; $p = 0,466$), com tamanhos de efeito considerados inexpressivos ($\eta^2 = 0,002$; $\omega^2 = 0,000$), indicando que o fator temporal não explicou a variabilidade observada nos dados.

De modo semelhante, a interação entre tempo e grupo não foi estatisticamente significativa ($F = 1,750$; $p = 0,206$), sugerindo que a evolução da latência do sono ao longo do tempo não diferiu entre o Grupo Melatonina e o Grupo Controle. Assim, embora tenham sido observadas flutuações nas médias descritivas, essas não se consolidaram como efeitos estatisticamente relevantes no período avaliado.

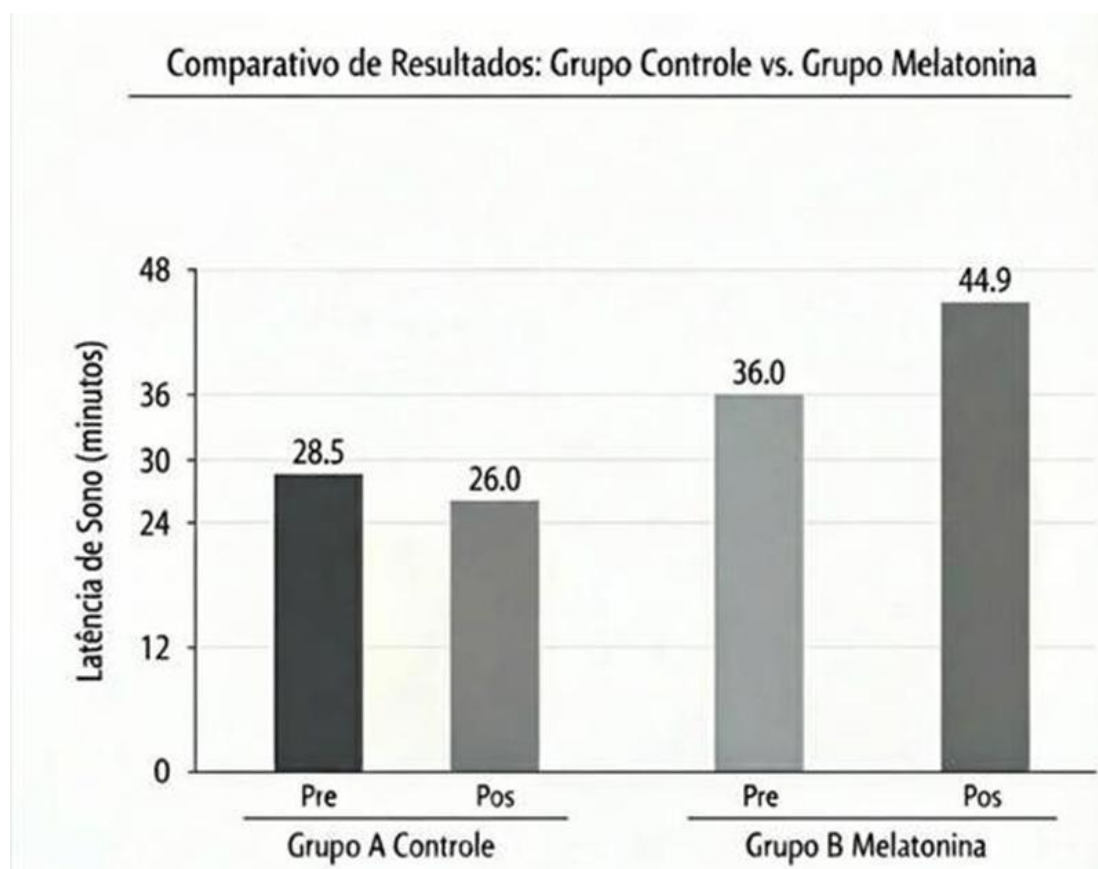


Figura 6 - Comparação da LS (minutos) pré (T0) e pós (T1) intervenção. Os dados indicam o tempo decorrido até o início do sono para os Grupos A (Controle) e B (Melatonina). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2026).

6.3.3 DF

A variável DF refere-se às interrupções do sono ao longo da noite, constituindo um importante indicador da consolidação do sono. A análise descritiva revelou aumento consistente no escore médio de DF do momento Pré para o Pós em ambos os grupos. No Grupo Controle, a média passou de 20,88 (DP = 5,055) para 24,50 (DP = 5,782), correspondendo a um incremento de +3,62 pontos. De modo semelhante, o Grupo Melatonina apresentou aumento de 21,89 (DP = 5,667) para 24,67 (DP = 5,831), com diferença de +2,78 pontos. Considerando que escores mais elevados refletem melhor manejo ou menor impacto dos despertares noturnos, tais resultados indicam melhora global ao longo do tempo, ligeiramente mais acentuada no Grupo Controle.

A suposição de homogeneidade das variâncias foi atendida, conforme indicado pelo Teste de Levene para DFA ($F = 0,019$; $p = 0,893$) e DFD ($F = 0,225$; $p = 0,642$), validando a aplicação da ANOVA de medidas repetidas. A análise inferencial revelou efeito principal significativo do tempo ($F = 14,846$; $df = 1$; $p = 0,002$), com tamanhos de efeito de pequena a média magnitude ($\eta^2 = 0,084$; $\omega^2 = 0,075$). Esse achado indica que o fator temporal explicou aproximadamente 7% a 8% da variância nos escores de DF, evidenciando uma melhora estatisticamente significativa do Pré para o Pós, quando considerados os grupos em conjunto.

Por outro lado, não foi observada interação significativa entre tempo e grupo ($F = 0,260$; $df = 1$; $p = 0,618$), com tamanhos de efeito inexpressivos ($\eta^2 = 0,001$; $\omega^2 = 0,000$). Esse resultado sugere que a magnitude da melhora ao longo do tempo não diferiu entre os grupos, indicando padrões de mudança semelhantes independentemente da condição experimental. Em síntese, os resultados demonstram melhora significativa nos DF ao longo do período avaliado, sem evidência de efeito diferencial entre os grupos, sugerindo que a evolução observada foi predominantemente associada ao fator tempo, e não a uma intervenção específica.

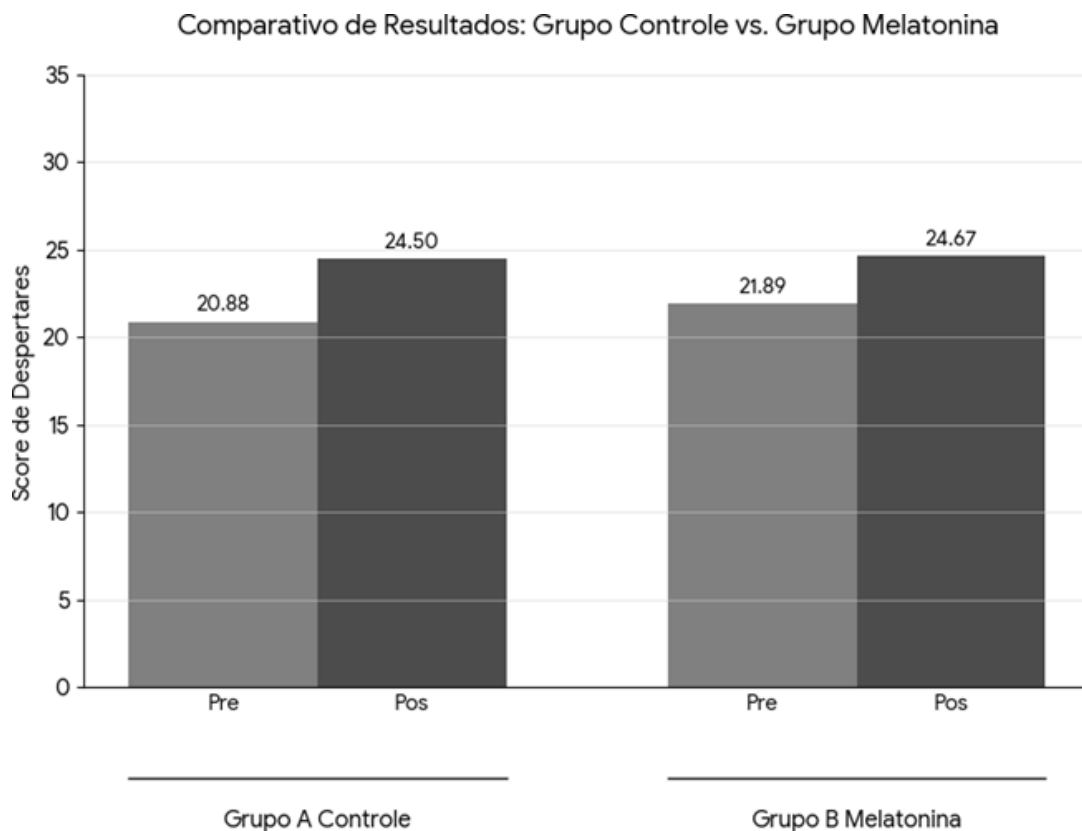


Figura 7 - Comparativo de resultados do score de despertares. O gráfico apresenta a variação dos índices nos momentos pré (T0) e pós-intervenção (T1) para o Grupo A (Controle) e o Grupo B (Melatonina). **Fonte:** elaborado pelo autor (2026).

6.4 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

Os desfechos secundários incluíram a avaliação da sonolência diurna, dos comportamentos interferentes e do humor das crianças. Consideraram-se comportamentos interferentes aqueles que impactam negativamente o funcionamento adaptativo e o engajamento em atividades acadêmicas, sociais ou terapêuticas, como dificuldades de atenção, irritabilidade e comportamentos disruptivos. Esses desfechos foram avaliados por meio de uma escala adaptada com base no Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), a partir do relato dos cuidadores, nos momentos pré-intervenção (T0) e pós-intervenção (T1), considerando as subescalas e o escore total de dificuldades.

6.4.1 Sonolência Diurna

A sonolência diurna foi avaliada nos momentos pré-intervenção (T0) e pós-intervenção (T1) em ambos os grupos. Observou-se aumento numérico dos escores

médios de sonolência diurna do momento pré para o pós nos dois grupos, sendo de 8,50 (DP = 1,85) para 9,38 (DP= 1,69) no Grupo Controle e de 9,22 (DP = 2,49) para 9,89 (DP = 1,76) no Grupo Melatonina, considerando-se que escores mais elevados indicam melhor condição relacionada à sonolência diurna.

A análise de variância de medidas repetidas indicou um efeito principal do tempo com tendência à significância estatística ($F(1,15) = 4,33$; $p = 0,055$), com tamanho de efeito pequeno ($\eta^2 = 0,040$; $\omega^2 = 0,030$), sugerindo uma melhora global ao longo do tempo, independentemente do grupo. Não foi observado efeito de interação tempo \times grupo ($F(1,15) = 0,08$; $p = 0,782$), indicando que a magnitude da mudança nos escores foi semelhante entre os grupos. Em síntese, os resultados apontam para uma melhora numérica da sonolência diurna ao longo do tempo em ambos os grupos, sem evidência de diferença estatisticamente significativa entre eles.

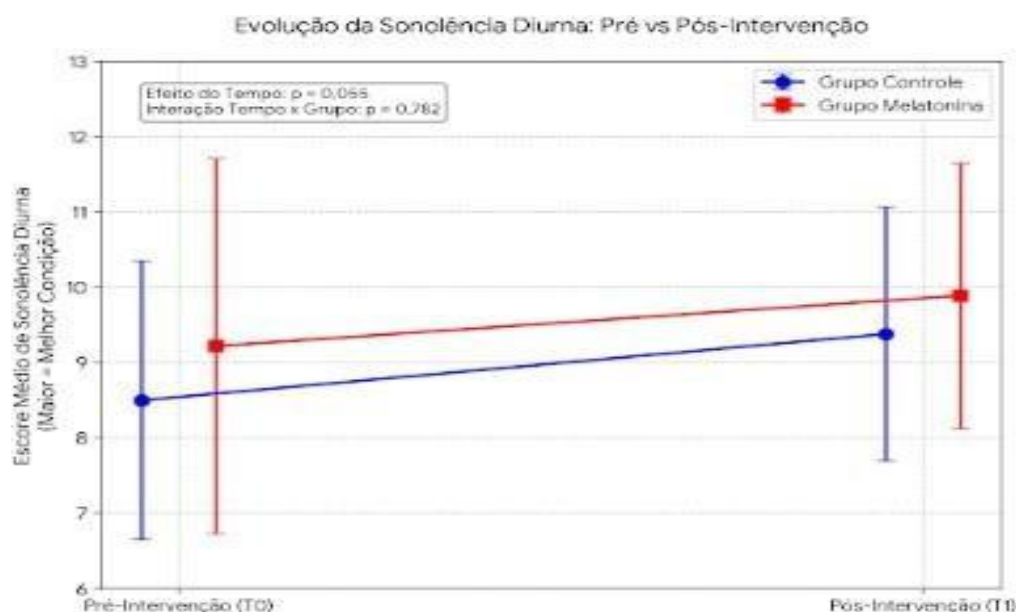


Figura 8 - Médias dos scores de sonolência diurna nos grupos controle e melatonina nos momentos pré (T0) e pós-intervenção (T1), com barras de erro representando o desvio-padrão. **Fonte:** elaborado pelo autor (2026).

6.4.2 Comportamentos Interferentes

Os comportamentos interferentes foram avaliados nos momentos pré-intervenção (T0) e pós-intervenção (T1) em ambos os grupos. Observou-se um aumento numérico discreto dos escores médios do momento pré para o pós, passando de 8,75 (DP = 3,99) para 9,00 (DP = 3,42) no Grupo Controle e de 9,44 (DP = 4,25) para 10,22 (DP = 2,91) no Grupo Melatonina, considerando-se que escores mais elevados indicam melhor manejo desses comportamentos.

A análise de variância de medidas repetidas não identificou efeito principal do tempo ($F(1,15) = 0,55$; $p = 0,468$), nem efeito principal de grupo ($F(1,15) = 0,34$; $p = 0,569$), ambos com tamanhos de efeito desprezíveis. Também não foi observado efeito de interação tempo \times grupo ($F(1,15) = 0,15$; $p = 0,708$), indicando que a evolução dos escores ao longo do tempo foi semelhante entre os grupos.

Em síntese, embora tenham sido observadas pequenas variações numéricas nos escores de comportamentos interferentes, tais mudanças não alcançaram significância estatística, sugerindo ausência de efeito diferencial da intervenção sobre esse desfecho secundário no período avaliado

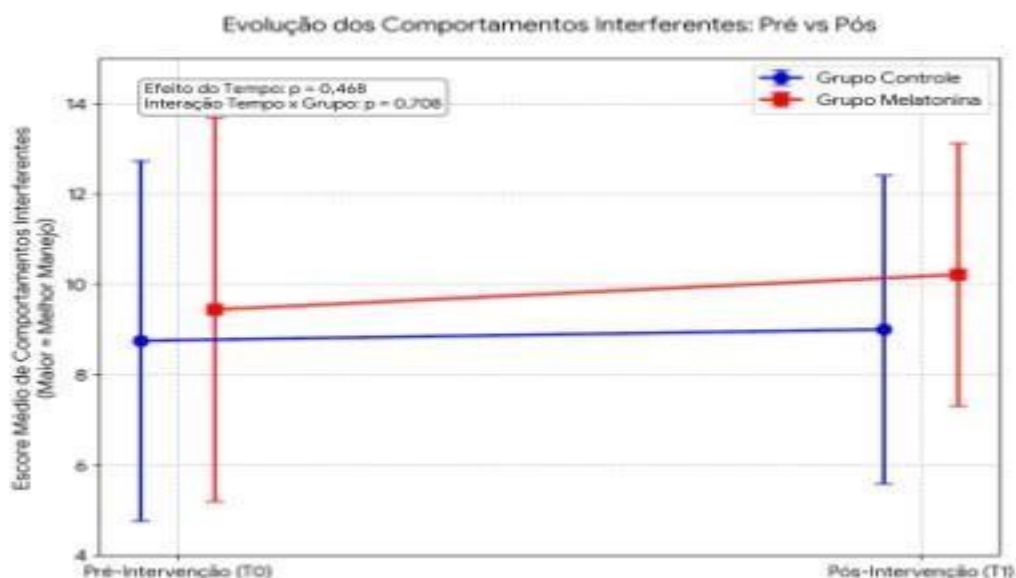


Figura 9 - Médias dos escores de comportamentos interferentes nos grupos controle e melatonina nos momentos pré (T0) e pós-intervenção (T1), com barras de erro representando o desvio-padrão. **Fonte:** elaborado pelo autor (2026).

6.4.3 Avaliação de Humor

A avaliação do humor foi realizada nos momentos pré-intervenção (T0) e pós-intervenção (T1). Observou-se um aumento numérico discreto dos escores médios em ambos os grupos, passando de 23,88 (DP = 5,57) para 24,50 (DP = 3,38) no Grupo Controle e de 23,22 (DP = 8,29) para 24,67 (DP = 8,65) no Grupo Melatonina, considerando-se que escores mais elevados indicam melhor estado de humor.

A análise de variância de medidas repetidas não identificou efeito principal do tempo ($F(1,15) = 0,98$; $p = 0,338$), nem efeito principal de grupo ($F(1,15) = 0,01$; $p = 0,941$), ambos com tamanhos de efeito desprezíveis. Também não foi observado efeito de interação tempo \times grupo ($F(1,15) = 0,15$; $p = 0,701$), indicando que a evolução dos escores de humor ao longo do tempo foi semelhante entre os grupos.

Assim, embora pequenas variações numéricas tenham sido observadas, não houve evidência estatística de mudança significativa no humor das crianças ao longo do período avaliado, nem efeito diferencial entre os grupos.

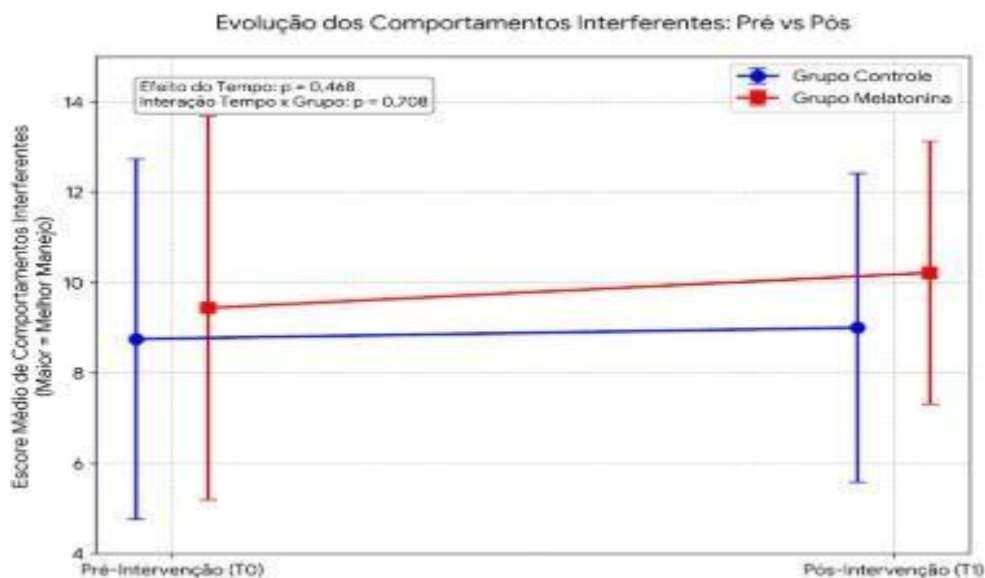


Figura 10 - Médias dos escores de comportamentos interferentes nos grupos controle e melatonina nos momentos pré (T0) e pós-intervenção (T1), com barras de erro representando o desvio-padrão. **Fonte:** elaborado pelo autor (2026).

6.5 Eventos Adversos

Durante o período de intervenção farmacológica, os participantes foram monitorados sistematicamente para identificação de eventos adversos associados ao uso de melatonina de liberação imediata ou placebo. Não foram identificados eventos adversos em nenhum dos grupos ao longo das quatro semanas de intervenção. Nenhum participante apresentou sinais clínicos, queixas ou intercorrências atribuíveis à intervenção farmacológica. Não houve necessidade de interrupção do tratamento, ajuste de dose, quebra de cegamento ou intervenção médica adicional. A adesão ao protocolo farmacológico foi integral (100%) durante todo o período do estudo.

7 DISCUSSÃO

7.1 INTERPRETAÇÃO GERAL DOS ACHADOS

Os resultados deste ensaio clínico randomizado indicaram melhora significativa ao longo do tempo em dois dos principais indicadores de sono avaliados, TTS e DF, quando considerada a amostra global. Esses achados evidenciam evolução positiva dos parâmetros de sono entre os momentos pré e pós-intervenção, resultado compatível com um delineamento que integrou acompanhamento sistemático e controle experimental adequado. Embora a análise de interação entre tempo e grupo não tenha alcançado significância estatística, indicando trajetórias estatisticamente semelhantes entre melatonina e placebo, a magnitude clínica das mudanças observadas exige interpretação criteriosa.

Do ponto de vista descritivo, o grupo que recebeu melatonina de liberação imediata apresentou ganho nominal de aproximadamente 43 minutos no TTS após quatro semanas de intervenção, enquanto o grupo placebo apresentou incremento médio de 18 minutos. Ainda que essa diferença não tenha atingido significância estatística, o aumento superior a 40 minutos no grupo intervenção representa uma magnitude que, em contexto clínico, pode ser considerada relevante, sobretudo em crianças autistas com histórico persistente de dificuldades no sono. Incrementos dessa ordem são potencialmente capazes de impactar o funcionamento diurno, a regulação emocional e a organização familiar, mesmo quando não se traduzem em diferenças estatísticas formais entre grupos.

A ausência de superioridade estatística da melatonina em relação ao placebo não deve ser interpretada como indicativo de inadequação metodológica ou fragilidade do delineamento. Pelo contrário, o estudo foi conduzido de acordo com princípios metodológicos reconhecidos, incluindo randomização, controle por placebo e padronização prévia das condições comportamentais. Nesse sentido, os achados observados divergem parcialmente da literatura internacional, especialmente de ensaios multicêntricos (Gringas et al., 2012; Gringas et al., 2017; Hayashi et al., 2022; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019) que reportaram superioridade estatística da melatonina sobre o placebo, sugerindo que a resposta clínica à intervenção pode variar de acordo com características da amostra, do contexto assistencial e do relógio biológico dos participantes.

Essa divergência é particularmente relevante, pois ocorre apesar da utilização de um delineamento experimental adequado, o que reforça a hipótese de que os efeitos da melatonina em crianças autistas não são uniformes e podem se manifestar de maneira distinta em diferentes populações. A ampla heterogeneidade fenotípica do TEA, incluindo variações nos perfis sensoriais, comportamentais e cronobiológicos, pode contribuir para respostas terapêuticas diferenciadas, mesmo quando os procedimentos metodológicos são rigorosamente controlados (Pruitt; Gupta; Hoffman, 2025).

Além disso, a estratégia de padronização comportamental adotada previamente à randomização constituiu um componente metodológico intencional, alinhado às recomendações internacionais para o manejo de distúrbios do sono (Williams Buckley et al., 2020). Essa abordagem visou reduzir variáveis ambientais de confusão e garantir maior homogeneidade basal, fortalecendo a validade interna do estudo. Assim, a melhora global observada ao longo do tempo deve ser compreendida como resultado de um protocolo metodologicamente consistente, capaz de revelar efeitos clínicos relevantes, ainda que distintos daqueles descritos em parte da literatura.

Quando analisados em conjunto, os resultados do presente ensaio sugerem que, embora haja convergência com a literatura quanto à direção geral dos efeitos da melatonina sobre parâmetros de sono, há divergência em relação à magnitude e à significância estatística dos efeitos observados e na latência do sono, mesmo em condições metodológicas adequadas (Gringas et al., 2012; 2017; Hayashi et al., 2022; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019). Essa divergência não enfraquece os achados, mas amplia a compreensão sobre a variabilidade da resposta clínica à melatonina, destacando a importância de estudos conduzidos em diferentes contextos populacionais para a construção de uma evidência mais abrangente e representativa.

7.2 TTS EM PERSPECTIVA COMPARADA

O ganho nominal de aproximadamente 43 minutos no TTS observado no grupo que recebeu melatonina de liberação imediata encontra respaldo parcial na literatura, ainda que apresente particularidades quando analisado em perspectiva comparada com ensaios clínicos prévios. Estudos que utilizaram

formulações de liberação prolongada, como os conduzidos por Gringras et al. (2017) e Maras et al. (2018), demonstraram aumentos de magnitude semelhante ou superior no TTS, especialmente após períodos mais longos de intervenção, tipicamente entre 12 e 13 semanas. Nesses ensaios multicêntricos, o aumento médio de TTS no grupo intervenção variou entre aproximadamente 57 e 62 minutos, com diferenciação estatisticamente significativa em relação ao placebo. Entretanto, tais estudos empregaram formulações farmacocinéticas distintas, especificamente desenvolvidas para promover liberação sustentada da melatonina ao longo da noite, mimetizando de forma mais próxima o perfil fisiológico endógeno do hormônio.

Quando a comparação é restrita a estudos que utilizaram melatonina de liberação imediata, como no presente ensaio, os resultados descritos na literatura tornam-se mais heterogêneos, particularmente no que se refere ao impacto sobre a duração total do sono. O estudo de Gringras et al. (2012), conduzido com melatonina imediata em um delineamento multicêntrico e randomizado, demonstrou redução robusta da latência do sono, porém ganhos modestos no TTS, com incremento médio inferior a 25 minutos, além de antecipação do horário de despertar em parte dos participantes. Esses achados levaram os autores a concluir que, embora a melatonina imediata seja eficaz para facilitar o início do sono, seu impacto sobre a manutenção e a duração total do sono pode ser limitado, sobretudo em curto e médio prazo.

Resultados semelhantes foram observados no estudo de Hayashi et al. (2021), que avaliou melatonina de liberação imediata nas doses de 1 mg e 4 mg em um ensaio clínico randomizado de curta duração, aproximadamente duas semanas, associado a intervenções estruturadas de higiene do sono. Nesse estudo, o principal efeito terapêutico foi observado sobre a latência do sono, com redução significativa quando comparada ao placebo, enquanto os efeitos sobre o TTS foram menos expressivos.

Nesse contexto, o período de quatro semanas adotado no presente estudo, embora superior ao utilizado por Hayashi et al. (2021), ainda se insere no espectro de intervenções de curta duração, o que pode restringir a observação de efeitos mais consolidados sobre o TTS. Considerando que a melatonina atua primariamente como um sinalizador do ciclo claro-escuro e modulador do alinhamento circadiano, é plausível que seus efeitos sobre a duração total do sono

se manifestem de forma gradual e cumulativa, demandando períodos mais prolongados de exposição para atingir magnitude semelhante à observada em estudos de maior duração (Gringras et al., 2012; Gringras et al., 2017; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019; Malow et al., 2021).

Apesar disso, o ganho nominal de aproximadamente 43 minutos no TTS, observado neste estudo mostra-se numericamente superior ao relatado em alguns ensaios com melatonina imediata e aproxima-se da magnitude considerada clinicamente significativa em estudos com formulações prolongadas, ainda que sem atingir significância estatística. Esse achado sugere que, mesmo com uma formulação de meia-vida curta, pode haver impacto relevante sobre a duração do sono em subgrupos de crianças autistas, possivelmente em função de diferenças individuais na fisiologia circadiana, na sensibilidade ao hormônio ou na interação com intervenções concomitantes (Gringras et al., 2017; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019; Malow et al., 2021)

Assim, a divergência observada entre os resultados do presente estudo e parte da literatura internacional reflete a complexidade do fenômeno estudado e a variabilidade da resposta clínica à melatonina, especialmente quando se consideram diferenças entre formulações farmacológicas, duração da intervenção e características das amostras (Nogueira et al., 2023; Pruitt; Gupta; Hoffman, 2025).

7.3 LS E RESPOSTA HETEROGÊNEA

A latência do sono apresentou comportamento distinto no presente ensaio clínico randomizado. Observou-se redução média discreta de aproximadamente 2,5 minutos no grupo controle, enquanto o grupo que recebeu melatonina de liberação imediata apresentou aumento médio de cerca de 8,9 minutos, sem que essas variações atingissem significância estatística. Esse padrão diverge de parte da literatura, particularmente de ensaios clínicos randomizados que identificaram redução significativa da latência do sono associada ao uso de melatonina, sobretudo quando avaliada como desfecho primário.

Em estudos com melatonina de liberação imediata, como o ensaio multicêntrico conduzido por Gringras et al. (2012), foi observada redução robusta da latência do sono, medida tanto por diário parental quanto por actigrafia, com

diminuição média superior a 35 minutos no grupo intervenção em comparação ao placebo. Entretanto, esse mesmo estudo demonstrou que a redução da latência esteve associada a antecipação do horário de despertar, resultando em ganhos modestos no TTS, o que levou os autores a enfatizar que a melatonina imediata atua predominantemente facilitando o início do sono, com impacto limitado sobre sua manutenção.

Resultados semelhantes foram observados no ensaio clínico randomizado conduzido por Hayashi et al. (2021), que avaliou melatonina de liberação imediata em doses de 1 mg e 4 mg, associada a intervenções estruturadas de higiene do sono, em uma amostra ampla de crianças autistas. Nesse estudo, a latência do sono foi o desfecho primário e apresentou redução significativa em ambos os grupos tratados com melatonina quando comparados ao placebo, com diminuições médias entre 22 e 28 minutos. Em contraste, os efeitos sobre o TTS foram mais discretos, reforçando a noção de que a principal ação da melatonina imediata se concentra no início do sono, especialmente em intervenções de curta duração.

À luz desses achados, a ausência de redução média da latência do sono no grupo melatonina no presente estudo sugere uma divergência relevante em relação à literatura, que deve ser interpretada considerando as características específicas do delineamento e da população avaliada. A latência do sono é um desfecho particularmente sensível a fatores individuais, ambientais e contextuais, apresentando maior variabilidade interindividual quando comparada a outros parâmetros de sono, como o TTS ou o número de despertares noturnos. Essa variabilidade é amplamente documentada em populações pediátricas e tende a ser ainda mais pronunciada em crianças autistas, em razão da heterogeneidade clínica que caracteriza esse grupo (Pruitt; Gupta; Hoffman, 2025; Richdale; Schreck, 2009; Johnson; Zarrinagar, 2021).

Outro aspecto relevante refere-se ao tamanho amostral da presente pesquisa, substancialmente inferior ao dos estudos supracitados. Essa limitação pode comprometer o poder estatístico das análises e aumentar o risco de ocorrência de erro tipo II. Ademais, considerando a diversidade clínica do TEA, amostras maiores tornam-se necessárias para possibilitar a formação de grupos mais homogêneos e, conseqüentemente, análises mais robustas.

Essa dinâmica pode ter contribuído para a ausência de redução da latência do sono observada no grupo melatonina, em contraste com estudos prévios que relataram melhora desse desfecho. Tal divergência reforça que, mesmo em delineamentos controlados, a latência do sono pode não se modificar de forma consistente em todas as amostras, particularmente em populações com elevada heterogeneidade clínica, como as crianças autistas, nas quais diferentes perfis sensoriais, comportamentais, biológicos e socioculturais podem influenciar de maneira distinta a resposta às intervenções.

7.4 DF E EFEITOS NÃO FARMACOLÓGICOS

A melhora significativa observada no DF ao longo do tempo, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos melatonina e placebo, indica que esse desfecho foi sensível a fatores contextuais presentes no delineamento do estudo. A redução dos despertares noturnos em ambas as condições sugere que intervenções não farmacológicas, associadas ao acompanhamento sistemático das famílias, exerceram papel relevante na modificação desse parâmetro do sono, independentemente da administração da melatonina de liberação imediata.

A literatura descreve de forma consistente que o DF em crianças autistas está fortemente associado à organização do ambiente de sono, à previsibilidade das rotinas noturnas e à resposta parental durante episódios de vigília noturna. Intervenções voltadas à padronização de horários, redução de estímulos ambientais e estabelecimento de rotinas pré-sono estruturadas podem impactar diretamente a frequência e a duração dos despertares, mesmo na ausência de intervenção farmacológica (Schroder et al., 2022; Williams Buckley et al., 2020).

Ensaio clínicos prévios, incluindo estudos multicêntricos com melatonina, incorporaram fases iniciais de orientação comportamental com o objetivo de excluir crianças cujos distúrbios de sono fossem responsivos apenas a medidas não farmacológicas, reconhecendo a relevância desses fatores na modulação do sono noturno (Gringras et al., 2017; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019; Malow et al., 2021).

A ausência de diferença entre os grupos também encontra respaldo em estudos que utilizaram melatonina de liberação imediata, nos quais os efeitos mais consistentes da intervenção farmacológica se concentraram na latência do sono,

enquanto os impactos sobre a manutenção do sono e o DF foi mais variável. Mesmo em ensaios que demonstraram benefícios da melatonina sobre o TTS, a redução de DF nem sempre apresentou magnitude suficiente para diferenciar-se do placebo, particularmente em períodos de acompanhamento mais curtos (Hayashi et al., 2022; Gringas et al., 2017).

Adicionalmente, deve-se considerar o potencial impacto de efeitos associados à participação no estudo. O chamado efeito Hawthorne, amplamente descrito na literatura metodológica, refere-se à modificação de comportamentos decorrente da percepção de estar sendo observado. Em estudos que utilizam desfechos baseados em relato parental, como o DF, esse efeito pode ser particularmente relevante, uma vez que o maior engajamento dos cuidadores no monitoramento do sono pode levar a mudanças espontâneas nas estratégias adotadas durante a noite. (Mccambridge; Witton; Elbourne, 2014; Demetriou et al., 2019).

Em síntese, embora tenha sido observada redução significativa do DF ao longo do tempo, não foi identificada eficácia diferencial da melatonina de liberação imediata em comparação ao placebo para esse desfecho no presente estudo. Esse achado sugere que a melhora observada não pode ser atribuída de forma específica à intervenção farmacológica imediata, mas se relaciona predominantemente a fatores contextuais e ao acompanhamento estruturado das famílias. Quando analisados em perspectiva comparada, os resultados convergem com a literatura que aponta efeitos limitados da melatonina de liberação imediata sobre a manutenção do sono, ao mesmo tempo em que divergem de estudos que utilizaram formulações de liberação prolongada, nos quais foram descritas reduções mais consistentes do DF ao longo de intervenções mais extensas.

Dessa forma, os dados reforçam a hipótese de que a eficácia sobre DF parece estar mais fortemente associada ao perfil farmacocinético prolongado da melatonina, capaz de manter níveis plasmáticos sustentados ao longo da noite, do que à administração imediata, particularmente em protocolos de curta duração (Gringas et al., 2017; Gringas et al., 2022; Hayashi et al., 2022; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019).

7.5 DESFECHOS SECUNDÁRIOS E FUNCIONAMENTO DIURNO

Os achados do presente estudo divergem parcialmente dos resultados descritos por Schroder et al. (2019), que relataram melhora significativa não apenas nos parâmetros do sono, mas também em desfechos relacionados ao funcionamento diurno e à satisfação dos cuidadores em crianças autistas tratadas com melatonina de liberação prolongada. Essa divergência deve ser interpretada considerando diferenças relevantes entre os delineamentos dos estudos, especialmente no que se refere ao tempo de intervenção. Enquanto Schroder e seus colaboradores avaliaram os efeitos da melatonina ao longo de períodos mais extensos, permitindo a consolidação progressiva do alinhamento circadiano e de seus impactos funcionais, o presente ensaio teve duração de quatro semanas, intervalo que pode não ter sido suficiente para que mudanças iniciais no sono se traduzissem em efeitos diurnos mais robustos e estatisticamente detectáveis.

Nesse sentido, a ausência de efeitos comportamentais significativos no curto prazo observada neste estudo não contradiz diretamente os achados do estudo supracitado, mas sugere que o impacto da melatonina sobre o funcionamento diurno pode depender de maior tempo de exposição, reforçando a noção de que os efeitos clínicos associados à regulação circadiana tendem a emergir de forma gradual e cumulativa.

Por outro lado, os resultados do presente estudo convergem com aqueles descritos em ensaios clínicos que utilizaram melatonina de liberação imediata e períodos mais curtos de intervenção, nos quais os efeitos sobre o funcionamento diurno foram limitados ou se manifestaram de forma incipiente. Estudos como os de Gringras et al. (2012) e Hayashi et al. (2022) relataram que, embora a melatonina imediata produza efeitos mais consistentes sobre parâmetros iniciais do sono, especialmente a latência, as repercussões sobre desfechos diurnos e comportamentais tendem a ser menos pronunciadas em protocolos de curta duração. Nesses estudos, assim como no presente ensaio, alterações no estado de alerta diurno foram descritas como discretas, progressivas ou dependentes de maior tempo de acompanhamento.

Dessa forma, a tendência à melhora da sonolência diurna observada neste estudo, ainda que sem significância estatística, alinha-se ao padrão descrito na

literatura para intervenções breves com melatonina de liberação imediata, reforçando que os efeitos funcionais diurnos associados à modulação do sono tendem a se consolidar ao longo do tempo e a depender do perfil farmacocinético da formulação utilizada (Gringras et al., 2012; Hayashi et al., 2022).

7.6 DURAÇÃO DA INTERVENÇÃO E CONSOLIDAÇÃO CIRCADIANA

A duração da intervenção adotada no presente estudo constitui um aspecto central para a interpretação dos resultados observados. A melatonina atua primariamente como um sinalizador do ciclo claro-escuro, promovendo o alinhamento progressivo do ritmo circadiano, processo que não ocorre de forma imediata, mas demanda tempo para estabilização fisiológica (Arendt; Aulinas, 2020). Nesse sentido, o período de quatro semanas utilizado neste ensaio pode ter sido insuficiente para que os efeitos da intervenção se consolidassem plenamente e se traduzissem em diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

A literatura científica oferece respaldo consistente para essa interpretação. A maioria dos ensaios clínicos randomizados que demonstraram diferenciação estatística robusta entre melatonina e placebo, especialmente em desfechos como TTS, manutenção do sono e funcionamento diurno, adotou períodos de intervenção mais prolongados, geralmente entre 12 e 13 semanas. Estudos conduzidos por (Gringras et al., 2017; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019), bem como seus acompanhamentos longitudinais, indicam que a estabilização do ciclo sono-vigília e a consolidação dos efeitos clínicos da melatonina tendem a ocorrer de forma gradual ao longo do tempo, com efeitos mais consistentes emergindo após semanas de uso contínuo. Os dados desses estudos sugerem que intervenções mais longas permitem reduzir a variabilidade inicial da resposta e captar de maneira mais precisa os efeitos da modulação circadiana.

No presente estudo, embora tenha sido observado ganho nominal clinicamente relevante no TTS no grupo melatonina, a ausência de significância estatística pode refletir, em grande medida, o tempo limitado de exposição à intervenção. Esse achado não indica ausência de efeito farmacológico, mas reforça a importância do tempo como variável crítica na avaliação de intervenções para este fármaco e população. Resultados de curto prazo podem capturar mudanças

iniciais, porém ainda instáveis, que necessitam de maior duração para se consolidarem em diferenças estatisticamente detectáveis.

Outro aspecto relevante refere-se ao poder estatístico do estudo. Com um tamanho amostral reduzido ($N = 17$), o presente ensaio apresenta maior suscetibilidade ao erro tipo II, isto é, à não detecção de diferenças reais entre os grupos. Essa limitação é particularmente relevante em pesquisas envolvendo crianças autistas, população caracterizada por elevada heterogeneidade clínica. A combinação de pequeno tamanho amostral com alta variabilidade interindividual amplia a dispersão dos dados e reduz substancialmente o poder estatístico, comprometendo a capacidade de identificar efeitos verdadeiros, mesmo quando há relevância clínica observável, como no caso do aumento nominal do TTS (Shreffler; Huecker, 2025; Button et al., 2013).

Dessa forma, os resultados do presente estudo convergem com a literatura ao evidenciar a ausência de efeitos estatisticamente significativos sobre o funcionamento diurno em protocolos de curta duração, achado compatível com a maioria dos ensaios clínicos que avaliaram esse desfecho em janelas temporais reduzidas. Observa-se, ainda, um aumento nominal no TTS no grupo melatonina, que, embora não tenha alcançado significância estatística em razão das limitações de poder, mantém coerência com a direção dos efeitos descritos em estudos prévios. No que se refere à latência do sono, os achados divergem quanto à direção da resposta, uma vez que ensaios anteriores relataram redução desse parâmetro, enquanto no presente estudo foi observado aumento médio. Essa divergência, no entanto, reforça a elevada variabilidade desse desfecho e não compromete a consistência dos dados, mas contribui para a compreensão de que a resposta da latência do sono à melatonina pode se manifestar de maneira distinta entre amostras, particularmente em contextos de alta heterogeneidade clínica e intervenções de curta duração.

7.7 FINANCIAMENTO INDUSTRIAL E DIVERSIDADE DE EVIDÊNCIAS

O presente estudo constitui o primeiro ensaio clínico randomizado conduzido no Brasil a avaliar o uso da melatonina em crianças autistas, inserindo-se em um campo de pesquisa majoritariamente ocupado por estudos realizados em países desenvolvidos. Grande parte das evidências disponíveis deriva de

ensaios clínicos multicêntricos, frequentemente financiados por uma única indústria farmacêutica, com maior duração de acompanhamento e utilização de formulações específicas de melatonina (Gringas et al., 2012; Gringas et al., 2017; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019). Esse panorama impõe desafios à interpretação comparativa dos resultados, especialmente quando se consideram estudos independentes realizados em contextos distintos.

Os achados do presente estudo não reproduzem integralmente os resultados descritos em ensaios clínicos internacionais, incluindo aqueles de curta duração e com uso de melatonina de liberação imediata. A ausência de superioridade estatística da intervenção farmacológica, associada a respostas distintas nos diferentes desfechos avaliados, indica que os efeitos observados nesta amostra não se alinham de forma direta ao padrão descrito na maior parte da literatura, mesmo quando considerados delineamentos aparentemente semelhantes (Gringas et al., 2012; Hayashi et al., 2022). Essa divergência não invalida os resultados, mas evidencia a variabilidade das respostas clínicas observadas em diferentes contextos de pesquisa. Nesse sentido, o ganho nominal observado no TTS e a melhora temporal de alguns parâmetros noturnos devem ser interpretados como achados específicos deste estudo, obtidos em um cenário sociocultural ainda pouco representado na literatura. A inexistência de significância estatística impede a atribuição de efeito isolado à melatonina de liberação imediata, mas também não permite descartar completamente a presença de efeitos clínicos iniciais, que podem se manifestar de maneira distinta conforme o contexto, o desenho do estudo e a população avaliada.

A predominância de estudos financiados pela indústria farmacêutica, com maior duração e maior poder estatístico, contribui para a consolidação de um corpo de evidências concentrado em determinados modelos de intervenção e realidades assistenciais (Gringas et al., 2012; Gringas et al., 2017; Malow et al., 2021; Maras et al., 2018; Schroder et al., 2019). A realização de ensaios independentes, como o presente estudo, amplia o espectro de evidências disponíveis ao incorporar contextos menos explorados, nos quais fatores organizacionais, culturais e assistenciais podem influenciar os desfechos relacionados ao sono.

Dessa forma, os resultados aqui apresentados não confirmam nem replicam diretamente os achados predominantes da literatura internacional, mas acrescentam dados relevantes ao debate científico, evidenciando que os efeitos da

melatonina podem não se manifestar de forma uniforme entre diferentes estudos, mesmo quando adotadas formulações e durações semelhantes. A ampliação de investigações independentes, com diferentes modelos de financiamento e em contextos socioculturais diversos, é fundamental para uma compreensão mais abrangente e crítica do papel da melatonina no manejo dos distúrbios do sono em crianças autistas.

8 CONCLUSÕES

O presente estudo teve como objetivo geral avaliar a eficácia da suplementação de melatonina na intervenção para distúrbios do sono em crianças autistas, a partir de um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, conduzido em contexto brasileiro. Ao propor-se a investigar essa intervenção em uma população ainda pouco representada na literatura internacional, este trabalho buscou ampliar a diversidade de evidências disponíveis e contribuir para uma compreensão mais contextualizada dos efeitos da melatonina sobre o ciclo sono-vigília em crianças autistas.

No que se refere aos objetivos específicos, os resultados obtidos permitem uma análise detalhada e diferenciada dos desfechos avaliados. Em relação ao TTS, observou-se melhora significativa ao longo do tempo na amostra global, com ganho nominal mais expressivo no grupo melatonina, alcançando aproximadamente 43 minutos após quatro semanas de intervenção. Embora essa diferença não tenha atingido significância estatística quando comparada ao placebo, o aumento observado apresenta relevância clínica e indica que a suplementação esteve associada a mudanças mensuráveis na duração do sono noturno. Esses achados podem sugerir que, mesmo em um intervalo temporal limitado, a intervenção foi capaz de produzir efeitos iniciais sobre a organização do sono, ainda que insuficientes para permitir a atribuição de um efeito farmacológico isolado à melatonina de liberação imediata nesta amostra.

Quanto à latência do sono, os resultados não evidenciaram redução associada à suplementação de melatonina. Ao contrário, foi observado aumento médio da latência no grupo intervenção, em contraste com reduções descritas em parte da literatura. Esse achado indica que, no contexto deste estudo, a melatonina de liberação imediata não promoveu efeito favorável sobre o início do sono, reforçando a compreensão de que a latência constitui um desfecho particularmente sensível a múltiplos determinantes e que sua resposta à intervenção não se manifestou de forma consistente no período avaliado. A divergência observada em relação a outros ensaios clínicos contribui para o debate científico ao evidenciar que os efeitos da melatonina sobre esse parâmetro podem variar de acordo com o delineamento, o tempo de intervenção e as características da amostra.

No que diz respeito aos desfechos diurnos, não foram identificadas mudanças estatisticamente significativas no comportamento interferente ou na avaliação de humor das crianças. Observou-se, entretanto, tendência à melhora da sonolência diurna em ambos os grupos, sugerindo que ajustes iniciais nos parâmetros noturnos do sono podem começar a repercutir no funcionamento diurno, ainda que de forma discreta e não consolidada no curto prazo. Esses resultados indicam que, no intervalo de quatro semanas, as modificações observadas no sono noturno não se traduziram em efeitos comportamentais robustos, reforçando a noção de que impactos funcionais diurnos tendem a emergir de forma gradual e dependente do tempo de acompanhamento.

A análise integrada dos desfechos avaliados indica que a suplementação de melatonina de liberação imediata, no período estudado, não demonstrou eficácia estatisticamente superior ao placebo para os objetivos propostos, embora tenha sido associada a ganhos nominais clinicamente relevantes no TTS e a mudanças temporais em parâmetros noturnos. A ausência de significância estatística delimita com clareza o alcance dos efeitos observados e reforça a necessidade de interpretações cautelosas, sem extrapolações indevidas. Ao mesmo tempo, os achados não permitem descartar completamente a presença de efeitos iniciais da intervenção, particularmente no que se refere à duração do sono, cuja consolidação pode demandar períodos mais prolongados de acompanhamento.

Este estudo contribui para o campo ao demonstrar que os efeitos da melatonina sobre o sono em crianças autistas não se manifestam de forma uniforme e que resultados distintos podem emergir mesmo quando são utilizados delineamentos controlados e desfechos amplamente empregados na literatura. Ao não reproduzir integralmente os achados de ensaios clínicos internacionais, o presente trabalho amplia o entendimento sobre a variabilidade dos resultados reportados e evidencia a importância de considerar o contexto de realização dos estudos, bem como suas características metodológicas, na interpretação da evidência disponível.

Além disso, ao ser conduzido de forma independente e em contexto sociocultural brasileiro, este ensaio contribui para a diversificação do corpo de evidências sobre o uso da melatonina, reduzindo a dependência exclusiva de dados oriundos de estudos realizados em países desenvolvidos. Essa ampliação é

fundamental para a construção de recomendações clínicas mais sensíveis à realidades locais e para o fortalecimento de uma base científica que contemple diferentes cenários assistenciais.

Por fim, os resultados apresentados indicam a necessidade de novos estudos com maior duração de intervenção, amostras mais amplas e acompanhamento longitudinal, capazes de investigar de forma mais robusta a consolidação dos efeitos da melatonina sobre o ciclo sono-vigília e suas possíveis repercussões no funcionamento diurno. A continuidade da produção de evidências independentes, conduzidas em contextos diversos, permanece essencial para o avanço do conhecimento científico e para uma compreensão mais precisa, crítica e realista do papel da melatonina no manejo dos distúrbios do sono em crianças autistas.

9 REFERÊNCIAS

ALBERTINI, Maria Ludovica *et al.* Sleep Disorders in Children with Autism Spectrum Disorder: Developmental Impact and Intervention Strategies. **Brain Sciences**, v. 15, n. 9, p. 983, set. 2025.

ALFANO, Candice A. *et al.* Preliminary evidence for sleep complaints among children referred for anxiety. **Sleep Medicine**, v. 7, n. 6, p. 467–473, 1 set. 2006.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR)**.

ANDRADE, Chittaranjan. Autism Spectrum Disorder, 1: Genetic and Environmental Risk Factors. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 86, n. 2, 14 abr. 2025.

ARENDT, Josephine; AULINAS, Anna. Physiology of the Pineal Gland and Melatonin. *In*: FEINGOLD, Kenneth R. *et al.* (Orgs.). **Endotext**. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000.

Autism. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>>. Acesso em: 18 dez. 2025.

BOUGEARD, Clémence *et al.* Prevalence of Autism Spectrum Disorder and Comorbidities in Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, 27 out. 2021.

BUTTON, Katherine S. *et al.* Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. **Nature Reviews Neuroscience**, London, v. 14, n. 5, p. 365–376, 2013. DOI: 10.1038/nrn3475.

CANALS, Josefa *et al.* Prevalence of comorbidity of autism and ADHD and associated characteristics in school population: EPINED study. **Autism Research**, v. 17, n. 6, p. 1276–1286, 2024.

CARMASSI, Claudia *et al.* Systematic Review of Sleep Disturbances and Circadian Sleep Desynchronization in Autism Spectrum Disorder: Toward an Integrative Model of a Self-Reinforcing Loop. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, 6 jun. 2019.

CDC. **Data and Statistics on Autism Spectrum Disorder**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/autism/data-research/index.html>>. Acesso em: 18 dez. 2025.
INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo 2022** identifica 2,4 milhões de pessoas diagnosticadas com autismo no Brasil. Agência de Notícias, Rio de Janeiro, 2025.

DEFILIPPIS, Melissa. Depression in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. **Children**, v. 5, n. 9, p. 112, set. 2018.

DEMETRIOU, Charis *et al.* Hawthorne effect on surgical studies. **ANZ Journal of Surgery**, v. 89, n. 12, p. 1567–1576, 2019.

DING, Wenjun *et al.* Research progress on melatonin, 5-HT, and orexin in sleep

disorders of children with autism spectrum disorder. **Biomolecules and Biomedicine**, v. 25, n. 3, p. 525–533, 2025.

FARIA, Maria Elisa Vaz de; BORBA, Marcia Guaraciara de Souza. AUTISMO: SINAIS, NÍVEIS DE SUPORTE E DIAGNÓSTICO-UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS RECENTES. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 6, p. 4100–4112, 1 jun. 2024.

FREIRE, Juliana Marques de Souza; NOGUEIRA, Gisele Silva. CONSIDERAÇÕES SOBRE A PREVALÊNCIA DO AUTISMO NO BRASIL: UMA REFLEXÃO SOBRE INCLUSÃO E POLÍTICAS PÚBLICAS. **REVISTA FOCO**, v. 16, n. 3, p. e1225–e1225, 3 mar. 2023.

GRINGRAS, P.; GAMBLE, C.; JONES, A. P.; WIGGS, L.; WILLIAMSON, P. R.; SUTCLIFFE, A.; MONTGOMERY, P.; WHITEHOUSE, W. P.; CHOONARA, I.; ALLPORT, T.; EDMOND, A.; APPLETON, R.; MENDS Study Group. Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo-controlled trial. **BMJ**, v. 345, e6664, 2012. DOI: 10.1136/bmj.e6664.

GRINGRAS, Paul et al. Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children With Autism Spectrum Disorder. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 56, n. 11, p. 948-957.e4, nov. 2017

HAYASHI, Masaharu *et al.* Melatonin Treatment and Adequate Sleep Hygiene Interventions in Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 52, n. 6, p. 2784–2793, 1 jun. 2022.

HOPEWELL, Sally *et al.* CONSORT 2025 statement: updated guideline for reporting randomised trials. **BMJ**, v. 389, p. e081123, 14 abr. 2025.

JOHNSON, Kyle P.; ZARRINNEGAR, Paria. Autism Spectrum Disorder and Sleep. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America**, Sleep Disorders in Children and Adolescents. v. 30, n. 1, p. 195–208, 1 jan. 2021.

KIM, H. et al. **Subjective and objective sleep alterations in medication-naïve children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis.** *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, v. 32, e27, 2023

LAI, Meng-Chuan *et al.* Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 10, p. 819–829, 1 out. 2019.

MALOW, Beth A. *et al.* Sleep, Growth, and Puberty After 2 Years of Prolonged-Release Melatonin in Children With Autism Spectrum Disorder. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 60, n. 2, p. 252- 261.e3, fev. 2021.

MARAS, Athanasios *et al.* Long-Term Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children with Autism Spectrum Disorder. **Journal**

of Child and Adolescent Psychopharmacology, v. 28, n. 10, p. 699–710, dez. 2018.
MCCAMBRIDGE, Jim; WITTON, John; ELBOURNE, Diana R. Systematic review of the Hawthorne effect: New concepts are needed to study research participation effects. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 67, n. 3, p. 267–277, 1 mar. 2014.

Micai, M., Fatta, L. M., Gila, L., Caruso, A., Salvitti, T., Fulceri, F., Ciaramella, A., D'Amico, R., Del Giovane, C., Bertelli, M., Romano, G., Schünemann, H. J., & Scattoni, M. L. (2023). Prevalence of co-occurring conditions in children and adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105436>.

MONTEIRO, M. A. et al. Transtorno do Espectro Autista: uma revisão sistemática sobre intervenções nutricionais. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/xGHbpJGBKZvrycJd4HHPyb/?lang=pt#>.

MOTA, Débora Guedes da. **Avaliação de distúrbios do sono em indivíduos com transtorno do espectro autista**. 2025. Dissertação (Mestrado em Saúde/área correlata) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2025.

NOGUEIRA, Hellen Araujo *et al.* Melatonin for sleep disorders in people with autism: Systematic review and meta-analysis. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 123, p. 110695, 20 abr. 2023.

OLIVEIRA, C. W. de Mattos. Transtorno do Espectro Autista: uma revisão psiquiátrica sobre o desenvolvimento, avaliação e intervenções no contexto do TEA. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 9, p. 1–27, 2024. e-ISSN 2447-0961. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/5617/4165>

REITER, Russel J.; ROSALES-CORRAL, Sergio; TAN, Dun Xian; JOU, Mei Jie; GALANO, Annia; XU, Bing. **Melatonin as a mitochondria-targeted antioxidant: one of evolution's best ideas**. Cellular and Molecular Life Sciences, v. 74, n. 21, p. 3863–3881, 2017. DOI: 10.1007/s00018-017-2609-7.

RICHDALE, A. L.; SCHREMBER, J. L. **Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, and possible biopsychosocial aetiologies**. Sleep Medicine Reviews, v. 13, n. 6, p. 403–411, 2009.

PAGAN, Cécile *et al.* Disruption of melatonin synthesis is associated with impaired 14-3-3 and miR-451 levels in patients with autism spectrum disorders. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 2096, 18 maio 2017.

PARK, Subin *et al.* Sleep problems and their correlates and comorbid psychopathology of children with autism spectrum disorders. **Research in Autism Spectrum Disorders**, v. 6, n. 3, p. 1068–1072, 1 jul. 2012.

PORTOLESE, Joana *et al.* MAPEAMENTO DOS SERVIÇOS QUE PRESTAM ATENDIMENTO A PESSOAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA NO BRASIL. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, v. 17, n. 2, 2017.

RABELO, Ana Lucy Peixoto; GONÇALVES, Laura Lino; VALE, Sofia Lorenzoni; SILVA, Stefanne Cássia Pereira da; PEREIRA, Edynando Di Tomaso Santos; OMOTO, Rodrigo Hideki Sousa; SOUSA, Ingrid Vitória Genú Mendes de; BITENCOURT, Gunnar Lopes; MACHADO JUNIOR, Milton Cesar Vasconcelos. Correlation between circadian cycle disorders and autism: an integrative literature review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 82, supl. 2, p. S53–S176, 2024. DOI: 10.1055/s-0045-1807066.

RICHDALE, Amanda L.; SCHRECK, Kimberly A. Sleep problems in autism spectrum disorders: Prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. **Sleep Medicine Reviews**, v. 13, n. 6, p. 403–411, 1 dez. 2009.

RODRÍGUEZ-QUIROGA, A. *et al.* Understanding the Overlap: Exploring the Complex Comorbidity of ASD and ADHD. **European Psychiatry**, v. 68, n. Suppl 1, p. S572–S573, 26 ago. 2025.

ROSSIGNOL, D. A.; FRYE, R. E. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. **Molecular Psychiatry**, v. 17, n. 3, p. 290–314, mar. 2012.

SCHRÖDER, C. M. *et al.* Approches thérapeutiques des troubles du sommeil et des rythmes chez l'enfant avec TSA. **L'Encéphale**, v. 48, n. 3, p. 294–303, 1 jun. 2022.

SCHRODER, Carmen M. *et al.* Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Sleep in Children with Autism Spectrum Disorder: Impact on Child Behavior and Caregiver's Quality of Life. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 49, n. 8, p. 3218–3230, 1 ago. 2019.

SERÓN-FERRÉ, María; MENDEZ, Natalia; ABARZUA-CATALAN, Lorena; VILCHES, Nelson; VALENZUELA, Francisco J.; REYNOLDS, Henry E.; LLANOS, Aníbal J.; ROJAS, Auristela; VALENZUELA, Guillermo J.; TORRES-FARFAN, Claudia. **Circadian rhythms in the fetus. Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 349, n. 1, p. 68–75, 2012. DOI: 10.1016/j.mce.2011.07.039. 2011

SIKORA, Darryn M. *et al.* The Relationship Between Sleep Problems and Daytime Behavior in Children of Different Ages With Autism Spectrum Disorders. **Pediatrics**, v. 130, n. Supplement_2, p. S83–S90, 1 nov. 2012.

SINGH, Kanwaljit; ZIMMERMAN, Andrew W. Sleep in Autism Spectrum Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **Seminars in Pediatric Neurology**, A contemporary appraisal of our most impactful publications. v. 47, p. 101076, 1 out. 2023.

SOUDERS, Margaret C. *et al.* Sleep in Children with Autism Spectrum Disorder. **Current Psychiatry Reports**, v. 19, n. 6, p. 34, 13 maio 2017.

SHREFFLER, Jacob; HUECKER, Martin R. **Type I and type II errors and statistical power.** In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557530/>

TORDJMAN, Sylvie *et al.* Autism as a Disorder of Biological and Behavioral Rhythms: Toward New Therapeutic Perspectives. **Frontiers in Pediatrics**, v. 3, 23 fev. 2015.

VICKERS, Mark L. *et al.* Comorbidity rates of autism spectrum disorder and functional neurological disorders: A systematic review, meta-analysis of proportions and qualitative synthesis. **Autism**, v. 29, n. 2, p. 344–354, 1 fev. 2025.

WANG, Min *et al.* Understanding autism: Causes, diagnosis, and advancing therapies. **Brain Research Bulletin**, v. 227, p. 111411, 1 jul. 2025.

WILLIAMS BUCKLEY, Ashura *et al.* Practice guideline: Treatment for insomnia and disrupted sleep behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder. **Neurology**, v. 94, n. 9, p. 392–404, 3 mar. 2020.

YENEN, Selma; CAK, H. Tuna. Melatonin and Circadian Rhythm in Autism Spectrum Disorders. **Turkish Journal of Psychiatry**, 2020.

10. APÊNDICES

Apêndice A – formulário de identificação para participação em pesquisa.

25/02/2026, 22:30 Formulário de Identificação para Participação em Pesquisa

Formulário de Identificação para Participação em Pesquisa

Este formulário tem o objetivo de identificar potenciais participantes para a pesquisa intitulada "Avaliação da Suplementação de Melatonina em Crianças do Espectro Autista com Distúrbio do Sono". Esta pesquisa faz parte do projeto de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. O estudo visa avaliar como o uso da melatonina pode ajudar na qualidade do sono de crianças autistas e, assim, melhorar o tratamento para muitas delas.

Critérios de Inclusão:

- Crianças entre 4 e 12 anos
- Diagnóstico confirmado de Transtorno do Espectro Autista (TEA)
- Residir no Distrito Federal (DF)
- Problemas relacionados ao sono, como:
 - Dificuldade para adormecer
 - Despertares frequentes
 - Sono não reparador

Informações Importantes:

- A participação é **gratuita** e **sigilosa**, sendo os dados utilizados exclusivamente para fins de pesquisa científica;
- A pesquisa será conduzida de acordo com os padrões éticos, sob a **responsabilidade** de Rodrigo Gabriel Rodrigues Leite Vieira (pesquisador responsável);
- O acompanhamento da suplementação será realizado pela médico e pesquisador assistente **Sérgio Cabral Filho (CRM/DF: 22416)**
- Para dúvidas e esclarecimentos sobre a pesquisa, entre em contato com o pesquisador responsável pelo telefone (61) 99299-6482.

Pesquisadores Responsáveis:

- Rodrigo Gabriel Rodrigues Leite Vieira (e-mail: vieirarodrigogabriel@gmail.com)
- Dra. Vania Maria Moraes Ferreira (e-mail: vmmf@unb.br)

https://docs.google.com/forms/d/1XvDI_AczfrhR3cN08wTxZHnadH1BHaojoFzYn9L_WQ/edit 1/7

25/02/2026, 22:30 Formulário de Identificação para Participação em Pesquisa

Pesquisadores Assistentes:

- Dr. André Ribeiro da Silva
- Sérgio Cabral Filho
- Caio Shiguemitsu Rabelo Yoshida

Todos os dados serão tratados confidencialmente, sob a responsabilidade de Rodrigo Gabriel Rodrigues Leite Vieira. A pesquisa possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Ciências Humanas e Sociais da Universidade de Brasília (CAAE: 83424524.6.0000.5540). Para mais informações, entre em contato pelo telefone (61) 3107-1592 ou pelo e-mail cep_chs@unb.br.

** Indica uma pergunta obrigatória*

1. E-mail *

2. Nome do Responsável *

3. Telefone para Contato *

4. E-mail para Contato

https://docs.google.com/forms/d/1XvDI_AczfrhR3cN08wTxZHnadH1BHaojoFzYn9L_WQ/edit 2/7

25/02/2026, 22:30

Formulário de Identificação para Participação em Pesquisa

8. A sua criança apresenta resistência em tomar medicamentos?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não

9. Já lhe foi sugerido o uso da Melatonina?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não

10. Se sim, a criança já fez uso?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não

https://docs.google.com/forms/d/1XvDL_AczfhR3cN06wTxZHnadiH1IBHaojoFzYrn9j_WQ/edit

4/7

25/02/2026, 22:30

Formulário de Identificação para Participação em Pesquisa

13. Em qual nível de suporte a sua criança se encontra atualmente? *

Marcar apenas uma oval.

- Nível 1 (Necessita de suporte)
 Nível 2 (Necessita de suporte moderado)
 Nível 3 (Necessita de maior suporte)

14. Declaro que as informações fornecidas são verdadeiras e que compreendi as informações sobre a pesquisa e o uso dos meus dados. *

Marcar apenas uma oval.

- Sim, eu concordo em participar da pesquisa e confirmo que estou de acordo com as informações e condições apresentadas acima.

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google.

Google Formulários

https://docs.google.com/forms/d/1XvDL_AczfhR3cN06wTxZHnadiH1IBHaojoFzYrn9j_WQ/edit

6/7

Apêndice B – Escala adaptada do Children's Sleep Habits Questionnaire

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

Este questionário foi adaptado do "Children's Sleep Habits Questionnaire (Abbreviated) - CSHQ-A" para a língua portuguesa e a população brasileira. Para mais informações sobre o questionário original, consulte a referência: New Jersey Chapter - American Academy of Pediatrics. <https://njaap.org>

As informações a seguir referem-se aos hábitos de sono do seu filho. Reflita acerca da última semana de sua vida ao responder às perguntas. Caso a semana passada tenha sido incomum por algum motivo, escolha uma semana típica mais recente para abordar esse questionário. Serão cinco marcações: marque SEMPRE se algo ocorre todas as noites, GERALMENTE se ocorre 5 ou 6 vezes por semana, OCASIONALMENTE se ocorre de 2 a 4 vezes por semana, RARAMENTE se ocorre 1 vez por semana, e NUNCA se não ocorre durante a semana.

1. E-mail *

2. Hora de dormir durante a última semana

Escreva o horário habitual de dormir do seu filho(a) durante a semana:

Exemplo: 08h30

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

6. A criança adormeceu em até 20 minutos depois de ir para a cama durante a última semana:

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

7. A criança adormece sozinha na própria cama.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

8. Durante a última semana, a criança adormeceu na cama dos pais ou irmãos.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

9. A criança adormece com movimentos de balanço ou rítmicos.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

10. A criança necessita de objetos especiais para adormecer (boneca, cobertor especial, bicho de pelúcia, etc.).

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

11. A criança precisa dos pais no quarto para adormecer.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

12. A criança resiste a ir para a cama na hora de dormir.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

13. A criança tem medo de dormir no escuro.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

14. A criança dorme aproximadamente a mesma quantidade por dia.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

15. A criança fica inquieta e se movimenta muito durante o sono.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

16. A criança vai para a cama de outra pessoa durante a noite (pai, mãe, irmão, etc.).

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

17. A criança range os dentes durante o sono.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

18. A criança ronca alto.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

19. A criança acorda durante a noite suando, gritando e inconsolável.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

20. A criança cochila durante o dia.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

21. Escreva os minutos que o cochilo geralmente dura:

25/02/2026, 22:37

QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO INFANTIL -

22. A criança acorda uma vez durante a noite.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

23. A criança acorda mais de uma vez durante a noite.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

24. A criança acorda sozinha.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

25. A criança acorda muito cedo pela manhã (mais cedo do que o horário necessário ou desejado).

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

26. A criança parece cansada durante o dia.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

27. A criança adormece enquanto está envolvida em atividades.

Marcar apenas uma oval.

- Sempre - 7 vezes na semana
- Geralmente - 5 a 6 vezes na semana
- Ocasionalmente - 2 a 4 vezes na semana
- Raramente - 1 vez na semana
- Nunca

Apêndice C - Questionário de Forças e Dificuldades (SDQ)

Questionário de Forças e Dificuldades (SDQ)

Este questionário foi adaptado do *

The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) * para a língua portuguesa e a população brasileira. Para mais informações sobre o questionário original, consulte a referência: <https://www.sdqinfo.org/a0.html>

As informações a seguir referem-se aos hábitos de sono do seu filho. Reflita acerca da última semana de sua vida ao responder às perguntas. Caso a semana passada tenha sido incomum por algum motivo, escolha uma semana típica mais recente para abordar esse questionário. Serão quatro marcações: marque **NUNCA** (0 vezes na última semana), **RARAMENTE** (1-2 vezes na última semana), **ÀS VEZES** (3-4 vezes na última semana)

FREQUENTEMENTE se ocorreu de 5 a 7 vezes na última semana.

1. E-mail *

2. **Considera os sentimentos dos outros**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

3. **Agitado, hiperativo, não consegue ficar parado por muito tempo**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

4. **Queixa-se frequentemente de dores de cabeça, estômago ou enjoos**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

5. **Compartilha com outras crianças (brinquedos, guloseimas, lápis etc.)**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

6. **Frequentemente perde a paciência**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

7. **Bastante solitário, prefere brincar sozinho**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

8. **Geralmente bem comportado, faz o que os adultos pedem**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

9. **Tem muitas preocupações ou parece frequentemente preocupado**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

10. **Ajuda quando alguém está machucado, triste ou doente**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

11. **Mexe-se constantemente ou se remexe**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

12. **Tem pelo menos um bom amigo**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

13. **Frequentemente briga ou intimida outras crianças**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

14. **Frequentemente parece infeliz, triste ou choroso**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

15. **Geralmente é bem visto pelas outras crianças**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

16. **Facilmente se distrai, perde a concentração**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

17. **Fica nervoso ou grudado em novas situações, perde confiança com facilidade**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

18. **Gentil com crianças menores**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

19. **É provocado ou intimidado por outras crianças**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

20. **Costuma ajudar os outros (pais, professores, outras crianças)**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

21. **Pensa antes de agir**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

22. **Pega itens que não o pertence de escola ou outros lugares**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

23. **Relaciona-se melhor com adultos do que com outras crianças**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

24. **Tem muitos medos, assusta-se facilmente**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

25. **Capacidade de atenção, termina tarefas ou deveres escolares**

Marcar apenas uma oval.

- Nunca (0 vezes na última semana)
- Raramente (1-2 vezes na última semana)
- Às Vezes (3-4 vezes na última semana)
- Frequentemente (5-7 vezes na última semana)

Apêndice D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Pesquisador Responsável:

Rodrigo Gabriel Rodrigues Leite Vieira

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas na Universidade de Brasília

(61) 99299-6482

Convidamos o(a) senhor(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa " **Avaliação da Eficácia da Suplementação de Melatonina em Crianças do Espectro Autista com Distúrbio do Sono**" sob responsabilidade do pesquisador Rodrigo Gabriel Rodrigues Leite Vieira.

O objetivo desta pesquisa é avaliar os efeitos da suplementação de melatonina em crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista (TEA) que apresentam distúrbios do sono.

Justificativa:

Esta pesquisa visa contribuir para o melhor entendimento dos efeitos da melatonina como alternativa terapêutica para melhorar a qualidade do sono em crianças com TEA que estejam com problemas relacionados ao sono.

Objetivos e Procedimentos:

A pesquisa será conduzida durante um período de 2 meses, onde os participantes receberão a suplementação de melatonina em suas residências. Serão realizadas entrevistas e aplicação de questionários online para acompanhamento dos efeitos e reações durante este período.

Duração do Procedimento e da Pesquisa:

A pesquisa acontecerá ao decorrer de 2 meses, sendo o 1 mês destinado a psicoeducação dos responsáveis acerca da higiene do sono e uso da melatonina e o 2 mês onde ocorrerá a intervenção com o suplemento.

Os Benefícios esperados:

- 1- Melhora da qualidade de sono das crianças com autismo acometidas pela perturbação de sono;
- 2- Incremento na qualidade dos comportamentos diurnos e uma diminuição da sonolência durante o dia;
- 3- Uma melhora na qualidade de sono dos responsáveis que também são afetados pela perturbação de sono de suas crianças.

Previsão de riscos e formas de minimizá-los:

Os riscos decorrentes de sua participação são mínimos, visto que a melatonina é considerada segura para uso a curto prazo quando tomada conforme as instruções (Esposito et al., 2019). As dosagens serão mínimas, considerando o peso e a idade da criança. Possíveis efeitos colaterais incluem sonolência matinal, aumento da enurese, dor de cabeça, tontura, diarreia, erupção cutânea e hipotermia, geralmente leves e transitórios. A dosagem e a prescrição serão de responsabilidade da médica pediátrica Larissa dos Santos Sad Pereira (CRM:18087) que garantirá a segurança e a eficácia da suplementação bem como o monitoramento dos participantes.

Para mais informações sobre a segurança da suplementação de melatonina: <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1835-1>

O pesquisador responsável (Rodrigo Gabriel Rodrigues Leite Vieira) garante o sigilo, assegurando a privacidade dos participantes quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. A sua participação é voluntária, o participante ou responsável pode se recusar a responder questões que lhe tragam constrangimentos e que os mesmos podem desistir de participar da pesquisa sem riscos de ser penalizado.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina na Universidade de Brasília (<https://www.ppgcienciasmedicas.unb.br>) e pelo documento de dissertação feito pelo pesquisador responsável na sua defesa de mestrado. Garantimos que essa pesquisa não terá nenhum custo aos participantes e responsáveis. Se porventura, ocorra despesas ocasionadas pela pesquisa ou danos decorrentes da mesma, será da responsabilidade do pesquisador responsável o ressarcimento e indenizações causados pela pesquisa.

Para mais informações, entre em contato com o pesquisador responsável (Rodrigo Gabriel Rodrigues Leite Vieira - 61 992996482) ou pelo e-mail: vieirarodrigogabriel@gmail.com ou com a orientadora responsável pelo projeto; Vania Marias Moraes Ferreira (vmmf@unb.br).

O contato com o pesquisador pode ser feito em qualquer horário e em qualquer dia da semana.

Os participantes podem contatar o CEP CHS -UnB pelo telefone: 61 3107-1592 ou e-mail: cep_chs@unb.br. Horário de atendimento presencial e por telefone: Segunda a sexta, de 8h às 14h.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Ciências Humanas e Sociais é responsável por avaliar e monitorar os aspectos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos. A principal função do CEP é garantir que as pesquisas respeitem os direitos, a dignidade e a segurança dos participantes, seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de ética em pesquisa. É uma instância colegiada, que respeita as normas da Resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Você está de acordo com as informações sobre a pesquisa?

- Sim
 Não

Você declara que leu e compreendeu todas as informações fornecidas acima e concorda em participar desta pesquisa de forma voluntária?

- Sim
 Não

Apêndice E - Triagem para identificação de possíveis alergias e medicações hipnóticas

PESQUISA - Suplementação de Melatonina

Esse formulário busca identificar possíveis alergias, problemas relacionados ao uso da melatonina e medicamentos que são agonistas da suplementação.

* Indica uma pergunta obrigatória

1. Identificação do Participante (Apenas as Iniciais do nome) *

2. Nome Completo do Responsável *

3. Data de Nascimento da Criança *

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

5. **Uso de Medicamentos** *

Está utilizando ou utilizou nos últimos 30 dias algum dos seguintes medicamentos?
(marque os que se aplicam):

Marque todas que se aplicam.

- Agomelatina (Valdoxan, Melitor, Thymanax)
- Ramelteona (Rozerem)
- Z-Drugs (hipnóticos não-benzodiazepínicos)
- Zopiclona (Imovane, Nocturno)
- Zaleplona (Sonata, Starnoc)
- Zolpidem (Zodorm, Stilnox)
- Eszopiclona (Lunesta)
- Brotizolam (Bondormin)
- Clonazepam (Rivotril, Klonopin)
- Diazepam (Valium, Stesolid)
- Flunitrazepam (Hypnodorm)
- Lorazepam (Ativan)
- Lormetazepam (Noctamid)
- Nitrazepam (Numbon)
- Oxazepam (Vaben, Alepam)
- Midazolam (Dormicum, Versed)
- Triazolam
- Temazepam (Restoril)
- Loprazolam (Havlane)
- Estazolam (ProSom)
- Triprolidina (Anti-histamínicos com efeito sedativo)
- Difenhidramina (Anti-histamínicos com efeito sedativo)
- Difenhidramina (Anti-histamínicos com efeito sedativo)
- Clorfeniramina (Anti-histamínicos com efeito sedativo)

- Dexclorfeniramina (Anti-histaminicos com efeito sedativo)
- Prometazina (Fenergan, Lergigan)
- Doxilamina (Unisom)
- Niaprazina (Nopron)
- Clometiazol
- Nenhum dos acima

6. **Alergias ou Intolerâncias**

Seu filho(a) tem alergia, intolerância ou restrição a algum desses ingredientes

Marcar apenas uma oval por linha.

	Sim	Não	Não Sei
Glicerina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sorbitol 70% (adoçante)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aroma artificial ou natural (menta)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Metilparabeno (conservante)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Propilparabeno (conservante)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. **Observações adicionais**

Deseja informar algo relevante sobre uso de medicamentos, alergias ou outras condições de saúde?

8. **Declaro que as informações fornecidas são verdadeiras, conforme meu conhecimento atual. ***

Marque todas que se aplicam.

- Declaro que as informações acima são verdadeiras.

Apêndice F – Cartilha de sono

Pesquisador Responsável: Rodrigo Gabriel Vieira

Instituição Proponente da Pesquisa:
Universidade de Brasília, Departamento
de Pós-Graduação em Ciências Médicas da
Faculdade de Medicina.




Manual informativo destinado a orientar os responsáveis sobre estratégias de manejo comportamental relacionadas à higiene do sono, com o objetivo de aprimorar a qualidade do sono das crianças em suas residências

Esta cartilha foi adaptada do trabalho de C.M. Schröder (2022) intitulado 'Approches thérapeutiques des troubles du sommeil et des rythmes chez l'enfant avec TSA' ('Therapeutic Approaches for Sleep and Rhythm Disorders in Children with ASD').
 Referência: https://sommellenfant_reseau-morphee.fr/wp-content/uploads/sites/5/2019/06/190028-Blocodex-brochure-Parent_210X210-220519_JAUNE-V2.pdf

INCENTIVE COMPORTAMENTOS QUE PROMOVAM O SONO

* **Atividade física.** O exercício durante o dia contribui para um sono melhor à noite. Crianças e adultos que praticam atividades físicas frequentemente adormecem mais facilmente e desfrutam de um sono mais profundo. Se seu filho não pratica exercícios regularmente na escola ou em terapia, considere agendar atividades físicas em casa.

Por outro lado, certifique-se de que ele faça exercícios cedo durante o dia, pois atividades físicas próximas à hora de dormir podem dificultar o processo de adormecer.

Portanto, garanta que todas as atividades exigentes ou cansativas terminem 2 a 3 horas antes da hora de dormir.

* **Alimentos e bebidas com cafeína**

A cafeína é um estimulante que pode causar um 'efeito de despertar' e dificultar o sono do seu filho. O efeito da cafeína pode durar de 3 a 5 horas, e em alguns casos, até 12 horas. Se seu filho consumir alimentos ou bebidas com cafeína (como chocolate ou refrigerantes) à tarde ou à noite, pode ter dificuldades para adormecer. Algumas crianças dormem melhor quando esses produtos são totalmente eliminados da dieta. A maioria das crianças consegue dormir melhor apenas evitando alimentos e bebidas com cafeína por várias horas antes de dormir.





* **E os meus outros filhos?**

As famílias frequentemente se perguntam como as mudanças nos hábitos de sono de uma criança podem afetar os outros irmãos. Um ritual consistente na hora de dormir geralmente traz benefícios para todos. Pode ser útil considerar como os irmãos podem se apoiar mutuamente para adormecer. Permitir que todas as crianças usem um cronograma visual pode ajudar a criança com dificuldades de sono a seguir essa rotina. Quando todos na família adotam as mesmas práticas, é frequentemente mais fácil para seu filho aprender novas habilidades.

Brinquem e fiquem juntos:
 É importante considerar o nível de atividade antes de dormir. Os irmãos podem se envolver em atividades tranquilas juntos, o que pode ajudar a preparar todos para a hora de dormir.

Horários de dormir diferentes:
 Algumas famílias acham mais fácil colocar os filhos na cama em horários ligeiramente diferentes para garantir que cada um receba atenção individual antes de dormir. Se seus filhos forem para a cama em horários distintos, leve em consideração o nível de ruído na casa, especialmente para a criança que está indo dormir, para evitar que um horário de dormir interfira no outro.

Ambiente de sono:

Considere qual é o ambiente de sono mais adequado para seu filho. Algumas crianças dormem melhor em seus próprios quartos, enquanto outras têm um sono mais tranquilo ao compartilhar o quarto com um irmão.



GUIA PRÁTICO PARA OS PAIS



Conselhos para melhorar o sono de crianças autistas acometidas com problemas relacionados ao sono.

Esta cartilha informativa visa fornecer aos pais estratégias para melhorar o sono de seus filhos com transtorno do espectro do autismo (TEA). Muitos filhos com TEA apresentam problemas de sono. Esses problemas podem ser uma fonte de estresse tanto para as crianças quanto para suas famílias. As orientações nesta cartilha são baseadas em pesquisas sobre o assunto.



Essas orientações podem ajudar seu filho a dormir melhor à noite e melhorar seu ritmo vigília-sono. A cartilha fornece informações sobre como:

- Criar um ambiente de sono confortável
- Estabelecer um ritual de dormir regular
- Manter horários regulares para dormir e acordar
- Ensinar seu filho a adormecer sozinho
- Incentivar comportamentos diurnos que promovam o sono

Para ajudar seu filho a dormir melhor, é importante prestar atenção aos seus hábitos de sono. Isso pode incluir mudanças no ambiente de sono e na maneira como você fala com ele na hora de dormir e durante os despertares noturnos.



ESTABELEÇA UM RITUAL PARA HORA DE DORMIR

Estabeleça uma rotina de hora de dormir que seja curta, previsível e esperada. Um bom ritual ajudará seu filho a aprender como relaxar e se preparar para dormir. Este ritual deve incluir atividades calmantes para seu filho.

A estabilidade do ritual acalmará seu filho todas as noites.

Antes de dormir, evite atividades que envolvam programas de televisão emocionantes, filmes/vídeos/jogos eletrônicos, computadores, música alta ou luzes fortes. Também é melhor evitar atividades como correr, pular.



Inicie o ritual de preparação para o sono 15 a 30 minutos antes do horário desejado para dormir. Certifique-se de que a duração total do ritual não ultrapasse 60 minutos.

DICAS PRÁTICAS PARA UM RITUAL NA HORA DE DORMIR

- Deve ocorrer tranquilamente no quarto da criança (exceto atividades de banho e higienização).
- Seu filho se acalmará se o ritual ocorrer todas as noites na mesma ordem.
- Crianças com TEA podem se beneficiar de um cronograma visual ou lista de tarefas (por exemplos, imagens, palavras ou ambos) para ajudá-las a lembrar cada passo (veja um exemplo de cronograma visual abaixo). Isso ajudará seu filho a compreender que a rotina da hora de dormir consistirá nos mesmos eventos, na mesma ordem, todas as noites.
- Uma programação visual também ajudará outros familiares e cuidadores a seguirem a ordem do ritual. Para crianças que não são sensíveis a imagens, podemos usar objetos. Cada estágio do ritual da hora de dormir pode ser representado por um objeto usado durante esse estágio.
- Determine quais eventos acalmam seu filho e quais eventos o estimulam. Eventos que acalmem seu filho devem fazer parte do ritual da hora de dormir. Os eventos que o estimulam devem ser realizados no início da noite. Por exemplo, se o banho tiver um efeito excitante em vez de relaxante no seu filho, mude esse evento para o início da noite.

Exemplo de ritual de hora de dormir e programação visual



Fonte: Biocodex brochure, pág. 4. Disponível em: https://sommeliersfont.eseau-morphec.fr/wp-content/uploads/sites/5/2019/06/190028-Biocodex-brochure-Parent_210X210-220519_JAUNE-V2.pdf.

Apêndice G – Parecer consubstanciado do CEP

INSTITUTO DE CIÊNCIAS
HUMANAS E SOCIAIS DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE MELATONINA EM CRIANÇAS DO ESPECTRO AUTISTA COM DISTÚRBO DO SONO

Pesquisador: RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 83424524.6.0000.5540

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília - UNB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.189.875

Apresentação do Projeto:

A pesquisa tem como objetivo avaliar a eficácia da suplementação de melatonina em crianças do espectro autista com distúrbio do sono,

comparando seu uso farmacológico isolado, intervenções comportamentais e a combinação de ambas as medidas para verificar possíveis efeitos

sinérgicos. O estudo busca investigar os efeitos dessas diferentes abordagens na melhoria da qualidade do sono e no bem-estar das crianças

autistas, considerando também os potenciais benefícios e desafios associados a cada intervenção. Os resultados esperados podem fornecer

insights importantes para a elaboração de estratégias mais eficazes no manejo dos distúrbios do sono em crianças com autismo, contribuindo para

uma melhor qualidade de vida para esses indivíduos e suas famílias.

A primeira etapa do experimento, incluirá a gravação de vídeos e acriação de materiais para a submissão da psicoeducação com os responsáveis.

Visto que, as intervenções e suplementações ocorrerão na residência da amostra, é de suma importância contribuir com conhecimentos e orientações

que possam assegurar estes responsáveis. Para isso, utilizaremos a proposta de Schröder et al. (2022) acerca da educação parental, integrando os

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO DARCY RIBEIRO - FACULDADE DE DIREITO - SALA BT-01/2 - Horário de
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1592 **E-mail:** cep_chs@unb.br

INSTITUTO DE CIÊNCIAS
HUMANAS E SOCIAIS DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 7.189.875

seguintes tópicos: (1) higiene do sono: exposição à luz natural, diminuição de telas em determinado horário; (2) intervenções comportamentais: reforço positivo, extinção gradual, entre outros; (3) mudanças ambientais: discutirá sobre a importância da diminuição dos estímulos sensoriais que possam prejudicar o relaxamento; (4) implementação de rotinas para dormir: músicas relaxantes, leitura e (5) atuação da melatonina no organismo e o seu mecanismo de ação. Na segunda etapa da pesquisa, distribuiremos a amostra em quatro grupos e alocaremos o material correspondente a cada grupo da seguinte maneira: (1) terapia comportamental não associada ao sono: receberá intervenções comportamentais e dose de placebo; (2) suplementação da melatonina: inclui intervenções comportamentais e dose de melatonina; (3) terapia comportamental associada ao sono: consistirá em higiene do sono, intervenções comportamentais, mudanças ambientais, rotinas para dormir e dose de placebo e (4) Terapia comportamental associada ao sono e suplementação da melatonina: todos os protocolos citados anteriormente e a dose de melatonina. Essas informações serão disponibilizadas através de cartilhas educativas e vídeos didáticos gravados pelo próprio candidato. Estima-se uma duração de quatro semanas para a entrega de conteúdo com maior qualidade e para os responsáveis se adequarem às novas informações. Após a psicoeducação, realizaremos as intervenções, fornecendo a melatonina e o placebo por um período de quatro semanas. O estudo terá a duração de dois meses, com dois momentos de avaliação: início do estudo (T0) e ao final da intervenção (T1). Em cada um desses momentos serão realizadas avaliações com os seguintes critérios: (1) tempo para adormecer: atraso para iniciar o sono; (2) qualidade do sono: sonolência e cochilos diurnos, comportamentos interferentes e avaliação de humor; (3) permanência na cama: despertares frequentes com dificuldade para voltar ao sono. A aplicação da melatonina será baseada como peso da amostra, variando entre 1 a 5mg.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a eficácia da suplementação de melatonina e intervenções comportamentais na função reparadora do sono de indivíduos autistas.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO DARCY RIBEIRO - FACULDADE DE DIREITO - SALA BT-01/2 - Horário de
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61) 3107-1592 **E-mail:** cep_chs@unb.br

INSTITUTO DE CIÊNCIAS
HUMANAS E SOCIAIS DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 7.189.675

Objetivo Secundário:

Realizar uma análise comparativa entre os grupos visando observar possíveis funções sinérgicas entre o grupo farmacológico e intervenção relacionada ao sono

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos:

A melatonina é geralmente reconhecida como uma opção de suplementação segura, especialmente em doses de curto prazo. No entanto, é importante destacar que, como qualquer substância, a melatonina pode apresentar alguns efeitos colaterais potenciais. Entre esses efeitos, estão a possível interferência com outros medicamentos, bem como a ocorrência de problemas gastrointestinais e reações alérgicas.

Embora a interferência com outros medicamentos seja um risco a ser considerado e monitorado, é importante ressaltar que os problemas

gastrointestinais e as reações alérgicas são relativamente raros. No entanto, mesmo sendo incomuns, esses efeitos devem ser levados em

consideração ao avaliar a segurança e eficácia da suplementação com melatonina, especialmente em crianças autistas com distúrbios do sono.

Portanto, é fundamental que qualquer intervenção envolvendo o uso de melatonina seja cuidadosamente monitorada e que medidas sejam

implementadas para mitigar quaisquer efeitos adversos que possam surgir durante o curso do tratamento.

Benefícios:

Os benefícios potenciais da pesquisa sobre a eficácia da suplementação de melatonina em crianças do espectro autista com distúrbio do sono são diversos e significativos. Alguns desses benefícios incluem:

Melhoria da qualidade de vida: Uma melhor gestão do distúrbio do sono pode levar a uma melhoria significativa na qualidade de vida das crianças

autistas e suas famílias, reduzindo o estresse e a fadiga associados a noites mal dormidas.

Promoção da saúde mental e emocional: O sono adequado desempenha um papel fundamental no bem-estar emocional e na saúde mental. Ao

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO DARCY RIBEIRO - FACULDADE DE DIREITO - SALA BT-01/2 - Horário de
Bairro: ASA NORTE CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1592 E-mail: cep_chs@unb.br

INSTITUTO DE CIÊNCIAS
HUMANAS E SOCIAIS DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 7.189.875

abordar os distúrbios do sono, a pesquisa pode contribuir para a redução de problemas como ansiedade, irritabilidade e problemas de comportamento.

Aumento do desempenho cognitivo e do aprendizado: O sono adequado é essencial para o funcionamento cognitivo saudável e o aprendizado. Ao melhorar o sono das crianças autistas, a pesquisa pode ajudar a promover um melhor desempenho acadêmico e cognitivo.

Redução do uso de medicamentos: Se a suplementação de melatonina for eficaz na melhoria do sono, isso pode levar a uma redução na necessidade de uso de medicamentos para dormir, que podem ter efeitos colaterais indesejados e potencialmente prejudiciais.

Contribuição para estratégias de tratamento mais abrangentes: Compreender a eficácia da melatonina em crianças autistas com distúrbios do sono pode ajudar a informar e aprimorar as abordagens de tratamento existentes, incluindo intervenções comportamentais e farmacológicas, levando a estratégias mais abrangentes e eficazes.

Portanto, a pesquisa sobre este tema tem o potencial de ter um impacto positivo significativo na vida das crianças autistas e de suas famílias, além de contribuir para o conhecimento científico mais amplo sobre o autismo e seus desafios associados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo não apresenta óbices éticos

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO DARCY RIBEIRO - FACULDADE DE DIREITO - SALA BT-01/2 - Horário de
Bairro: ASA NORTE CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (51)3107-1592 E-mail: cep_chs@unb.br

**INSTITUTO DE CIÊNCIAS
HUMANAS E SOCIAIS DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB**



Continuação do Parecer: 7.189.875

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2279934.pdf	21/09/2024 11:14:11		Aceito
Cronograma	Cronograma.doc	21/09/2024 11:12:40	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_Rodrigo_Gabriel_assinado.pdf	21/09/2024 10:49:17	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tale_assentimento.pdf	16/09/2024 21:32:34	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tole_consentimento.pdf	16/09/2024 21:32:29	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Declaração de concordância	termo_concordancia.pdf	16/09/2024 21:25:31	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Outros	lattes_larissa.pdf	16/09/2024 21:20:40	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Outros	lattes_vania.pdf	16/09/2024 21:20:26	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Outros	lattes_caio.pdf	16/09/2024 21:20:10	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Outros	lattes_andre.pdf	16/09/2024 21:19:51	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Outros	lattes_rodrigo.pdf	16/09/2024 21:19:37	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Outros	justificativa_ausencia_aceite_institucional.docx	16/09/2024 21:19:10	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	instrumentos_coleta_dados.docx	16/09/2024 21:18:56	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Outros	carta_revisao_etica.docx	16/09/2024 21:18:37	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador	cep_CHS_modelo_carta_de_encaminhamento_29_assinado.pdf	16/09/2024 21:17:35	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO DARCY RIBEIRO - FACULDADE DE DIREITO - SALA BT-01/2 - Horário de
Bairro: ASA NORTE CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1592 E-mail: cep_chs@unb.br

INSTITUTO DE CIÊNCIAS
HUMANAS E SOCIAIS DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 7.199.675

Responsável	cep_CHS_modelo_carta_de_encaminha mento_29_assinado.pdf	16/09/2024 21:17:35	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.docx	16/09/2024 20:53:16	RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 28 de Outubro de 2024

Assinado por:
ANDRE VON BORRIES LOPES
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO - FACULDADE DE DIREITO - SALA BT-01/2 - Horário de
Bairro: ASA NORTE CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3107-1592 E-mail: cep_chs@unb.br

Apêndice H – Folheto de divulgação física e presencial

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: RODRIGO GABRIEL RODRIGUES LEITE VIEIRA

**ESTUDO DE PESQUISA
MELATONINA
PARA CRIANÇAS COM
AUTISMO E DISTÚRBO DO
SONO**

**A SUA CRIANÇA AUTISTA ENTRE 4 E 12 ANOS ESTÁ COM DIFICULDADE
PARA DORMIR?
PARTICIPE DA NOSSA PESQUISA!**

PARTICIPAÇÃO GRATUITA E SIGILOSA

OBJETIVO

AVALIAR OS EFEITOS DA MELATONINA NA QUALIDADE DO SONO DE CRIANÇAS AUTISTAS COM PROBLEMAS RELACIONADOS AO SONO.

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

ORIENTAÇÕES SOBRE HIGIENE DO SONO
SUPLEMENTAÇÃO DE MELATONINA

DADOS UTILIZADOS EXCLUSIVAMENTE
PARA FINS DE PESQUISA CIENTÍFICA

CRITÉRIOS PARA PARTICIPAÇÃO

- IDADE: 4 A 12 ANOS
- DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)
- RESIDIR NO DF
- PROBLEMAS RELACIONADOS AO SONO (DIFICULDADE PARA ADORMECER, DESPERTARES FREQUENTES, SONO NÃO REPARADOR)

INTERESSADO?

[HTTPS://FORMS.GLE/CUV55SR03K
W5H6V7](https://forms.gle/CUV55SR03Kw5H6v7)

Dúvidas e esclarecimentos entre
em contato: (61) 9299-6482
(Rodrigo Gabriel)

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Ciências Humanas e Sociais: CAAE: 83424524.6.0000.5540

