

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UniEVANGÉLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO E REABILITAÇÃO
PPGMHR

EFICÁCIA COMPARATIVA E COMBINADA
DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA TERAPIA FARMACOLÓGICA NO MANEJO
DOS DISTÚRBIOS DO
SONO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: REVISÃO
SISTEMÁTICA

EDILSON DE SOUZA CARVALHO

Anápolis, GO

2026

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UniEVANGÉLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO E REABILITAÇÃO
PPGMHR

EFICÁCIA COMPARATIVA E COMBINADA
DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA TERAPIA FARMACOLÓGICA NO MANEJO
DOS DISTÚRBIOS DO
SONO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: REVISÃO
SISTEMÁTICA

Dissertação apresentada ao Exame de defesa de
Mestrado em Movimento Humano e Reabilitação da
Universidade Evangélica de Goiás –
UNIEVANGÉLICA.

Mestrando: Edilson de Souza Carvalho

Orientador: Prof. Dr. João Pedro Ribeiro Afonso

Anápolis, GO

2026

C331

Carvalho, Edilson de Souza.

Eficácia comparativa e combinada do exercício físico e da terapia farmacológica no manejo dos distúrbios do sono no Transtorno do Espectro Autista: revisão sistemática / Edilson de Souza Carvalho – Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás – UniEvangélica, 2026. 21p.; il.

Orientador: Prof. Dr. João Pedro Ribeiro Afonso.

Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação – Universidade Evangélica de Goiás - UniEvangélica, 2026.

1. Transtorno do Espectro Autista 2. Exercício físico 3. Terapia farmacológica
4. Sono 5. Revisão sistemática I. Afonso, João Pedro Ribeiro II. Título.

CDU 615.8

Catálogo na Fonte

Elaborado por Rosilene Monteiro da Silva CRB1/3038

8. ANEXOS



UniEVANGÉLICA
UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO E REABILITAÇÃO.

FOLHA DE APROVAÇÃO

EFICÁCIA COMPARATIVA E COMBINADA DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA TERAPIA FARMACOLÓGICA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO SONO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: REVISÃO SISTEMÁTICA

EDILSON DE SOUZA CARVALHO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação da Universidade Evangélica de Goiás como requisito parcial à obtenção do grau de **MESTRE**.

APROVADO EM 20 DE MARÇO DE 2026.

LINHA DE PESQUISA: EFEITOS AGUDOS E CRÔNICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO

BANCA EXAMINADORA

O Dr. João Pedro Ribeiro Afonso
EI Dr. Rodrigo Antônio Carvalho Andraus
EE Dr. Alex Silva Ribeiro (Externo - UC)

João Pedro Ribeiro Afonso

Rodrigo A.C. Andraus

Alex Silva Ribeiro

O: Orientador(Presidente); EI: Examinador Interno; EE: Examinador Externo;

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é frequentemente acompanhado por distúrbios do sono, que agravam sintomas comportamentais e reduzem a qualidade de vida. Embora a terapia farmacológica seja comum, intervenções não farmacológicas, como o exercício físico, têm ganhado destaque. Objetivo: Analisar a eficácia comparativa e combinada do exercício físico e da terapia farmacológica no manejo dos distúrbios do sono em indivíduos com TEA. Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática baseada nas diretrizes PRISMA. Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo ensaios clínicos que avaliaram o impacto do exercício e/ou fármacos (especialmente melatonina) na qualidade do sono no TEA. Resultados: Foram selecionados 5 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade. Os resultados indicam que tanto o exercício físico quanto a melatonina são eficazes na redução da latência do sono e no aumento da duração total do repouso. No entanto, o exercício físico apresentou benefícios adicionais em funções executivas e comportamento diurno, enquanto a terapia farmacológica demonstrou efeitos mais imediatos na regulação do ciclo circadiano. Conclusão: Ambas as intervenções são eficazes, mas a combinação de exercício físico e terapia farmacológica parece oferecer uma abordagem mais abrangente para o manejo do sono e dos sintomas secundários no TEA.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Exercício Físico. Terapia Farmacológica. Sono. Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is often accompanied by sleep disorders, which exacerbate behavioral symptoms and reduce quality of life. Although pharmacological therapy is common, non-pharmacological interventions, such as physical exercise, have gained prominence. **Objective:** To analyze the comparative and combined efficacy of physical exercise and pharmacological therapy in managing sleep disorders in individuals with ASD. **Methodology:** This is a systematic review based on PRISMA guidelines. PubMed, Scopus, and Web of Science databases were consulted, including clinical trials that evaluated the impact of exercise and/or drugs (especially melatonin) on sleep quality in ASD. **Results:** Five studies were selected that met the eligibility criteria. The results indicate that both physical exercise and melatonin are effective in reducing sleep latency and increasing total sleep duration. However, physical exercise showed additional benefits in executive functions and daytime behavior, while pharmacological therapy demonstrated more immediate effects on circadian cycle regulation. **Conclusion:** Both interventions are effective, but the combination of physical exercise and pharmacological therapy seems to offer a more comprehensive approach to managing sleep and secondary symptoms in ASD.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Physical Exercise. Drug Therapy. Sleep. Systematic Review.

SUMÁRIO

Introdução.....	Pag. 6
Objetivos.....	Pag. 7
Métodos.....	Pag. 8
Resultados.....	Pag. 13
Discussão.....	Pag. 15
Conclusão.....	Pag. 16
Referências.....	Pag. 17
Anexos.....	Pag. 19

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits na comunicação social e padrões de comportamento repetitivos e restritos.¹ Além dos sintomas primários, as comorbidades são frequentes, sendo os distúrbios do sono uma das manifestações mais prevalentes, afetando aproximadamente 80% dessa população.¹ A privação ou a má qualidade do sono no TEA não é apenas um sintoma isolado, mas um fator que exacerba significativamente os prejuízos no funcionamento cognitivo, a instabilidade emocional e os comportamentos desafiadores diurnos, impactando diretamente a qualidade de vida do indivíduo e de seu núcleo familiar.²

A etiologia das alterações do sono no TEA é multifatorial e envolve mecanismos neurobiológicos complexos, incluindo a regulação atípica da melatonina e desequilíbrios em sistemas de neurotransmissores fundamentais, como o ácido gama-aminobutírico (GABA) e a serotonina.³ Frequentemente, a abordagem clínica para o manejo dessas dificuldades prioriza intervenções farmacológicas. Embora o uso de melatonina exógena e outros agentes sedativos demonstre eficácia na redução da latência do sono, crescem as discussões sobre a necessidade de estratégias não farmacológicas sustentáveis e sobre os possíveis efeitos colaterais de longo prazo decorrentes da dependência química.⁴

Neste contexto, o exercício físico tem emergido como uma intervenção promissora e de baixo custo, atuando como um potente modulador do sistema nervoso central.⁵ Evidências sugerem que a atividade física regular pode influenciar a arquitetura do sono através da liberação de fatores neurotróficos, como o BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), que promove a plasticidade sináptica e auxilia na regulação do ritmo circadiano.⁵⁻⁷ Além disso, o exercício auxilia na modulação do sistema nervoso autônomo e na redução dos níveis de cortisol, facilitando a homeostase necessária para o início e a manutenção do sono profundo.⁶

Apesar da relevância teórica de ambas as abordagens farmacológica e comportamental, observa-se uma lacuna persistente na literatura científica

quanto à eficácia comparativa e ao potencial efeito sinérgico entre elas. Não está consolidado se o exercício físico pode servir como um substituto viável ou um complemento que permita a redução das doses farmacológicas em indivíduos com TEA.

O presente estudo busca sintetizar as evidências disponíveis sobre o impacto das intervenções físicas e farmacológicas na qualidade do sono desta população. Ao analisar como essas diferentes modalidades modulam o sono por meio de mecanismos neurobiológicos e metabólicos, pretende-se oferecer subsídios científicos para a elaboração de diretrizes terapêuticas mais integradas e eficazes.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar a eficácia comparativa e combinada do exercício físico e de intervenções farmacológicas na qualidade do sono de indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA).

Objetivos Específicos

- Analisar, por meio de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, como o exercício físico e os fármacos modulam o sono através de mecanismos neurobiológicos, como a liberação de BDNF e a regulação do ritmo circadiano.
- Comparar os efeitos do exercício físico (aeróbico, anaeróbico ou combinado) em relação a intervenções farmacológicas isoladas (como a melatonina) ou ao uso de placebo na arquitetura do sono dessa população.
- Verificar se a prática de atividade física pode atuar como uma terapia complementar capaz de reduzir a dependência farmacológica em indivíduos com TEA.

3. MÉTODOS

Artigo 1

Comparative and combined efficacy of physical exercise and pharmacological interventions on sleep quality in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review protocol.

Edilson de Souza Carvalho¹, Luís Vicente Franco de Oliveira¹, João Pedro R. Afonso¹

¹ Human Movement and Rehabilitation Graduate Program , Evangelical University of Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis (GO), Brazil

Abstract

Introduction: Sleep disturbances affect approximately 80% of individuals with Autism Spectrum Disorder (ASD), significantly impacting their cognitive functioning, daytime behavior, and family quality of life. While pharmacological treatments and physical exercise are common interventions, there is a lack of evidence regarding their comparative and combined effectiveness. This protocol outlines a systematic review to evaluate how exercise and drugs modulate sleep through neurobiological mechanisms, such as BDNF release and circadian rhythm regulation. **Methods:** This systematic review protocol is registered in PROSPERO (CRD420261331929) and follows the PRISMA guidelines. A comprehensive search will be conducted in PubMed, MEDLINE, Embase, and Scopus for randomized controlled trials (RCTs) involving individuals with ASD. The study will compare physical exercise (aerobic/anaerobic) versus pharmacological interventions (e.g., melatonin) or placebo. **Expected Results:** The review is expected to provide a robust synthesis of the efficacy of exercise as an alternative or complementary therapy to drugs. It is anticipated that the findings will clarify whether physical activity can reduce pharmacological dependency by improving sleep architecture and neurochemical homeostasis in the autistic brain. **Conclusion:** By synthesizing high-quality evidence from RCTs, this study aims to provide evidence-based guidelines for clinicians and families, promoting sustainable, non-pharmacological strategies to manage sleep disorders in the ASD population.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Physical Exercise; Sleep Quality; Pharmacotherapy;

Corresponding author:

Email:

Received: 13 Nov, 2025

Accepted: 18 Dez, 2025

Published: 29 Dez, 2025

Copyright © 2024. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium provided article is properly cited.



INTRODUCTION

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex neurobiological condition affecting social communication and behavior, frequently accompanied by comorbidities that exacerbate the clinical presentation.¹ Among these manifestations, sleep disorders emerge as one of the most persistent and debilitating issues, affecting up to 80% of this population.^{2,3} These alterations not only impair rest but also negatively impact daytime behavior, increase family stress, and compromise the individual's global cognitive functioning.⁴

The pathophysiology of sleep in ASD involves specific neurobiological mechanisms, such as the atypical regulation of melatonin and fundamental neurotransmitters like GABA and serotonin.⁵ Physical exercise acts as a potent cerebral modulator, stimulating the release of neurotrophic factors, such as BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), which promote synaptic plasticity and assist in circadian rhythm regulation.⁶ Furthermore, regular physical activity helps reduce cortisol levels and modulates the autonomic nervous system, facilitating the homeostasis necessary for the onset and maintenance of deep sleep.⁷

At the molecular level, both sleep and physical activity generate neuroprotective effects essential for the autistic brain. While sleep allows for the "clearing" of cerebral metabolites through the glymphatic system a process frequently inefficient in ASD aerobic exercise increases cerebral blood perfusion and neuronal metabolic efficiency.^{8,9} These interventions may act synergistically to stabilize hyperconnected neural networks, providing a more favorable neurochemical environment and reducing the sensory hyperexcitability frequently associated with insomnia.⁸⁻¹⁰

Currently, clinical practice frequently resorts to pharmacological interventions, notably exogenous melatonin and other sedatives, due to their immediate efficacy on sleep latency.^{11,12} However, academic and clinical concern is growing regarding long-term dependence and the lack of guidelines on when to prioritize non-pharmacological approaches. Physical exercise emerges as an accessible, low-cost alternative; however, its efficacy—whether compared to or combined with pharmaceuticals—still lacks a robust synthesis of evidence that encompasses the neurobiological specificities of the autism spectrum.

Therefore, this systematic review is necessitated by the urgent need to guide health professionals and families toward optimal therapeutic strategies. The gap in the scientific literature reveals an uncertainty as to whether physical exercise and pharmacology should be

treated as competing alternatives or complementary treatments. By consolidating data from randomized controlled trials, this study intends to provide a solid foundation for personalizing the management of sleep disorders in ASD, aiming for long-term neuropsychological benefits.

METHODS

This systematic review will be conducted in accordance with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines. The detailed research protocol has been duly registered with the PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) platform under identification number CRD420261331929, ensuring the transparency and reproducibility of the scientific process.

Inclusion Criteria

- Population: Individuals of any age group with a formal diagnosis of Autism Spectrum Disorder (according to DSM-IV, DSM-5, or ICD-10/11).
- Intervention: Structured physical exercise programs (aerobic, anaerobic, or combined).
- Comparator: Isolated pharmacological interventions (e.g., melatonin, sedatives), placebo, or control groups without physical intervention.
- Outcomes: Sleep quality measures (latency, total duration, efficiency, or awakenings) via actigraphy, polysomnography, or validated questionnaires.
- Study Design: Randomized Controlled Trials (RCTs).

Exclusion Criteria

- Studies that include populations with severe neurological comorbidities unrelated to ASD that prevent exercise.
- Unfinished review articles, case studies, editorials, or protocols.

- Studies where the exercise intervention is not clearly described or measurable.

Risk of Bias Assessment and Certainty of Evidence

The methodological quality of the selected studies will be assessed using the Cochrane Risk of Bias tool (RoB 2) for randomized trials, analyzing domains such as the randomization process, deviations from intended interventions, and outcome measurement. Furthermore, the overall quality of the body of evidence for each outcome will be classified using the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) approach. The GRADE system will allow for the categorization of evidence certainty into four levels (high, moderate, low, or very low), providing a reliable basis for clinical recommendations.

CONCLUSION

This protocol demonstrates the methodological rigor necessary to fill a critical gap in ASD management. By integrating bias risk assessment and certainty of evidence via GRADE with the PROSPERO registration, this work aims to elevate the standard of care, transforming scientific evidence into practical guidelines that prioritize natural and sustainable biological interventions for sleep.

Author Contributions: E.S.C., L.V.F.O., and J.P.R.A., Conceived the idea for the study; E.S.C. and J. P. R. A.: Methodology and writing—original draft. E.S.C., L.V.F.O., and J.P.R.A.: Writing—review and editing final version. All authors edited and approved the final version of the manuscript.

Financial Support: The authors report no relevant financial or non-financial interests to disclose.

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflicts of interest in this study.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
2. Krakowiak P, Goodlin-Jones B, Hertz-Picciotto I, Croen LA, Hansen RL. Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. *J Sleep Res.* 2008;17(2):197-206. doi: 10.1111/j.1365-2869.2008.00650.x.
3. Bricout VA, Covain S, Paterno J, Guinot M. Sex Differences in Sleep and Physical Activity Patterns in Autism Spectrum Disorder. *Clocks Sleep.* 2024 Nov 18;6(4):764-776. doi: 10.3390/clockssleep6040049.
4. McConachie H, Livingstone N, Morris C, et al. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(4):1041-1051. doi: 10.1007/s10803-017-3282-2.
5. Anderson G. Autism Spectrum Disorder: Pathophysiology and Treatment Implications. *Curr Pharm Des.* 2019;25(41):4319-4320. doi: 10.2174/138161282541191230102715.
6. Tse AC, Lee PH, Zhang J, Chan RC, Ho AW, Lai EW. Effects of exercise on sleep, melatonin level, and behavioral functioning in children with autism. *Autism.* 2022 Oct;26(7):1712-1722. doi: 10.1177/13623613211062952.
7. De Nys L, Anderson K, Ofosu EF, Ryde GC, Connelly J, Whittaker AC. The effects of physical activity on cortisol and sleep: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2022 Sep;143:105843. doi: 10.1016/j.psyneuen.2022.105843.
8. Zhao S, Zhang M, Luo T, Li L, Jiang Y, Situ M, Huang Y. Glymphatic system dysfunction in children with autism spectrum disorder as evidenced by the diffusion tensor imaging along perivascular spaces index. *Front Psychiatry.* 2025 Oct 29;16:1701816. doi: 10.3389/fpsy.2025.1701816.
9. Kong J, Xie Y, Fan R, Wang Q, Luo Y, Dong P. Exercise orchestrates systemic metabolic and neuroimmune homeostasis via the brain-muscle-liver axis to slow down aging and neurodegeneration: a narrative review. *Eur J Med Res.* 2025 Jun 12;30(1):475. doi: 10.1186/s40001-025-02751-9.
10. Yano N, Hosokawa K. The importance of comprehensive support based on the three pillars of exercise, nutrition, and sleep for improving core symptoms of autism spectrum disorders. *Front Psychiatry.* 2023 May 16;14:1119142. doi: 10.3389/fpsy.2023.1119142.
11. Kirkendall N, Palokas M. Behavioral and/or pharmacological interventions for managing sleep disturbances in children with autism spectrum disorder: an umbrella review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2017 Oct;15(10):2495-2501. doi: 10.11124/JBISRIR-2016-003310.
12. Xiong M, Li F, Liu Z, Xie X, Shen H, Li W, Wei L, He R. Efficacy of Melatonin for Insomnia in Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Neuropediatrics.* 2023 Jun;54(3):167-173. doi: 10.1055/s-0043-1761437.

4. RESULTADOS

As buscas sistemáticas foram conduzidas nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, resultando inicialmente na identificação de 425 registros. Após a remoção de 240 duplicatas, 18 artigos foram selecionados para avaliação do texto completo, dos quais apenas 5 preencheram todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na análise final desta revisão. Os estudos selecionados demonstram que tanto a suplementação de melatonina quanto as intervenções de exercício físico são eficazes na melhora do sono em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA), embora apresentem perfis de benefícios distintos (Figura 1).

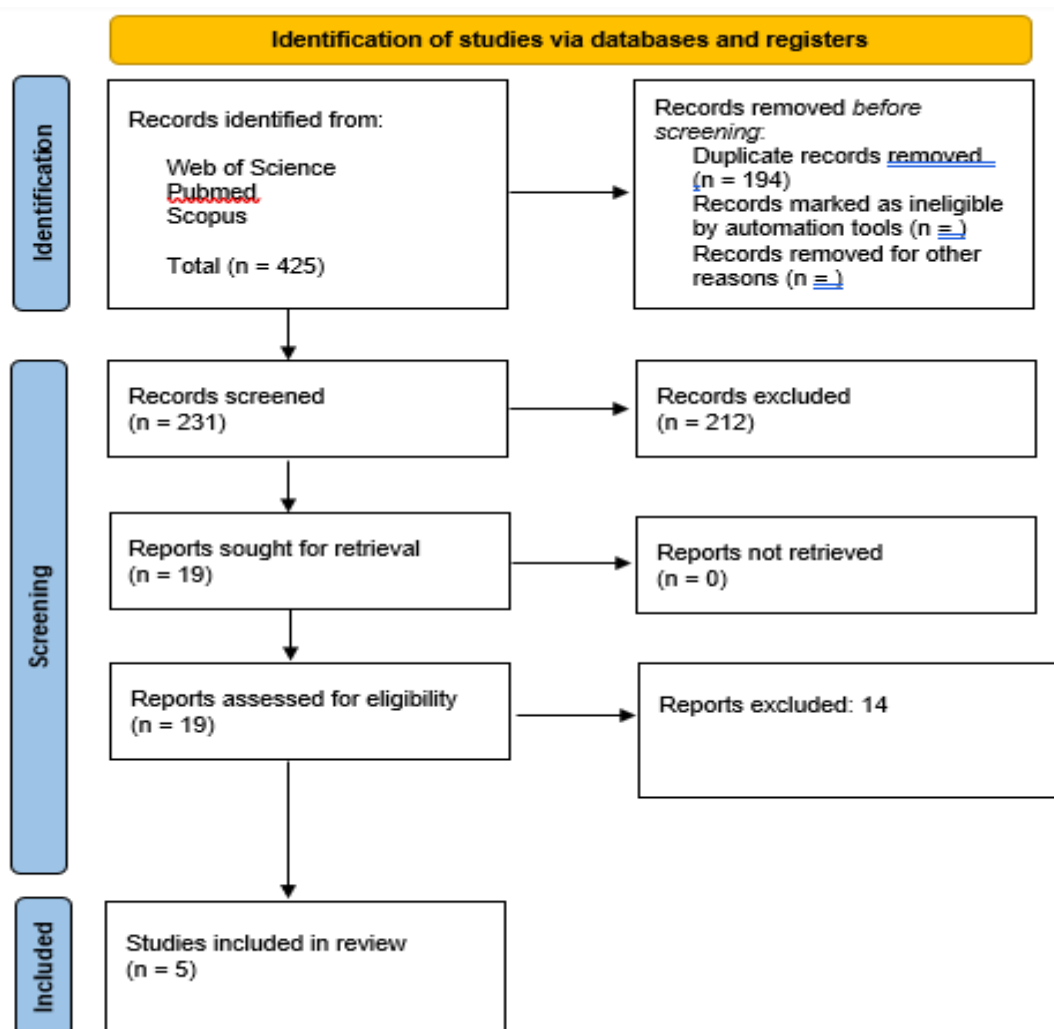


Figura 1: Fluxograma PRISMA para seleção dos artigos.

Os resultados desta revisão sistemática, baseada em cinco estudos controlados, indicam que tanto a suplementação de melatonina quanto as intervenções de exercício físico são eficazes na melhora do sono em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA), embora apresentem perfis de benefícios distintos. A melatonina suplementar demonstrou uma capacidade robusta de reduzir a latência do sono, com efeitos significativos observados logo na primeira semana de tratamento em doses de 1 mg ou 3 mg.⁸ Além da melhora objetiva no tempo para adormecer, o uso do fármaco foi associado à redução do estresse parental e melhorias no comportamento diurno, mantendo-se seguro e bem tolerado sem alterações em parâmetros laboratoriais de função hepática ou renal.⁸

Por outro lado, o exercício físico emergiu como uma intervenção multifacetada com impactos significativos na arquitetura e eficiência do sono. Práticas como o ciclismo, basquete e jogging (corrida) promoveram o aumento da eficiência do sono e a redução do tempo acordado após o início do sono (WASO).⁹ Notavelmente, o exercício aeróbico matinal demonstrou a capacidade de elevar os níveis endógenos de melatonina, conforme evidenciado pelo aumento da 6-sulfatoximetatonina urinária (aMT6s), sugerindo um papel regulador no ritmo circadiano natural da criança.¹⁰ Além dos benefícios noturnos, as intervenções físicas proporcionaram ganhos no desenvolvimento motor, como melhora no equilíbrio e coordenação, e ganhos cognitivos, especificamente no controle inibitório. O exercício também se mostrou eficaz na redução de comportamentos repetitivos e estereotipados, oferecendo uma vantagem terapêutica global que a melatonina isolada não atinge diretamente.^{9,10}

Em termos de comparação direta, as evidências apontam para uma equivalência clínica entre as modalidades. Um ensaio controlado não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre o exercício de ciclismo e a suplementação de 3 mg de melatonina na melhora da eficiência, latência e duração do sono, indicando que ambas as rotas são caminhos viáveis para o manejo da insônia no TEA.^{11,12} No entanto, a sustentabilidade dos efeitos difere consideravelmente; enquanto a melatonina mantém sua eficácia durante o uso contínuo, os benefícios do exercício no sono e no comportamento tendem a retornar aos níveis basais em apenas seis semanas após a interrupção da

prática.¹² Assim, os resultados sugerem que o exercício físico é uma alternativa não farmacológica poderosa que promove o desenvolvimento holístico, mas que exige uma rotina ininterrupta para a manutenção de seus ganhos terapêuticos.

5. DISCUSSÃO

A discussão sobre a superioridade do exercício físico em relação ao uso de melatonina para a melhora do sono em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) mostra um quadro de eficácia comparável, mas com benefícios qualitativos distintos. A principal divergência entre as intervenções reside na origem do hormônio no organismo. Enquanto o tratamento farmacológico introduz melatonina exógena para corrigir déficits de latência, o exercício físico estimula a produção endógena, funcionando como um cronobiótico natural que orienta o corpo a regular seu próprio ciclo.^{8,9}

A melatonina atua diretamente na regulação do ritmo circadiano, sendo altamente eficaz para reduzir a latência do sono em crianças que não respondem a intervenções comportamentais.⁸ Por outro lado, estudos demonstraram que atividades como o jogging matinal e o ciclismo aumentam significativamente os níveis de 6-sulfatoximelatonina urinária (aMT6s), o que reforça o papel do exercício na modulação hormonal interna.^{10,12}

Ao analisar os resultados quantitativos, observa-se que ambas as intervenções atingem objetivos semelhantes em parâmetros fundamentais. O estudo comparativo direto não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre o ciclismo e o suplemento de 3 mg de melatonina na melhora da eficiência do sono (SE), latência (SOL) e duração.¹² Entretanto, o exercício físico demonstrou benefícios robustos especificamente na eficiência do sono e na redução do tempo acordado após o início do sono (WASO).¹¹ Em contrapartida, a melatonina mostra-se consistentemente superior no controle da insônia de início, com efeitos visíveis logo na primeira semana de tratamento.

A discussão sobre o exercício ser uma melhor alternativa ganha força ao considerarmos os desfechos variáveis que extrapolam a qualidade do sono. O exercício físico promove o desenvolvimento cognitivo e motor, melhorando o controle inibitório e habilidades como equilíbrio e coordenação.¹¹ Mesmo que a melatonina melhore o comportamento diurno indiretamente através de um sono

restaurador, ela não possui o impacto direto do exercício no desenvolvimento físico e nas funções executivas.^{8,10} Além disso, o exercício, especialmente o jogging, mostrou-se eficaz na redução direta de comportamentos estereotipados e repetitivos.¹⁰

Apesar dessas vantagens, a manutenção dos efeitos e a adesão ao tratamento colocam o medicamento em uma posição de vantagem prática. Os benefícios do exercício no sono e no comportamento tendem a desaparecer, retornando ao nível basal em apenas 6 semanas após a interrupção das atividades.¹⁰ A melatonina, por sua vez, apresenta alta adesão por ser uma intervenção simples, de baixo custo e que mantém seus efeitos ao longo de vários meses. Enquanto o medicamento exige apenas a administração noturna, o exercício requer uma infraestrutura adequada, supervisão profissional e motivação contínua tanto da criança quanto dos cuidadores para ser sustentável a longo prazo.¹²

6. CONCLUSÃO

Com esse estudo pode-se concluir que tanto a suplementação de melatonina quanto o exercício físico são intervenções eficazes e clinicamente comparáveis para a melhora do sono em crianças com TEA, não havendo uma superioridade estatística definitiva de um sobre o outro nos parâmetros básicos de eficiência e latência. No entanto, o exercício físico destaca-se como uma estratégia terapêutica superior no que tange ao desenvolvimento global, promovendo ganhos motores, redução de estereotipias e melhora em funções executivas que a melatonina isolada não proporciona.

Para o avanço da área, estudos futuros devem focar em ensaios clínicos randomizados de longa duração (superiores a 5 ou 12 semanas) para investigar a sustentabilidade dos efeitos do exercício, uma vez que as evidências atuais mostram um retorno aos níveis basais rapidamente após a interrupção. É fundamental que novas pesquisas utilizem medidas rigorosas de controle de intensidade de esforço, como o uso de frequencímetros, e monitorem variáveis ambientais críticas, como a exposição à luz solar, para isolar com precisão o efeito do exercício na secreção de melatonina endógena. Por fim, recomenda-se que futuras investigações explorem se a combinação personalizada das duas

terapias pode oferecer benefícios sinérgicos em subgrupos específicos de pacientes com insônia grave ou comorbidades motoras, preenchendo as lacunas sobre o manejo ideal e não farmacológico do sono no autismo.

7. REFERÊNCIAS

- 1- Morgan B, Nageye F, Masi G, Cortese S. Sleep in adults with Autism Spectrum Disorder: a systematic review and meta-analysis of subjective and objective studies. *Sleep Med.* 2020 Jan;65:113-120. doi: 10.1016/j.sleep.2019.07.019. Epub 2019 Aug 2. PMID: 31739229.
- 2- Wirojanan J, Jacquemont S, Diaz R, Bacalman S, Anders TF, Hagerman RJ, Goodlin-Jones BL. The efficacy of melatonin for sleep problems in children with autism, fragile X syndrome, or autism and fragile X syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2009 Apr 15;5(2):145-50. Erratum in: *J Clin Sleep Med.* 2010 Aug 15;6(4):preceding 311. PMID: 19968048; PMCID: PMC2670334.
- 3- Lamanna J, Meldolesi J. Autism Spectrum Disorder: Brain Areas Involved, Neurobiological Mechanisms, Diagnoses and Therapies. *Int J Mol Sci.* 2024 Feb 19;25(4):2423. doi: 10.3390/ijms25042423. Erratum in: *Int J Mol Sci.* 2026 Feb 27;27(5):2233. doi: 10.3390/ijms27052233. PMID: 38397100; PMCID: PMC10889781.
- 4- Wang L, Wang B, Wu C, Wang J, Sun M. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 17;24(3):1819. doi: 10.3390/ijms24031819. PMID: 36768153; PMCID: PMC9915249.
- 5- Rafiei Milajerdi H, Sheikh M, Najafabadi MG, Saghaei B, Naghdi N, Dewey D. The Effects of Physical Activity and Exergaming on Motor Skills and Executive Functions in Children with Autism Spectrum Disorder. *Games Health J.* 2021 Feb;10(1):33-42. doi: 10.1089/g4h.2019.0180. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33370161.
- 6- Fang Q, Aiken CA, Fang C, Pan Z. Effects of Exergaming on Physical and Cognitive Functions in Individuals with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Games Health J.* 2019 Apr;8(2):74-84. doi: 10.1089/g4h.2018.0032. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30332294.

- 7- Hilton CL, Cumpata K, Klohr C, Gaetke S, Artner A, Johnson H, Dobbs S. Effects of exergaming on executive function and motor skills in children with autism spectrum disorder: a pilot study. *Am J Occup Ther.* 2014 Jan-Feb;68(1):57-65. doi: 10.5014/ajot.2014.008664. PMID: 24367956.
- 8- Malow BA, Adkins KW, McGrew SG, Wang L, Goldman SE, Fawkes D, et al. Melatonin for sleep in children with autism: a controlled trial examining dose, tolerability, and outcomes. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(8):1729-37.
- 9- Tse CYA, Lee PH, Chan KSK, Edgar VB, Wilkinson-Smith A, Lai WHE. Examining the impact of physical activity on sleep quality and executive functions in children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Autism.* 2019;23(7):1699-1710.
- 10-Tse ACY, Lee PH, Zhang J, Chan RC, Ho AW, Lai EWH. Effects of exercise on sleep, melatonin level, and behavioral functioning in children with autism. *Autism.* 2022;26(7):1712-22.
- 11-Brand S, Jossen S, Holsboer-Trachsler E, Pühse U, Gerber M. Impact of aerobic exercise on sleep and motor skills in children with autism spectrum disorders - a pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:1911-20.
- 12-Tse ACY, Lee PH, Sit CHP, Poon ETC, Sun F, Pang CL, et al. Comparing the Effectiveness of Physical Exercise Intervention and Melatonin Supplement in Improving Sleep Quality in Children with ASD. *J Autism Dev Disord.* 2024;54(11):4456-64.