

VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA

Fonoaudiologia neurofuncional e estimulação transcraniana por
corrente contínua em crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-
graduação da Faculdade de Ciências Médicas da
Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título
de **Mestre em Ciências da Saúde**.

SÃO PAULO - SP

2025

VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA

Fonoaudiologia neurofuncional e estimulação transcraniana por
corrente contínua em crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-
graduação da Faculdade de Ciências Médicas da
Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título
de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cláudia Santos Oliveira

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Luanda André Collange

SÃO PAULO – SP

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Unzueta, Veronica Mariana Palenque

Fonoaudiologia neurofuncional e estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi. / Veronica Mariana Palenque Unzueta. São Paulo, 2026.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientadora: Cláudia Santos Oliveira

Co-orientadora: Luanda André Collange

1. Síndrome de Rubinstein-Taybi 2. Fonoaudiologia 3. Comunicação 4. Estimulação transcraniana por corrente contínua

BC-FCMSCSP/03-2

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, pelo amor incondicional, paciência e apoio em todos os momentos.

À equipe do Cenepe Reab, pela parceria e inspiração diária.

Às famílias dos pacientes que participaram direta ou indiretamente deste estudo e me impulsionaram a buscar respostas e mais conhecimento.

Em especial à Bela, que foi a paciente que me apresentou ao universo da Síndrome de Rubinstein-Taybi, que me encantou e continua encantando com sua constante evolução, e a sua família, por me apoiar e caminhar ao meu lado ao longo dos últimos cinco anos.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus pela força e persistência que me sustentaram durante o mestrado.

À minha orientadora, **Cláudia Santos Oliveira**, pelo exemplo de profissionalismo, dedicação e valiosos ensinamentos.

À minha coorientadora, **Luanda André Collange**, por acreditar no meu potencial, por ser uma grande inspiração como profissional e amiga, e por tudo que aprendi com nossa convivência.

À toda minha família, que foi meu alicerce e motivação constante. Especialmente às minhas filhas, **Manuela** e **Rafaela**, por me motivarem mesmo sem saber, por suportarem minhas ausências e por serem minha maior fonte de amor. Ao meu marido, **Fábio** e à minha mãe, **Mônica**, por serem minha rede de apoio, me incentivarem diariamente e me cercarem de amor e carinho.

Aos amigos que estiveram presentes nos momentos mais desafiadores, oferecendo palavras de incentivo e alegria. Em especial à **Maira Collange**, por todas as comidinhas de conforto, e palavras de encorajamento, ao **Lucas Rocha**, por toda ajuda e incentivo, e a **Amanda Queiróga**, por ter sido a melhor dupla de mestrado, ela esteve sempre presente, pronta para ajudar e impulsionar, dividindo momentos de desespero, conquista e muitas risadas e, acima de tudo, pela amizade que fortalecemos ao longo dessa caminhada.

Aos professores e colegas, pela convivência e pelas valiosas contribuições ao longo do curso.

Às famílias das crianças que participaram direta ou indiretamente deste estudo, por acreditarem que é possível contribuir com a ciência e com a construção do conhecimento.

E a tantas outras pessoas que passaram pelo meu caminho servindo de inspiração e incentivo para mergulhar na grande jornada que foi o mestrado.

A Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo por contribuir para meu aprimoramento pessoal.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ilustração do equipamento e dos efeitos modulatório (anódico e catódico) da tDCS no potencial de membrana neuronal.	9
Figura 2. Fases do estudo – avaliações e intervenção.	13
Figura 3. Demonstração da intervenção – fonoaudiologia neurofuncional e tDCS anódica sobre o CPFDL-E.	21
Figura 4. Fluxograma do estudo.	25
Figura 5. Evolução longitudinal dos escores obtidos no subteste Cognitivo da Bayley-III. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pré-intervenção. # $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pós-intervenção.	36
Figura 6. Evolução longitudinal dos escores obtidos no subteste Linguagem Receptiva da Bayley-III. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa e em relação à avaliação pré-intervenção.	37
Figura 7. Evolução longitudinal dos escores obtidos no subteste Linguagem Expressiva da Bayley-III. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pré-intervenção.	38
Figura 8. Evolução longitudinal dos escores obtidos nos subtestes Motricidade Fina (A) e Motricidade Grossa (B) da Bayley-III. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * p	

< 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pré-intervenção. 39

Figura 9. Evolução longitudinal dos escores obtidos no domínio de Autocuidado do PEDI. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pré-intervenção. 40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características clínicas dos participantes da amostra estudada..... 26

Tabela 2. Apresentação descritiva dos casos, com resultados obtidos nas avaliações antes e após as dez sessões de intervenção. 28

Tabela 3. Desempenho funcional nos domínios Autocuidado, Mobilidade e Função Social ao longo do tempo. Os valores são apresentados como média e intervalo de confiança de 95% (IC95%) nas avaliações pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. 40

LISTA DE ABREVIATURAS

Bayley-III - Escala de Avaliação do Desenvolvimento Infantil.

CAA - Comunicação Aumentativa e Alternativa.

CIF - Atividade e Participação da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde.

CPFDL – Córtex pré-frontal dorsolateral.

CPFDL-E – Córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo.

FOLLOW – UP - avaliação de seguimento.

PC - Paralisia Cerebral.

PEDI - Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunções.

PIAFEX - Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas.

QI - Quociente de inteligência.

ReBEC - Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos.

SRT - Síndrome de Rubinstein–Taybi.

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TDAH - Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade.

tDCS - Estimulação transcraniana por corrente contínua.

TEA - Transtorno do Espectro Autista.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1 Fonoaudiologia Neurofuncional.....	6
2.2 Estimulação transcraniana por corrente contínua	8
3 OBJETIVOS.....	11
3.1 Objetivo Geral	11
3.2 Objetivo específico.....	11
4 MÉTODOS.....	12
4.1 Tipo de estudo	12
4.2 Participantes	12
4.3 Procedimentos	13
4.4 Procedimentos de avaliação	14
4.5 Medidas de desfechos do estudo.....	15
4.5.1 Avaliação do nível de desenvolvimento comunicativo	15
4.5.2 Desfecho primário.....	16
4.5.2.1 Desenvolvimento neuropsicomotor	16
4.5.3 Desfechos secundários.....	18
4.5.3.1 Desempenho funcional – PEDI	18
4.6 Efeitos adversos	19
4.7 Procedimentos de intervenção	19
4.8 Estimulação transcraniana por corrente contínua - tDCS.....	20
4.9 Fonoaudiologia Neurofuncional.....	20
4.10 Considerações éticas	23
4.11 Análise estatística.....	24
5 RESULTADOS	25
5.1 Medidas de desfechos do estudo.....	27
5.2 Desenvolvimento neuropsicomotor – Bayley-III	36
5.3 Desfecho secundário	39
5.3.1 Desempenho funcional - PEDI	39
6 DISCUSSÃO	41
7 CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS	46
RESUMO	59
ABSTRACT.....	60
APÊNDICES	61
APÊNDICE 1.....	61

APÊNDICE 2.....	71
ANEXOS.....	76
ANEXO 1	76
ANEXO 2	83

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Rubinstein–Taybi (SRT) é uma rara cromatinopatia, que acomete cerca de 1 em cada 100.000 a 125.000 recém-nascidos (Hennekam, 2006). Caracteriza-se por deficiência intelectual de grau variável, dismorfias craniofaciais específicas, polegares e hálux largos, além de uma ampla gama de comorbidades médicas. Em termos moleculares, a haploinsuficiência de CREBBP (16p13.3) é observada em cerca de 50 a 60% dos casos, enquanto variantes patogênicas em EP300 ocorrem com menos frequência, resultando na ausência de confirmação genética em parte dos indivíduos, o que indica heterogeneidade etiológica e fenotípica (Fergelot et al., 2016; Van Gils et al., 2021).

No que diz respeito ao neurodesenvolvimento, crianças com SRT frequentemente mostram hipotonia, atraso na aquisição dos marcos motores, déficits na coordenação visomotora e no controle postural, além de atrasos na linguagem e alterações comportamentais, incluindo dificuldades de atenção, hiperatividade e estereotipias. Essas manifestações podem persistir e assumir diferentes expressões clínicas ao longo da adolescência e da vida adulta, sendo mais comuns quadros de ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo e traços do espectro autista (Cazalets et al., 2017; Taupiac et al., 2021).

A coexistência de déficits motores, cognitivos, comunicativos e comportamentais impõe impacto funcional expressivo em crianças com SRT, demandando abordagens terapêuticas integradas que articulem o treino orientado à tarefa a metas cognitivas, comportamentais e comunicativas (Hennekam, 2006; Cazalets et al., 2017; Taupiac et al., 2021). A reabilitação neurofuncional contemporânea fundamenta-se em um modelo biopsicossocial, com ênfase em objetivos funcionais e contextuais e em desfechos clinicamente relevantes para o desempenho e a autonomia funcional (Novak et al., 2020). Entretanto, apesar da magnitude do impacto funcional e dos custos assistenciais associados, a evidência científica específica sobre intervenções terapêuticas na SRT ainda é escassa (Saviola et al., 2025).

A fonoaudiologia neurofuncional possui papel fundamental na reabilitação de crianças com SRT, favorecendo o desenvolvimento de habilidades cognitivas-comunicativas que contribuem para o desenvolvimento neuropsicomotor (Rinaldi

et al., 2021). O treino orientado à tarefa consiste em uma abordagem baseada na prática repetida, funcional e contextualizada de atividades significativas, visando à aquisição e generalização de habilidades para o desempenho em situações reais. Na fonoaudiologia, essa abordagem prioriza tarefas comunicativas funcionais, como o uso intencional da linguagem, a interação social e a comunicação em contextos naturais, promovendo aprendizagem dependente de atividade e fortalecimento de redes neurais específicas (Kleim and Jones, 2008; Maas et al., 2008).

Considerando que a infância é um período favorável para o aprendizado e o desenvolvimento de habilidades de comunicação, com intenso potencial de plasticidade neural, estratégias terapêuticas que potencializem os efeitos do treino orientado à tarefa tornam-se especialmente relevantes (Kuhl, 2010; Kolb and Gibb, 2011). Nesse cenário, abordagens complementares que ampliem os efeitos das intervenções estruturadas ganham destaque. Entre essas abordagens, a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) surge como uma opção promissora em pediatria, respaldada por revisões sistemáticas que demonstram adequado perfil de segurança e boa tolerabilidade em crianças e adolescentes (Salehinejad et al., 2022; Salehinejad and Siniatchkin, 2024; Cerezo-Zarzuelo et al., 2025).

Em crianças com transtornos do neurodesenvolvimento, como o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e no Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), a tDCS pré-frontal tem sido ligada a alterações em atenção, memória de trabalho e controle inibitório, principalmente quando o ânodo é colocado sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDL-E) — um circuito essencial para funções executivas e linguagem (Salehinejad et al., 2022; Zhang et al., 2025).

Embora não existam, até o momento, estudos sistemáticos específicos em SRT, a aplicação da tDCS anódica sobre o CPFDL-E, quando associada a um programa de fonoaudiologia neurofuncional orientado à tarefa, configura-se como uma intervenção teoricamente promissora, com potencial para amplificar os efeitos terapêuticos no desenvolvimento neuropsicomotor, particularmente em habilidades relacionadas à cognição e à comunicação. Ainda assim,

persistem lacunas relevantes na literatura no que se refere a intervenções estruturadas em condições de saúde raras, como as síndromes genéticas.

Diante da necessidade de maximizar os efeitos da reabilitação frente à complexidade e à gravidade do impacto da SRT no desenvolvimento infantil, torna-se pertinente investigar os efeitos adicionais da tDCS como estratégia adjuvante às intervenções fonoaudiológicas nessa população. Em razão de seu perfil favorável de segurança, baixo custo e simplicidade operacional, a tDCS apresenta potencial para facilitar a aquisição e a consolidação de habilidades neuropsicomotoras quando combinada a um treino estruturado de tarefas funcionais, favorecendo melhorias em habilidades cognitivas, linguagem receptiva e expressiva, motricidade fina e grossa, bem como no desempenho funcional.

Nesse sentido, a presente pesquisa busca contribuir com evidências específicas para a população com SRT, ao descrever parâmetros de dosimetria e estratégia de integração da neuromodulação à intervenção fonoaudiológica, voltada a uma população particularmente vulnerável e historicamente carente de opções terapêuticas fundamentadas em evidências científicas. Assim, este estudo descreve a metodologia e os resultados de uma série de casos envolvendo crianças com SRT submetidas a dez sessões de fonoaudiologia neurofuncional associada à tDCS anódica aplicada ao CPFDL-E, evidenciando segurança, boa tolerabilidade e melhorias observadas em aspectos do desenvolvimento neuropsicomotor e do desempenho funcional.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A SRT é um distúrbio do desenvolvimento cuja fisiopatologia se baseia primariamente em um mecanismo epigenético, pertencendo, assim, ao grupo das "Cromatinopatias".(Van Gils et al., 2021) Anteriormente chamada de síndrome do polegar e hálux grande é uma síndrome congênita múltipla que ocorre em aproximadamente um em cada 100.000 a 125.000 nascidos vivos. A transmissão é autossômica dominante, mas a confirmação genética do diagnóstico só pode ser obtida em aproximadamente 65%–70% dos casos (Awan et al., 2022).

As primeiras anomalias genéticas relacionadas a SRT foram descobertas no cromossomo 16, incluindo pontos de quebra, mutações e microdeleções. Em seguida, o gene CREBBP, localizado em 16p13.3, mostrou-se afetado em aproximadamente 50%–60% dos indivíduos. Entre 3 e 10% dos casos está relacionado a uma mutação do gene EP300. Atualmente, a SRT está relacionada a essas duas etiologias como tipo 1 (CREBBP) e tipo 2 (EP300). Mas, a variante genética que leva a síndrome permanece desconhecida em aproximadamente 30% dos casos clinicamente confirmados (Awan et al., 2022).

Esta síndrome é agora identificada como uma grave anormalidade do desenvolvimento embrionário e bem definida fenotipicamente, sendo caracterizada principalmente por retardo de crescimento pós-natal, dismorfia facial característica, polegares e hálux grandes e déficit intelectual (Stevens et al., 2005; Van Gils et al., 2021; Awan et al., 2022). Não há critérios patognomônicos para a SRT, mas há um amplo espectro fenotípico associado a esses sinais cardeais. Uma série de dificuldades de saúde está associada à síndrome, incluindo defeitos cardíacos congênitos, anormalidades do sistema renal, refluxo gastroesofágico, infecções respiratórias recorrentes, constipação, aumento do risco de tumores benignos e cancerígenos e anormalidades oculares, dentárias e esqueléticas (Van Gils et al., 2021; Awan et al., 2022).

O desenvolvimento e o comportamento também se mostram alterados nessa população. A deficiência intelectual em crianças com SRT é quase constante, mas altamente variável, com quociente de inteligência (QI) variando de 25 a 79. O atraso de linguagem está presente em 90% dos casos.(Stevens et al., 2005) Alguns indivíduos não têm linguagem verbal e usam linguagem de

sinais, outros métodos de linguagem não verbal e Comunicação Aumentativa Alternativa (CAA). Um aspecto neurológico interessante e peculiar dos pacientes com SRT é que o raciocínio fluido é maior do que o QI, mostrando uma capacidade cognitiva mais flexível nesses indivíduos (Van Gils et al., 2021).

A sintomatologia comportamental inclui hiperatividade, intolerância ao ruído, dificuldades de atenção e motoras, idiossincrasias e comportamentos desadaptativos e incomuns (principalmente autolesão) (Waite et al., 2015; Cazalets et al., 2017; Crawford et al., 2020). Comportamentos específicos também são frequentemente encontrados combinando dificuldades atencionais, estereotipias motoras, desorganização visoespacial e dificuldades de coordenação visomotora (Galéra et al., 2009; Cazalets et al., 2017). O fenótipo comportamental é idade-dependente e se modifica durante a adolescência e na vida adulta com o surgimento de ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo, instabilidade de humor, TEA e comportamento auto e heteroagressivo (Levitas and Reid, 1998; Galéra et al., 2009; Yagihashi et al., 2012). Podem apresentar um perfil de desenvolvimento específico em que a linguagem expressiva emerge como uma habilidade socioemocional particularmente prejudicada e fortemente correlacionada com muitas outras funções cognitivas e socioemocionais (Taupiac et al., 2021).

A SRT está associada também a alterações motoras que envolvem vários padrões de comportamento motor, incluindo estereotipias motoras e má coordenação, repercutindo em problemas motores expressivos que restringem sua vida diária. As preocupações motoras na SRT incluem baixo tônus muscular e atrasos no desenvolvimento motor, coordenação deficiente e controle postural insuficiente que podem estar relacionados ao processamento somatossensorial e/ou vestibular (Balikci et al., 2023). A estabilidade postural estática e dinâmica se mostra reduzida nessa população, comprometendo o padrão cinemático da marcha. A aquisição da marcha é tardia, geralmente por volta dos 2 a 3 anos de idade, devido à hipotonia muscular (Van Gils et al., 2021).

Num contexto geral, o atraso do desenvolvimento motor e nas habilidades de linguagem e funções sociais são os sintomas mais comuns na SRT, presentes em 98,5% das crianças diagnosticadas com esse transtorno. Os pais relatam problemas comportamentais em 25% das crianças, que são frequentemente

caracterizados por falta de atenção, teimosia, falta de persistência e mudanças repentinas de humor. Esse quadro clínico neurofuncional pode ser resultante de disfunções da ativação/processamento do sistema nervoso central. As principais alterações descritas estão relacionadas prioritariamente ao lobo frontal, área cerebral responsável prioritariamente pelo processamento de atividades cognitivas-comportamentais (incluindo habilidades cognitivas do movimento voluntário), e ao cerebelo, estrutura encefálica responsável pela coordenação, parametrização e ritmo das habilidades motoras, comunicativas e cognitivas (Levitas and Reid, 1998; Galéra et al., 2009; Cazalets et al., 2017; Taupiac et al., 2021; Balikci et al., 2023).

2.1 Fonoaudiologia Neurofuncional

A reabilitação possui papel fundamental na promoção da saúde e na recuperação funcional. Atualmente, o processo de reabilitação deve ser baseado no modelo biopsicossocial proposto pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), proposta pela Organização Mundial da Saúde, que enfoca as interações entre funções e estruturas corporais, atividades, participação e fatores contextuais. O modelo é utilizado para selecionar medidas de desfecho e planejar intervenções específicas para os pacientes (dos Santos et al., 2012).

A literatura científica é bastante restrita no que se refere aos resultados de intervenções terapêuticas em crianças com SRT, havendo poucos estudos publicados, os quais demonstram efeitos de intervenções voltadas para a promoção da melhora do desempenho cognitivo-comportamental, social e sensório-motor (Kovela et al., 2021; Balikci et al., 2023). Entretanto, nos últimos anos, tem-se reconhecido a importância do treino orientado à tarefa, voltado à aquisição ou à ampliação do repertório funcional diário da criança (Zai et al., 2022).

Nos casos de crianças com SRT, o treino orientado ao desenvolvimento deve ser multifacetado, envolvendo atividades neuropsicomotoras direcionadas às habilidades cognitivas, sociais, comunicativas e motoras, com o estabelecimento de metas terapêuticas específicas, capazes de promover o

aperfeiçoamento da atenção, memória de trabalho, coordenação visomotora, planejamento e execução voluntária das atividades (Balikci et al., 2023).

A intervenção neurofuncional deve considerar atividades com base cognitiva, promovendo o engajamento e o desenvolvimento das funções executivas em crianças com atrasos do neurodesenvolvimento. O desenvolvimento de habilidades de organização, planejamento, controle inibitório, atenção, memória de trabalho, metacognição e regulação emocional está associado a ganhos funcionais relevantes, contribuindo para a melhora do desempenho e da participação global (Pickles et al., 2016; Rinaldi et al., 2021).

A fonoaudiologia neurofuncional fundamenta suas práticas nos conceitos de neuroplasticidade e aprendizagem motora e linguística, desenvolvendo intervenções que treinam de maneira intensiva, repetitiva e com relevância funcional as habilidades cognitivas e comunicativas. Em crianças com atrasos do neurodesenvolvimento, a utilização de intervenções estruturadas (metas específicas, prática ativa, *feedback* detalhado e contextos naturais) resulta em ganhos mensuráveis em linguagem, comunicação social e participação, especialmente quando iniciadas precocemente e com a participação ativa dos cuidadores (Pickles et al., 2016; Rinaldi et al., 2021; Bachourou et al., 2024).

Há evidências científicas sobre os benefícios de intervenções em comunicação social na primeira infância, com efeitos sustentados ao longo do desenvolvimento (Dawson et al., 2010; Roberts and Kaiser, 2011; Pickles et al., 2016). Para além da componente linguística, processos cognitivos, como atenção, memória de trabalho verbal e funções executivas, constituem alvos importantes do treino cognitivo-comunicativo (Baddeley, 2003; Henry et al., 2012). Evidências recentes indicam que intervenções com foco cognitivo e/ou linguístico podem impactar positivamente a memória verbal de curto prazo e de trabalho em crianças com distúrbios da comunicação (Friedman and Sterling, 2019; Dada et al., 2021).

Na dimensão não verbal ou pré-linguística, a prática regular de atenção conjunta, turnos sociais e iniciações comunicativas é fundamental para que a criança passe a utilizar sinais comunicativos, como gestos, olhares e apontar, de maneira funcional, favorecendo a transição para formas simbólicas de

comunicação (Iverson and Goldin-Meadow, 2005). Estudos indicam que as abordagens voltadas para a comunicação social podem aumentar os comportamentos comunicativos e o vocabulário em crianças minimamente verbais (Paul et al., 2013; Schreibman and Stahmer, 2014).

A Comunicação Aumentativa e Alternativa (CAA) abrange sistemas de troca de figuras, quadros de símbolos, dispositivos geradores de fala e aplicativos digitais. Atualmente, a CAA constitui uma estratégia fundamental no tratamento de crianças que enfrentam desafios complexos de comunicação. Uma revisão sistemática, que analisou evidências em populações pré-escolares e escolares, indicou que a CAA promove benefícios em áreas como solicitações comunicativas, ampliação de vocabulário e habilidades narrativas e, em determinados contextos, favorece também o desenvolvimento da linguagem falada. Apesar desses achados, a literatura aponta heterogeneidade metodológica, embora se observe uma progressiva melhoria na qualidade dos estudos (Leonet et al., 2022).

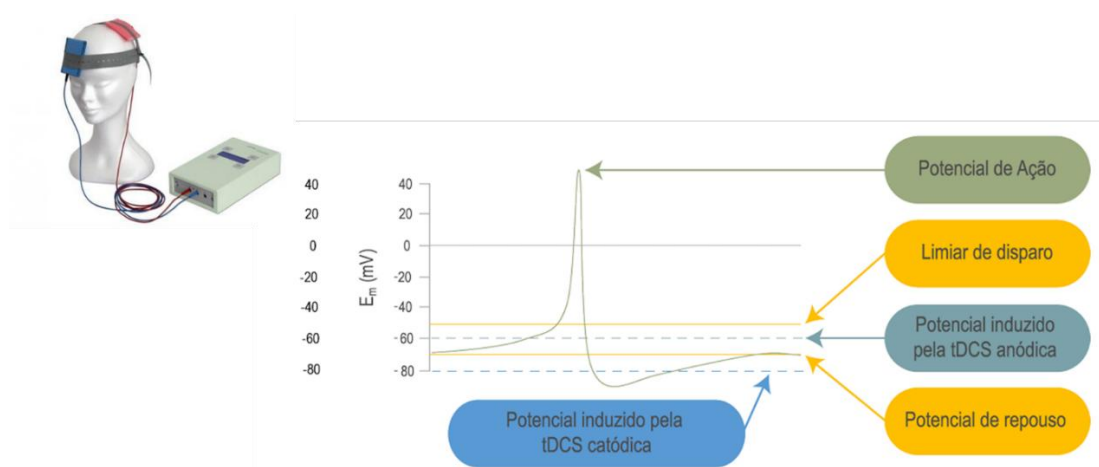
De modo integrado, a fonoaudiologia neurofuncional articula recursos e estratégias terapêuticas, combinando treino de comunicação não verbal/pré-linguística, metas de linguagem falada, envolvimento ativo dos cuidadores e o uso da CAA como suporte ou como principal meio de comunicação, com o objetivo de promover comunicação funcional e ampliar a participação de crianças com atrasos no neurodesenvolvimento (Dada et al., 2021; Cheng et al., 2023; Laher and Dada, 2023).

2.2 Estimulação transcraniana por corrente contínua

Na última década as técnicas de estimulação cerebral não invasiva começaram a ganhar espaço nos estudos científicos voltados para a reabilitação de crianças com lesões neurológicas e transtornos do neurodesenvolvimento, com as mais diversas etiologias. A estimulação transcraniana por corrente contínua (*transcranial direct current stimulation*, tDCS) é uma técnica não invasiva de estimulação cerebral que tem apresentado resultados promissores e encorajadores para o tratamento de transtornos do neurodesenvolvimento (Hameed et al., 2017; Doruk Camsari et al., 2018; Zewdie et al., 2020).

Atualmente, a tDCS tem sido conhecida por induzir alterações duradouras de excitabilidade cortical. Se trata da administração de uma corrente elétrica monofásica de baixa intensidade no couro cabeludo utilizando eletrodos de superfície do tipo silicone-esponja umedecidos em soro fisiológico. (Stagg and Nitsche, 2011) A modulação cortical é dependente da polaridade da corrente aplicada. A tDCS permite dois tipos de estimulação: a corrente anódica que aumenta a excitabilidade cortical, favorecendo a despolarização da membrana neuronal, ou a corrente catódica, onde o estímulo surte efeito inibitório por hiperpolarização da membrana neuronal (Figura 1) (Auvichayapat and Auvichayapat, 2011; Thibaut et al., 2013).

Figura 1. Ilustração do equipamento e dos efeitos modulatório (anódico e catódico) da tDCS no potencial de membrana neuronal.



Autor: Adaptado de Campos et al. 2023.(Campos et al., 2023)

No processo de reabilitação, a tDCS tem como objetivo promover um aumento da eficácia sináptica local, alterando o padrão de plasticidade mal-adaptativa que surge após uma lesão ou disfunção cortical. A tDCS promove uma alteração de excitabilidade de maneira sutil, considerada mais fisiológica, pois altera o potencial de membrana da célula, facilitando ou dificultando a despolarização, sem de fato gerá-la. Por isto, um grande benefício da sua utilização é a possibilidade do uso associado com a reabilitação neurofuncional. A estimulação aparece como uma forma de modular a atividade cortical abrindo uma passagem para o aumento e prolongamento do ganho funcional promovido pelo treinamento de atividades neurofuncionais. É possível dizer, então, que a

estimulação promove alteração de um padrão de excitabilidade cortical disfuncional para que o treinamento neurofuncional ative redes neurais específicas à tarefa (Grecco et al., 2016; Fregni et al., 2021).

Na população pediátrica, a tDCS demonstrou um perfil de segurança favorável com intensidade da corrente entre 1 a 2mA, aplicada durante 20 a 30 minutos, em ciclos de 10 sessões, sendo que os efeitos adversos costumam ser leves e temporários, como formigamento, eritema e cefaleia. As principais revisões sistemáticas sobre o assunto, indicam que esses parâmetros são bem tolerados em crianças e adolescentes (Buchanan et al., 2021; Christopher et al., 2023; Salehinejad and Siniatchkin, 2024). Quanto aos efeitos, os resultados variam e parecem estar relacionados à área alvo cortical e à tarefa praticada durante a estimulação transcraniana (Finisguerra et al., 2019a; Guimarães et al., 2024; Zhang et al., 2025).

A tDCS anódica sobre o CPFDL-E tem o potencial de otimizar o desempenho de circuitos cognitivo-comportamentais. As evidências sugerem que a modulação deste alvo — elemento central de redes de controle executivo — favorece a atualização e a manutenção de informações na memória de trabalho verbal, a seleção e o monitoramento de respostas, e o controle top-down de processos linguísticos — funções essenciais para o planejamento, a sustentação da meta comunicativa e o ajuste da fala e dos gestos ao contexto social (Klaus and Schutter, 2018; Hertrich et al., 2021; Guimarães et al., 2024; Krauel et al., 2025a).

Estudos publicados na última década, demonstrando melhoras clinicamente relevantes em habilidades e funções, como atenção, memória de trabalho, controle inibitório e comunicação (verbal e não verbal) em crianças com TEA e TDAH (García-González et al., 2021; Westwood et al., 2021). O desempenho cognitivo e funcional também foi favorecido por essa intervenção terapêutica em crianças com Paralisia Cerebral (PC), com efeitos também sobre as habilidades motoras e cognitivas-comunicativas (Zhang et al., 2025). Além disso, os estudos mostram o promissor impacto da aplicação da tDCS anódica durante o treino orientado para uma tarefa/atividade específica, selecionada seguindo o modelo biopsicossocial que considere as principais limitações e potencialidades da criança (Santos et al., 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos de dez sessões de fonoaudiologia neurofuncional, assistida por CAA e associada à tDCS anódica aplicada sobre o CPFDL-E no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com SRT.

3.2 Objetivo específico

- Avaliar os efeitos da intervenção proposta sobre as habilidades cognitivas do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com SRT.
- Avaliar os efeitos da intervenção sobre habilidades de linguagem receptiva e linguagem expressiva em crianças com SRT.
- Avaliar os efeitos da intervenção sobre habilidades de motricidade grossa e motricidade fina em crianças com SRT.
- Avaliar os efeitos da intervenção sobre o desempenho funcional, incluindo autocuidado, mobilidade e função social, em crianças com SRT.
- Avaliar a segurança e a tolerabilidade da intervenção em crianças com SRT.
- Analisar se os efeitos observados na avaliação pós-intervenção se mantiveram após três meses de acompanhamento (follow-up), considerando os desfechos de desenvolvimento neuropsicomotor e desempenho funcional em crianças com SRT.

4 MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo série de casos, com avaliador cego, que envolveu crianças com SRT. A Figura 2 apresenta as etapas do estudo.

4.2 Participantes

A amostra por conveniência foi composta por crianças com diagnóstico de SRT, triadas e convidadas a participar do estudo no Centro de Neuroestimulação Pediátrica, São Paulo, SP, Brasil. À época do recrutamento, o Centro dispunha de um banco de dados com 15 crianças com diagnóstico de SRT que haviam sido ou permaneciam em acompanhamento no serviço. Inicialmente, esperava-se a participação de todas as 15 crianças elegíveis. O convite à participação foi realizado junto aos responsáveis legais por meio de contato telefônico e/ou correio eletrônico, com fornecimento de informações detalhadas sobre os objetivos e os procedimentos da pesquisa.

As crianças foram triadas para participação no estudo de acordo com os seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

1. Diagnóstico de SRT confirmado por análise genética;
2. Exame de ressonância magnética de encéfalo sem evidência de lesões cerebrais estruturais;
3. Idade entre três e oito anos;
4. Grau de colaboração compatível com o desempenho adequado das atividades propostas no estudo;
5. Concordância dos responsáveis legais, formalizada por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); e
6. Aceitação do participante, quando aplicável, por meio da assinatura do Termo de Assentimento.

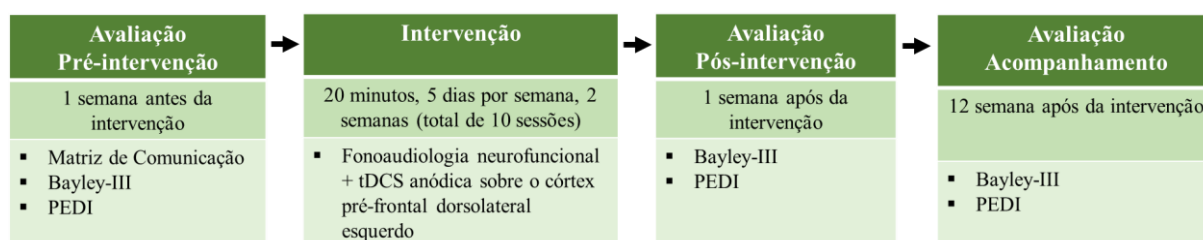
Critérios de exclusão:

1. Presença de doenças neurológicas, neuromusculares e/ou psiquiátricas associadas à SRT;
2. Presença de implantes encefálicos ou histórico de procedimento neurocirúrgico;
3. Presença de implantes metálicos nas regiões da cabeça, pescoço, tórax e/ou membros superiores; e
4. Uso de aparelhos auditivos.

4.3 Procedimentos

Todos os procedimentos de avaliação e intervenção foram realizados no Centro de Neuroestimulação Pediátrica, em ambiente reservado e apropriado para o desenvolvimento da pesquisa, com atendimentos agendados individualmente e realizados em horário previamente definido, de acordo com a disponibilidade do responsável legal pelo participante.

Figura 2. Fases do estudo – avaliações e intervenção.



Legenda: tDCS: estimulação transcraniana por corrente contínua. Bayley-III: Escala de Avaliação do Desenvolvimento Infantil Bayley III PEDI: Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunção.

O estudo foi constituído das seguintes visitas:

- Visita 1 (Triagem): Realizada para verificação dos critérios de elegibilidade e assinatura dos termos de consentimento. Nessa visita, os procedimentos de intervenção foram explicados, demonstrados e aplicados de forma experimental, com o objetivo de avaliar a tolerância e o nível de colaboração da criança. Essa etapa permitiu verificar se o

participante apresentava grau de colaboração compatível com a participação no estudo.

- Visitas 2 e 3 (Avaliação inicial – pré-intervenção): Realizadas na semana que antecedeu o início da intervenção. A avaliação consistiu na mensuração do desenvolvimento neuropsicomotor e do desempenho funcional. As visitas ocorreram em dois dias não consecutivos, com duração máxima de 1 hora e 30 minutos cada.
- Visitas 4 a 13 (Intervenção): Correspondentes a dez sessões de intervenção. As sessões foram realizadas ao longo de duas semanas consecutivas, com frequência de cinco sessões por semana (segunda a sexta-feira).
- Visitas 14 e 15 (Avaliação pós-intervenção): Realizadas na semana subsequente ao término da intervenção. A avaliação incluiu a mensuração do desenvolvimento neuropsicomotor e do desempenho funcional. Os procedimentos foram conduzidos em dois dias não consecutivos, com duração máxima de 1 hora e 30 minutos por visita.
- Visitas 16 e 17 (Avaliação de acompanhamento – follow-up): Realizadas doze semanas após o término da intervenção. A avaliação contemplou novamente a mensuração do desenvolvimento neuropsicomotor e do desempenho funcional. As avaliações ocorreram em dois dias não consecutivos, com duração máxima de 1 hora e 30 minutos cada.

4.4 Procedimentos de avaliação

Os participantes foram avaliados em três momentos distintos:

- **Avaliação pré-intervenção:** realizada uma semana antes do início das dez sessões de intervenção;
- **Avaliação pós-intervenção:** realizada uma semana após o término das dez sessões de intervenção;
- **Avaliação de acompanhamento (follow-up):** realizada doze semanas após o término das intervenções.

As avaliações foram conduzidas por dois profissionais com ampla experiência na aplicação das medidas utilizadas no estudo. Antes do início da

coleta de dados, os avaliadores participaram de treinamento intensivo e sessões de calibração, com o objetivo de padronizar os procedimentos e unificar os critérios de pontuação, assegurando elevada confiabilidade das avaliações. Para minimizar a variabilidade interavaliadores, cada participante foi avaliado pelo mesmo profissional em todos os três momentos de avaliação. Além disso, o avaliador permaneceu cego em relação aos objetivos e aos procedimentos de intervenção do estudo.

4.5 Medidas de desfechos do estudo

4.5.1 Avaliação do nível de desenvolvimento comunicativo

A Matriz de Comunicação é um instrumento estruturado de avaliação que identifica o nível de desenvolvimento comunicativo de indivíduos com necessidades complexas de comunicação, independentemente da idade, da condição clínica ou da forma de expressão utilizada. O instrumento organiza o desenvolvimento comunicativo em sete níveis hierárquicos, que se estendem desde comportamentos pré-intencionais até formas simbólicas avançadas de linguagem (Rowland and Fried-Oken, 2010; Rowland, 2011). Especificamente, os níveis correspondem a:

- **Nível I:** comportamento pré-intencional;
- **Nível II:** comportamento intencional;
- **Nível III:** comunicação não convencional;
- **Nível IV:** comunicação convencional;
- **Nível V:** comunicação por símbolos concretos;
- **Nível VI:** comunicação por símbolos abstratos;
- **Nível VII:** linguagem (falada ou escrita) (Rowland and Fried-Oken, 2010; Rowland, 2011).

Dessa forma, a Matriz de Comunicação permite descrever como a criança se comunica, com ênfase nas habilidades já adquiridas, em vez de focalizar exclusivamente suas limitações (Rowland and Fried-Oken, 2010; Rowland, 2011).

A avaliação investiga diferentes funções comunicativas, como rejeitar, solicitar, interagir socialmente e obter informações, considerando múltiplas modalidades de expressão, incluindo vocalizações, gestos, expressões faciais, uso de objetos, sistemas alternativos e aumentativos de comunicação (CAA) e linguagem simbólica. A partir do perfil comunicativo delineado, torna-se possível monitorar a evolução das habilidades ao longo do tempo, sendo o instrumento especialmente útil para crianças com síndromes genéticas raras, atraso severo do neurodesenvolvimento ou comunicação não verbal (Rowland and Fried-Oken, 2010; Rowland, 2011; Quinn and Rowland, 2017; Brady et al., 2018; Quinn et al., 2019, 2021). Nesse sentido, a aplicação da Matriz de Comunicação teve como objetivo mapear o perfil comunicativo funcional dos participantes, a fim de orientar a seleção e o planejamento das atividades da intervenção fonoaudiológica neurofuncional.

4.5.2 Desfecho primário

4.5.2.1 Desenvolvimento neuropsicomotor

A **Escala de Avaliação do Desenvolvimento Infantil – 3ª edição** (*Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Bayley-III*) é um instrumento padronizado amplamente utilizado para a avaliação do desenvolvimento de crianças desde o nascimento até 42 meses de idade, sendo reconhecida por suas propriedades psicométricas robustas, incluindo adequada confiabilidade e validade para os domínios cognitivo, linguístico e motor (Bayley, 2006; Madaschi et al., 2016). Em situações em que a idade cronológica da criança ultrapassa 42 meses, mas há atraso significativo do desenvolvimento, a Bayley-III pode ser utilizada com finalidade descritiva, sem interpretação normativa, conforme recomendado pelo manual técnico, permitindo a documentação do desempenho funcional em tarefas-alvo compatíveis com o nível de desenvolvimento apresentado (Bayley, 2006).

A Bayley-III é composta por cinco subtestes: Cognitivo, Linguagem Receptiva, Linguagem Expressiva, Motricidade Grossa e Motricidade Fina, com pontos de entrada definidos pela idade cronológica ou ajustada, quando aplicável. Cada item é pontuado de forma dicotômica (0 = não atinge os critérios; 1 = atinge os critérios), conforme os critérios estabelecidos no manual. A

aplicação seguiu rigorosamente as regras de reversão e descontinuação, assegurando que cada criança fosse exposta aos itens mais apropriados ao seu nível de desempenho (Bayley, 2006; Madaschi et al., 2016). Para as análises, foram utilizadas as pontuações brutas de cada subteste, considerando a finalidade descritiva da avaliação.

As avaliações foram realizadas em sala preparada especificamente para essa finalidade. Os subtestes Cognitivo, Linguagem Receptiva, Linguagem Expressiva e Motricidade Fina foram aplicados com a criança sentada confortavelmente em mobiliário adequado ao seu tamanho, com instruções e demonstrações individualizadas, conforme as recomendações do instrumento. O subteste de Motricidade Grossa foi aplicado no mesmo ambiente, com adaptação das posturas corporais de acordo com as demandas de cada item. Todas as avaliações foram conduzidas por profissional devidamente capacitado, com experiência na aplicação e interpretação da Bayley-III, seguindo rigorosamente os procedimentos padronizados descritos no manual (Bayley, 2006; Madaschi et al., 2016).

A utilização da Bayley-III na presente pesquisa justifica-se pela necessidade de empregar um instrumento sensível, abrangente e clinicamente informativo para a avaliação das habilidades cognitivas, linguísticas e motoras em crianças com síndrome genética rara e comprometimentos importantes do neurodesenvolvimento. Embora sua aplicação normativa seja restrita a crianças até 42 meses, a organização hierárquica dos itens e a estrutura baseada em marcos do desenvolvimento permitem sua aplicação em crianças mais velhas que apresentem funcionamento global inferior ao esperado para a idade cronológica, possibilitando a avaliação baseada em níveis de desempenho e perfil funcional, e não em comparação normativa (Del Rosario et al., 2021).

No contexto de condições genéticas raras, em que o desenvolvimento neuropsicomotor é frequentemente caracterizado por grande heterogeneidade interindividual e defasagens acentuadas, instrumentos estritamente baseados na idade cronológica podem não captar de forma adequada as habilidades presentes nem discriminar áreas específicas de atraso. A Bayley-III, por sua vez, apresenta itens graduados e organizados de forma progressiva, o que possibilita identificar com maior precisão o nível funcional da criança em diferentes

domínios, favorecendo comparações intraindividuais entre áreas do desenvolvimento e maior sensibilidade à detecção de mudanças ao longo do tempo, mesmo em intervenções de curta duração (Johnson et al., 2014; Brito et al., 2019).

Adicionalmente, a escolha da Bayley-III é respaldada por sua ampla utilização em pesquisas internacionais envolvendo populações com atraso grave do desenvolvimento e condições neurológicas complexas, justamente pela possibilidade de avaliar crianças com idades de desenvolvimento substancialmente inferiores à idade cronológica, fornecendo uma caracterização mais fidedigna das competências atuais (Aghakhanyan et al., 2016; Landlust et al., 2022; Marbán-Castro et al., 2022; Sirtbaş-Işık et al., 2024). Dessa forma, sua aplicação neste estudo contribui para análises mais robustas e interpretações mais acuradas sobre o impacto da SRT no desenvolvimento infantil.

4.5.3 Desfechos secundários

4.5.3.1 Desempenho funcional – PEDI

O desempenho funcional das crianças foi avaliado quantitativamente por meio do **Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunções (*Pediatric Evaluation of Disability Inventory – PEDI*)**. O instrumento é aplicado por **entrevista estruturada** com o cuidador principal, com o objetivo de documentar o desempenho da criança em atividades típicas da vida diária, considerando seu repertório funcional habitual.

Para o estudo, foram utilizados os três domínios do PEDI: Autocuidado (73 itens), Mobilidade (59 itens) e Função Social (65 itens). Cada item é pontuado de forma dicotômica, sendo atribuído escore 0 quando a criança não realiza a atividade ou esta não faz parte de seu repertório funcional, e escore 1 quando a atividade é realizada de forma consistente e integra seu repertório funcional.

Os escores brutos são obtidos pela soma dos itens pontuados em cada domínio e podem, quando pertinente, ser convertidos em escores normativos ou transformados, conforme descrito no manual do instrumento. A aplicação do PEDI seguiu rigorosamente os procedimentos padronizados, sendo conduzida por avaliador devidamente capacitado e experiente na utilização do instrumento,

em consonância com as recomendações metodológicas estabelecidas (Haley et al., 1991; Iyer et al., 2003). Para as análises, foram considerados os escores brutos de cada domínio, tendo em vista o perfil de atraso significativo do desenvolvimento apresentado pela população avaliada.

4.6 Efeitos adversos

Os potenciais efeitos adversos associados à tDCS foram monitorados sistematicamente após cada sessão, por meio do questionamento e observação clínica contínua da criança. Durante cada sessão, investigou-se a ocorrência de sintomas comumente descritos na literatura, incluindo formigamento, ardor, cefaleia, dor na região dos eletrodos, sonolência e alterações de humor. A presença ou ausência de cada sintoma foi registrada de forma padronizada ao final de cada sessão.

Adicionalmente, antes do início de cada sessão, foram investigados, por meio de perguntas abertas, sinais e sintomas ocorridos no intervalo entre as sessões, tais como cefaleia, dor no couro cabeludo, sensação de queimação, formigamento, eritema cutâneo, sonolência, dificuldade de concentração e alterações de humor. Considerando as possíveis limitações comunicativas da população estudada, os responsáveis legais foram sistematicamente entrevistados quanto às suas percepções sobre o comportamento e o bem-estar da criança, e os terapeutas foram orientados a observar e registrar eventuais comportamentos indicativos de desconforto durante e após as sessões.

O procedimento de avaliação de segurança e tolerabilidade apresentou duração média de 30 minutos, incluindo a entrevista com o responsável e a observação clínica direta da criança, com registro padronizado dos achados ao longo de todo o período de intervenção.

4.7 Procedimentos de intervenção

As dez sessões de intervenção foram realizadas ao longo de duas semanas consecutivas, com frequência de cinco sessões por semana (segunda a sexta-feira). Ao chegar ao local de atendimento, o participante e seus responsáveis foram orientados quanto aos procedimentos da sessão e preparados para a realização da intervenção.

A tDCS foi posicionada de acordo com o protocolo previamente estabelecido e, em seguida, a criança participou de 20 minutos de intervenção, consistindo em fonoaudiologia neurofuncional associada à estimulação transcraniana. Ao término de cada sessão, os potenciais efeitos adversos foram sistematicamente avaliados, conforme os procedimentos de monitoramento de segurança descritos previamente.

4.8 Estimulação transcraniana por corrente contínua - tDCS

A tDCS foi aplicada por fisioterapeuta devidamente capacitado, em conformidade com as normativas estabelecidas pela Resolução nº 434, de 27 de setembro de 2013, do Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional. A tDCS foi administrada por meio de um dispositivo de estimulação (Soterix Medical Inc., EUA), utilizando dois eletrodos de superfície do tipo esponja (5×7 cm², não metálicos), previamente umedecidos em solução salina.

De acordo com o sistema internacional 10–20 de eletroencefalografia (Homan et al., 1987), o eletrodo ânodo foi posicionado sobre o CPFDL-E (F3), enquanto o eletrodo cátodo foi posicionado na região do músculo deltoide direito. Os participantes receberam uma corrente elétrica de 1 mA durante 20 minutos, aplicada concomitantemente às sessões de fonoaudiologia neurofuncional.

A intensidade da corrente foi aumentada gradualmente ao longo de 30 segundos, mantida em 1mA por 20 minutos e, ao final da sessão, reduzida progressivamente em 30 segundos, conforme recomendações de segurança para aplicação da tDCS em populações pediátricas (Antal et al., 2017a).

4.9 Fonoaudiologia Neurofuncional

A intervenção fonoaudiológica neurofuncional foi conduzida concomitantemente à aplicação da tDCS, durante 20 minutos por sessão, em ambiente clínico controlado. As sessões foram realizadas com a criança posicionada sentada em cadeira com encosto e mesa à frente, ambas ajustadas ergonomicamente à estatura individual de cada participante (Figura 3). A intervenção foi aplicada por fonoaudiólogo devidamente treinado, seguindo

protocolo previamente definido e padronizado, sem variações ao longo do estudo.

Figura 3. Demonstração da intervenção – fonoaudiologia neurofuncional e tDCS anódica sobre o CPFDL-E.



O conteúdo terapêutico foi fundamentado no Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas (PIAFEX) (Dias and Seabra, 2013), originalmente desenvolvido para o contexto escolar e, no presente estudo, adaptado ao ambiente clínico. As atividades tiveram como objetivo promover o engajamento ativo da criança e estimular o desenvolvimento das funções executivas por meio de tarefas estruturadas de base cognitiva, abrangendo habilidades de organização, planejamento, controle inibitório, atenção sustentada e seletiva, memória de trabalho, metacognição e regulação emocional.

A seleção das atividades foi realizada de forma individualizada, com base no perfil funcional identificado na avaliação basal de cada participante. Apesar dessa individualização, foram adotados critérios rigorosos de padronização para assegurar a reprodutibilidade da intervenção, de modo que as mesmas atividades, materiais, sequência, duração e instruções foram mantidas ao longo das sessões. As adaptações realizadas limitaram-se ao nível de complexidade das tarefas e ao grau de mediação do terapeuta, sem alterações nos objetivos terapêuticos ou na estrutura das atividades.

Considerando as funções atribuídas ao CPFDL-E e os pressupostos do PIAFEX, as atividades terapêuticas contemplaram, de forma integrada, os seguintes aspectos funcionais:

- Visual: Contato, atenção, fixação e rastreo;
- Identificação: categorias semânticas básicas;
- Nomeação: categorias semânticas básicas;
- Pareamentos: categorias semânticas básicas;
- Agrupamento: categorias semânticas básicas;
- Escolhas e como as realiza;
- Brincadeiras: compartilhada, regras e simbólica.

O foco prioritário da intervenção foi a comunicação funcional. Dessa forma, participantes sem comunicação oral funcional utilizaram recursos de CAA como meio principal de expressão. Foram empregados sistemas de CAA baseados em vocabulário núcleo, utilizando pranchas de baixa tecnologia ou softwares, conforme a necessidade individual. O conjunto de vocábulos-chave foi padronizado e incluiu: EU/VOCÊ (ocupação de turno e atenção ao interlocutor), MAIS/ACABOU e NÃO (continuidade e negação), ESPERA/OLHAR (atenção e análise visual), AJUDA/RÁPIDO (ajustes na execução da tarefa) e IR EMBORA/TCHAU (saudação e encerramento).

As atividades propostas incluíram brincadeiras musicais e tarefas com objetos lúdicos, tais como bola, carrinho, boneca, livro ilustrado e cartões com imagens de frutas, animais, meios de transporte, instrumentos musicais e personagens da Galinha Pintadinha. Durante as atividades, foram solicitadas a identificação de objetos e cores (amarelo, azul, vermelho e verde), a execução de ações funcionais (lançar a bola, empurrar o carrinho, realizar ações com a boneca), a exploração do livro por meio do manuseio e virada de páginas, bem como a identificação do personagem correspondente à canção em execução. As atividades foram ajustadas aos interesses individuais das crianças, com o objetivo de maximizar o engajamento.

Foram utilizadas fichas visuais e gestos convencionais para sinalizar continuidade e término das atividades, organizar a alternância de turnos na escolha de objetos ou brincadeiras e favorecer a manutenção da atenção. Na atividade de jogar bola, a posição do objeto foi sistematicamente variada com o objetivo de eliciar rastreo e fixação visual do estímulo. Alternaram-se solicitações iniciadas pelo terapeuta e escolhas realizadas pela criança,

registradas por meio do direcionamento do olhar e do alcance do objeto ou atividade selecionada, com assistência mínima quando necessária.

Em níveis mais elevados de complexidade, foram propostas atividades com dois comandos sequenciais (por exemplo, identificar uma cor, colocá-la no carrinho e empurrá-lo), ampliando-se progressivamente a variabilidade das tarefas para identificação e pareamento de frutas, meios de transporte, animais e instrumentos musicais, bem como para o pareamento por cores. Durante todas as atividades, foram consideradas como modalidades de resposta válidas o apontar manual, o olhar sustentado por pelo menos dois segundos em símbolo ou objeto, a vocalização funcional e o uso de gestos convencionais. A(s) modalidade(s) de resposta utilizada(s) por cada participante foi(foram) sistematicamente registrada(s) em planilha específica de sessão.

4.10 Considerações éticas

O estudo foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (instituição proponente), com coparticipação do Centro de Neuroestimulação Pediátrica (ANEXO 1), sob o número de parecer 7.241.032 (CAAE: 76519423.7.0000.5479). Todos os procedimentos de avaliação e intervenção foram realizados no Centro de Neuroestimulação Pediátrica. A pesquisa foi conduzida em conformidade com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, especialmente a Resolução CNS nº 466/2012. O protocolo do estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), sob o identificador RBR-73rpgs9 (ANEXO 2).

Os responsáveis legais pelos participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 3), declarando ciência de que se tratava de uma pesquisa de natureza experimental, gratuita, voluntária e considerada segura. As crianças manifestaram sua concordância por meio do Termo de Assentimento (ANEXO 4), o qual foi lido e explicado em linguagem adequada à idade e ao nível de desenvolvimento de cada participante. Foi adotada a estratégia de verificação de compreensão, na qual, após as explicações, a criança foi convidada a relatar, com suas próprias palavras, os

procedimentos do estudo; a assinatura do assentimento foi orientada apenas quando a compreensão e a concordância se mostraram inequívocas. Nos casos em que a criança não pôde assinar o termo, o responsável legal assinou em sua representação, respeitando-se, em todos os casos, a vontade expressa do menor.

Os participantes e seus responsáveis tiveram acesso contínuo a esclarecimentos antes, durante e após a coleta de dados. Foi garantido que a participação era inteiramente voluntária, sendo possível a desistência a qualquer momento, sem prejuízo ao atendimento da criança ou a qualquer outra forma de dano. A confidencialidade das informações foi assegurada, com proteção dos registros identificáveis e acesso restrito à equipe de pesquisa. Os resultados serão divulgados de forma agregada, preservando o anonimato dos participantes.

4.11 Análise estatística

Três participantes não compareceram a uma das visitas da avaliação de acompanhamento, resultando em dados ausentes, conforme apresentado no fluxograma do estudo. Para o tratamento dessas perdas, foi adotado o método da última observação carregada, estratégia definida previamente ao início do estudo e aplicada de forma consistente em todas as análises.

A distribuição dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro–Wilk, que indicou normalidade. As variáveis contínuas foram descritas utilizando média e desvio-padrão e/ou intervalos de confiança de 95% (IC95%), enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas (n, %).

Para a comparação entre os diferentes momentos de avaliação (pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up), foi empregada análise de variância para medidas repetidas (ANOVA), com aplicação do teste pós-hoc de Tukey quando apropriado. Os tamanhos de efeito foram estimados por meio do d de Cohen, permitindo a interpretação da magnitude dos efeitos observados de forma independente do tamanho amostral.

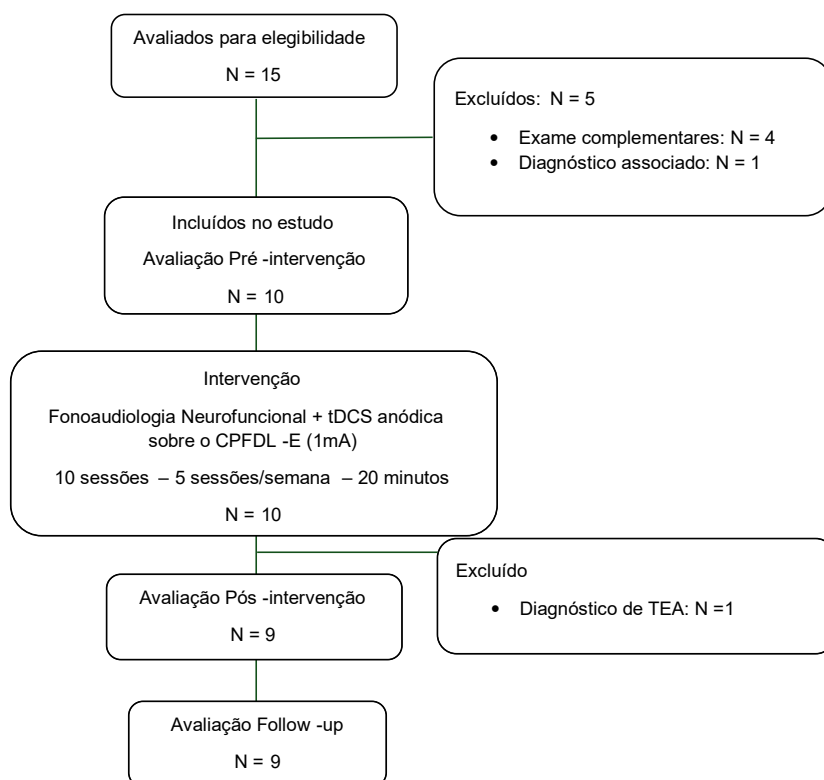
5 RESULTADOS

No total, 15 crianças com SRT foram triadas para participação no estudo. Destas, dez crianças atenderam aos critérios de elegibilidade, foram convidadas, tiveram o consentimento formal obtido e concluíram todas as etapas do protocolo, correspondendo a 66,6% da amostra inicialmente triada.

Quatro crianças foram excluídas por não apresentarem documentação diagnóstica completa, especificamente pela ausência de confirmação genética e/ou de exame de ressonância magnética de encéfalo. Uma criança foi excluída por residir em outro estado, o que inviabilizou o deslocamento até o local do estudo. Adicionalmente, uma criança foi retirada das análises após a fase de intervenção, em decorrência do estabelecimento do diagnóstico de TEA durante o período de acompanhamento, caracterizando critério de inelegibilidade identificado após a inclusão.

A Figura 4 apresenta o fluxograma do estudo, detalhando as diferentes fases e o número de participantes incluídos em cada etapa.

Figura 4. Fluxograma do estudo.



As características clínicas dos participantes estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas dos participantes da amostra estudada.

Características clínicas	N (%)
Gênero	
Masculino	6 (66,6%)
Feminino	3 (33,3%)
Idade	5,3 ± 1,1
Nível de Comunicação	
Nível III - Comunicação Não Convencional	4 (44,5%)
Nível IV - Comunicação Convencional	4 (44,5%)
Nível V – Símbolos concretos	1 (11,1%)
Comunicação Aumentativa e Alternativa	
Prévia ao estudo	2 (22%)
Nível de Mobilidade	
Mobilidade Funcional	9 (100%)
Reabilitação / Terapias semanais	
Fonoaudiologia	8 (88,8%)
Fisioterapia	6 (100%)
Terapia ocupacional	5 (55,5%)
Psicopedagogia	3 (33,3%)
Musicoterapia	3 (33,3%)
Psicomotricidade	1 (11,1%)
Equoterapia	1 (11,1%)

A totalidade dos participantes compareceu às avaliações pré-intervenção e pós-intervenção, bem como às dez sessões de intervenção previstas no protocolo. Entretanto, três participantes não compareceram a uma das duas visitas que compunham a avaliação de acompanhamento (follow-up), o que inviabilizou a aplicação completa da Bayley-III nesses casos. Dessa forma, os dados referentes ao desenvolvimento neuropsicomotor desses participantes não puderam ser obtidos no terceiro momento de avaliação.

Conforme descrito na Tabela 1, todos os nove participantes realizavam acompanhamento terapêutico prévio, envolvendo sessões com uma ou mais especialidades profissionais. Durante o período de intervenção do estudo, essas terapias foram temporariamente interrompidas por decisão dos familiares, que optaram por não sobrecarregar as crianças e mantê-las o mais descansadas possível para a participação na intervenção experimental.

Imediatamente após o término da intervenção, todas as crianças retornaram à sua rotina habitual de terapias, sem aumento ou redução da frequência semanal. Esse padrão foi mantido ao longo do período de três meses entre a avaliação pós-intervenção e a avaliação de acompanhamento (follow-up).

Não houve necessidade de interrupção da aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) ou da intervenção fonoaudiológica neurofuncional em decorrência de intercorrências clínicas ou técnicas. Esses achados indicam elevada tolerabilidade da intervenção e adesão integral dos participantes ao protocolo do estudo.

No que se refere especificamente à tDCS, não foram observados eventos adversos moderados ou graves. Em todos os participantes, foi identificado eritema cutâneo leve na região de contato dos eletrodos ao término da estimulação, com resolução espontânea em poucos minutos, sem necessidade de intervenção. Adicionalmente, 78,7% dos participantes (7/9) relataram ou demonstraram sensação transitória, leve e bem tolerada de formigamento durante a aplicação da estimulação.

5.1 Medidas de desfechos do estudo

A Tabela 2 apresenta de forma descritiva os resultados obtidos nos momentos de avaliação antes e após a intervenção analisada.

Tabela 2. Apresentação descritiva dos casos, com resultados obtidos nas avaliações antes e após as dez sessões de intervenção.

	Avaliação Pré- intervenção	Avaliação Pós- intervenção	Avaliação Follow-up	Observações
Caso 1 Feminino Idade: 6 anos e 1 mês NC: Nível IV CAA: Não utilizava	Bayley-III Cognitivo: 59 Linguagem Receptiva: 24 Linguagem Expressiva: 17 Motricidade Fina: 37 Motricidade Grossa: 58 PEDI Autocuidado: 23 Mobilidade: 44 Função Social: 31	Bayley-III Cognitivo: 69 Linguagem Receptiva: 25 Linguagem Expressiva: 20 Motricidade Fina: 38 Motricidade Grossa: 63 PEDI Autocuidado: 31 Mobilidade: 49 Função Social: 37	Bayley-III Cognitivo: 71 Linguagem Receptiva: 28 Linguagem Expressiva: 21 Motricidade Fina: 38 Motricidade Grossa: 63 PEDI Autocuidado: 34 Mobilidade: 46 Função Social: 44	A criança realizou acompanhamento em fisioterapia e fonoaudiologia desde os 3 meses de idade, antes do estabelecimento do diagnóstico. Posteriormente, passou a ser acompanhada por profissional de psicomotricidade. Os atendimentos ocorreram predominantemente na rede pública, com interrupções ocasionais em decorrência da indisponibilidade de profissionais. Frequentou escola regular desde os 3 anos de idade.

Caso 2 Masculino: Idade: 4 anos, 4 meses NC: Nível III CAA: Não utilizava	Bayley-III Cognitivo: 44 Linguagem Receptiva: 14 Linguagem Expressiva: 12 Motricidade Fina: 27 Motricidade Grossa: 52	Bayley-III Cognitivo: 55 Linguagem Receptiva: 23 Linguagem Expressiva: 17 Motricidade Fina: 31 Motricidade Grossa: 46	Bayley-III Cognitivo: 55 Linguagem Receptiva: 23 Linguagem Expressiva: 17 Motricidade Fina: 31 Motricidade Grossa: 61	A criança realizou acompanhamento em fisioterapia e fonoaudiologia desde a primeira infância. Após o estabelecimento do diagnóstico, passou a ser acompanhada por equipe multidisciplinar. Frequenta escola regular. Durante a avaliação e as sessões iniciais, apresentou comportamento de arremessar objetos ao chão, o qual apresentou redução progressiva, cessando ao final do ciclo de 10 sessões.
	PEDI Autocuidado: 18 Mobilidade: 33 Função Social: 16	PEDI Autocuidado: 20 Mobilidade: 37 Função Social: 15	PEDI Autocuidado: 20 Mobilidade: 35 Função Social: 15	
Caso 3 Feminino Idade: 3 anos, 3 meses NC: Nível IV CAA: Não utilizava	Bayley-III Cognitivo: 68 Linguagem Receptiva: 28 Linguagem Expressiva: 19 Motricidade Fina: 44 Motricidade Grossa: 56	Bayley-III Cognitivo: 72 Linguagem Receptiva: 29 Linguagem Expressiva: 20 Motricidade Fina: 49 Motricidade Grossa: 61	Bayley-III Cognitivo: 77 Linguagem Receptiva: 35 Linguagem Expressiva: 19 Motricidade Fina: 54 Motricidade Grossa: 66	A criança realizou acompanhamento em fonoaudiologia desde o período neonatal e iniciou fisioterapia aos 4 meses de idade. Posteriormente, passou a realizar acompanhamento
	PEDI	PEDI	PEDI	

	Autocuidado: 22 Mobilidade: 40 Função Social: 31	Autocuidado: 25 Mobilidade: 48 Função Social: 35	Autocuidado: 25 Mobilidade: 48 Função Social: 38	em terapia ocupacional e musicoterapia. Frequenta escola regular.
Caso 4	Bayley-III	Bayley-III	Bayley-III	A criança realizou
Masculino	Cognitivo: 59	Cognitivo: 62	Cognitivo: 67	acompanhamento em
Idade: 5 anos, 10 meses	Linguagem Receptiva: 18	Linguagem Receptiva: 28	Linguagem Receptiva: 28	fisioterapia desde a primeira
NC: Nível III	Linguagem Expressiva: 9	Linguagem Expressiva: 18	Linguagem Expressiva: 17	infância, com interrupções
CAA: Não utilizava	Motricidade Fina: 31	Motricidade Fina: 38	Motricidade Fina: 44	frequentes. Iniciou
	Motricidade Grossa: 53	Motricidade Grossa: 61	Motricidade Grossa: 56	acompanhamento
	PEDI	PEDI	PEDI	fonoaudiológico aos 2 anos de
	Autocuidado: 19	Autocuidado: 22	Autocuidado: 21	idade e, posteriormente,
	Mobilidade: 28	Mobilidade: 26	Mobilidade: 29	passou a ser acompanhada
	Função Social: 21	Função Social: 21	Função Social: 20	por equipe de Análise do
				Comportamento Aplicada
				(<i>Applied Behavior Analysis</i> –
				ABA). Frequenta escola
				regular. Durante a avaliação e
				as sessões iniciais, apresentou
				comportamento de
				irritabilidade e esquiva, o qual
				apresentou redução

				progressiva ao longo do ciclo de 10 sessões.
Caso 5	Bayley-III	Bayley-III	Bayley-III	A criança iniciou acompanhamento em fisioterapia aos 4 meses de idade e, aos 12 meses, passou a realizar fonoaudiologia e terapia ocupacional. Ao longo do acompanhamento, foram incluídas intervenções em musicoterapia, equoterapia e psicopedagogia. Iniciou a escolarização em escola regular aos 2 anos de idade. A criança apresentava linguagem oral funcional, não sendo necessária a utilização de recursos de CAA.
Masculino	Cognitivo: 79	Cognitivo: 82	Cognitivo: --	
Idade: 6 anos, 11 meses	Linguagem Receptiva: 31	Linguagem Receptiva: 37	Linguagem Receptiva: --	
NC: Nível VI	Linguagem Expressiva: 44	Linguagem Expressiva: 46	Linguagem Expressiva: --	
CAA: Não utilizava *	Motricidade Fina: 50	Motricidade Fina: 54	Motricidade Fina: --	
	Motricidade Grossa: 65	Motricidade Grossa: 65	Motricidade Grossa: --	
	PEDI	PEDI	PEDI	
	Autocuidado: 38	Autocuidado: 41	Autocuidado: 46	
	Mobilidade: 56	Mobilidade: 56	Mobilidade: 56	
	Função Social: 43	Função Social: 46	Função Social: 47	
Caso 6	Bayley-III	Bayley-III	Bayley-III	A criança iniciou acompanhamento em fisioterapia aos 3 meses de idade e, aos 12 meses, passou
Masculino	Cognitivo: 47	Cognitivo: 54	Cognitivo: 59	
Idade: 5 anos, 9 meses	Linguagem Receptiva: 12	Linguagem Receptiva: 21	Linguagem Receptiva: 21	
NC: Nível III	Linguagem Expressiva: 11	Linguagem Expressiva: 17	Linguagem Expressiva: 17	

CAA: já usava sistema de CAA	Motricidade Fina: 31 Motricidade Grossa: 53	Motricidade Fina: 38 Motricidade Grossa: 63	Motricidade Fina: 38 Motricidade Grossa: 60	a realizar acompanhamento em fonoaudiologia, terapia ocupacional e musicoterapia. Posteriormente, passou a ser acompanhada por equipe de ABA e por profissional de psicopedagogia. Frequenta escola regular. Durante a avaliação e as sessões iniciais, apresentou comportamento de irritabilidade e esquiva, o qual apresentou redução progressiva ao longo do ciclo de 10 sessões. O uso do sistema de Comunicação Aumentativa e Alternativa (CAA) era recente, sendo este organizado sintaticamente em dispositivo de alta tecnologia.
	PEDI Autocuidado: 23 Mobilidade: 41 Função Social: 18	PEDI Autocuidado: 21 Mobilidade: 41 Função Social: 23	PEDI Autocuidado: 23 Mobilidade: 41 Função Social: 27	
Caso 7 Feminino	Bayley-III Cognitivo: 71	Bayley-III Cognitivo: 77	Bayley-III Cognitivo: 82	A criança realizou acompanhamento

D/N: 4 anos, 8 meses NC: Nível V CAA: não usava	Linguagem Receptiva: 28 Linguagem Expressiva: 21 Motricidade Fina: 43 Motricidade Grossa: 65 PEDI Autocuidado: 34 Mobilidade: 44 Função Social: 33	Linguagem Receptiva: 36 Linguagem Expressiva: 27 Motricidade Fina: 48 Motricidade Grossa: 65 PEDI Autocuidado: 39 Mobilidade: 47 Função Social: 34	Linguagem Receptiva: 36 Linguagem Expressiva: 38 Motricidade Fina: 54 Motricidade Grossa: 63 PEDI Autocuidado: 41 Mobilidade: 48 Função Social: 41	multidisciplinar em fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional desde os 6 meses de idade. Os atendimentos ocorreram predominantemente na rede pública, com interrupções ocasionais em decorrência da indisponibilidade de profissionais. Frequenta escola regular.
Caso 8 Masculino Idade: 7 anos, 3 meses NC: Nível IV CAA: usava sistema de CAA	Bayley-III Cognitivo: 68 Linguagem Receptiva: 17 Linguagem Expressiva: 16 Motricidade Fina: 31 Motricidade Grossa: 53 PEDI Autocuidado: 34 Mobilidade: 44 Função Social: 36	Bayley-III Cognitivo: 71 Linguagem Receptiva: 28 Linguagem Expressiva: 24 Motricidade Fina: 38 Motricidade Grossa: 63 PEDI Autocuidado: 39 Mobilidade: 47 Função Social: 34	Bayley-III Cognitivo: -- Linguagem Receptiva: -- Linguagem Expressiva: -- Motricidade Fina: -- Motricidade Grossa: -- PEDI Autocuidado: 44 Mobilidade: 49 Função Social: 38	A criança realizou acompanhamento multidisciplinar em fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional desde a primeira infância, incluindo também intervenção em equoterapia. As terapias não ocorreram necessariamente de forma concomitante; entretanto, a criança manteve intervenção

terapêutica contínua ao longo do período. Frequenta escola regular. Durante a avaliação e as sessões iniciais, apresentou comportamento de irritabilidade e esquiva, o qual apresentou redução progressiva ao longo do ciclo de 10 sessões. O uso do sistema de CAA era recente, sendo este organizado sintaticamente em dispositivo de alta tecnologia.

Caso 9	Bayley-III	Bayley-III	Bayley-III	A criança realizou
Masculino	Cognitivo: 50	Cognitivo: 54	Cognitivo: --	acompanhamento
D/N: 5 anos, 4 meses	Linguagem Receptiva: 16	Linguagem Receptiva: 28	Linguagem Receptiva: --	multidisciplinar em fisioterapia,
NC: Nível III	Linguagem Expressiva: 15	Linguagem Expressiva: 17	Linguagem Expressiva: --	fonoaudiologia e terapia
CAA: não usava	Motricidade Fina: 29	Motricidade Fina: 32	Motricidade Fina: --	ocupacional desde a primeira
	Motricidade Grossa: 46	Motricidade Grossa: 53	Motricidade Grossa: --	infância. Frequenta escola
	PEDI	PEDI	PEDI	regular. Durante a avaliação e
	Autocuidado: 36	Autocuidado: 40	Autocuidado: --	as sessões iniciais, utilizou o
	Mobilidade: 51	Mobilidade: 50	Mobilidade: --	choro como forma de

Função Social: 31	Função Social: 33	Função Social: --	expressar recusa às atividades propostas; esse comportamento apresentou redução progressiva e cessou ao final do ciclo de 10 sessões, sendo substituído pelo gesto de negação (balanço da cabeça).
-------------------	-------------------	-------------------	--

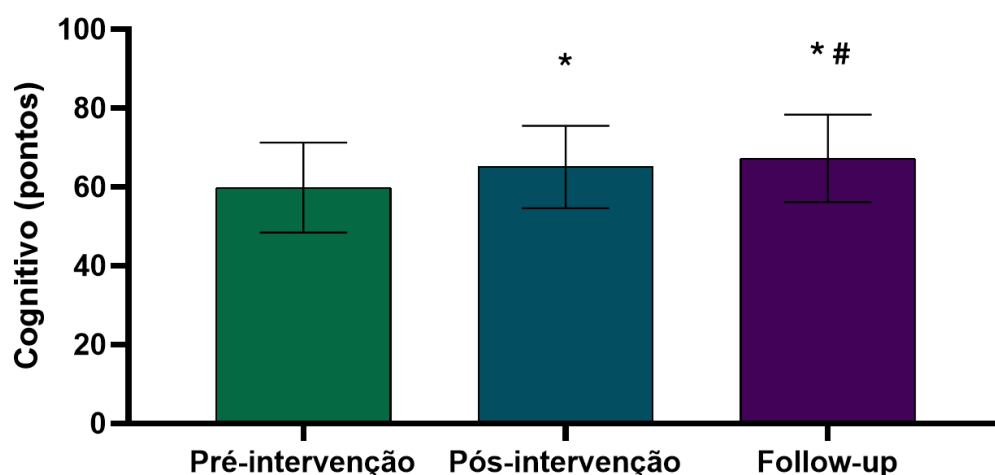
Legenda. NC: Nível de Comunicação; CAA: Comunicação Aumentativa e Alternativa; PEDI: Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunções.

5.2 Desenvolvimento neuropsicomotor – Bayley-III

A Bayley-III foi adotada como medida primária de efetividade, com análise específica de cada subteste (cognitivo, linguagem receptiva, linguagem expressiva, motricidade fina e motricidade grossa).

No **subteste cognitivo**, a ANOVA de medidas repetidas indicou diferença significativa entre pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up ($F_{(2,13)} = 24,8$; $p < 0,001$), com melhora significativa no pós-intervenção (DM = 5,2 pontos; IC95%: 2,3–8,0; $p = 0,001$; $d = 0,47$) e no follow-up (DM = 7,4 pontos; IC95%: 3,6–7,5; $p = 0,001$; $d = 0,65$) em comparação ao pré-intervenção (Figura 5).

Figura 5. Evolução longitudinal dos escores obtidos no subteste Cognitivo da Bayley-III. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pré-intervenção. # $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pós-intervenção.



Para a **linguagem receptiva**, observou-se diferença significativa entre os momentos avaliados ($F_{(2,11)} = 34,9$; $p < 0,001$), com ganhos significativos no pós-intervenção (DM = 6,9 pontos; IC95%: 3,2–10,5; $p = 0,001$; $d = 1,08$) e no follow-

up (DM = 7,8 pontos; IC95%: 5,0–10,5; $p < 0,001$; $d = 1,19$), sem diferença entre esses dois momentos. Na **linguagem expressiva**, a ANOVA também foi significativa ($F_{(2,13)} = 5,0$; $p = 0,029$); contudo, a melhora ocorreu apenas no follow-up em relação ao pré-intervenção (DM = 5,6 pontos; IC95%: 1,3–9,8; $p = 0,012$; $d = 0,54$), sem diferença significativa observada pós-intervenção (Figuras 6 e 7).

Figura 6. Evolução longitudinal dos escores obtidos no subteste Linguagem Receptiva da Bayley-III. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa e em relação à avaliação pré-intervenção.

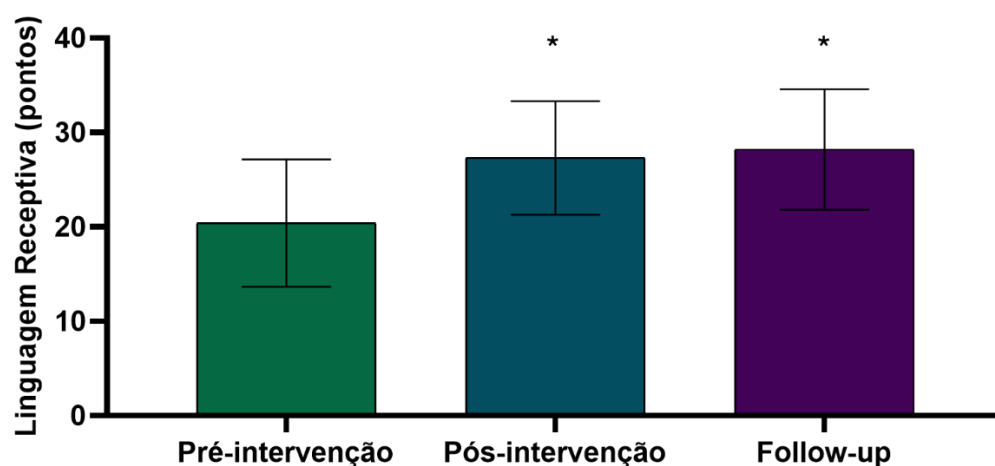
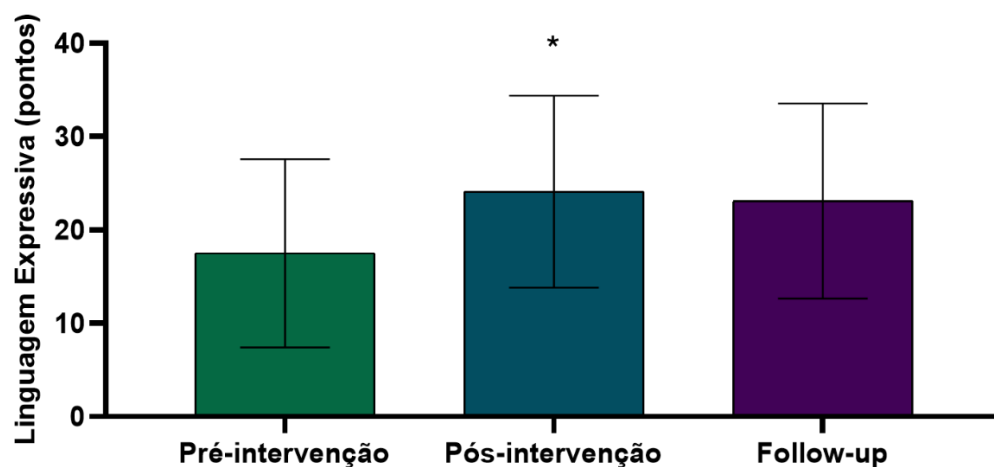
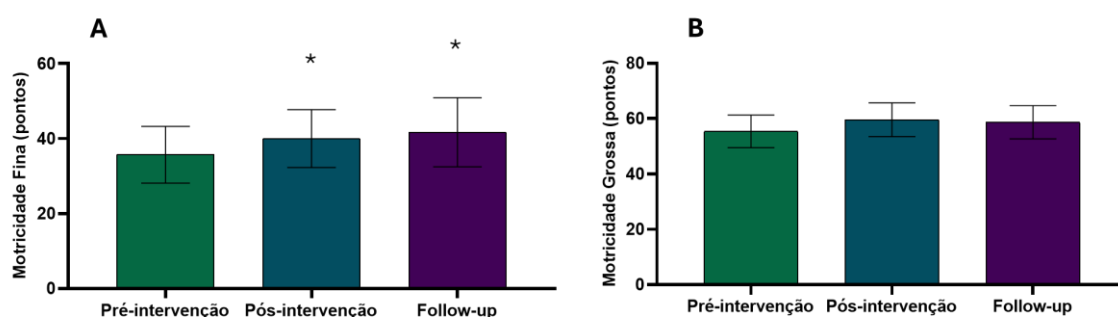


Figura 7. Evolução longitudinal dos escores obtidos no subteste Linguagem Expressiva da Bayley-III. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pré-intervenção.



No **subteste de motricidade fina**, houve diferença significativa ao longo do tempo ($F_{(2,11)} = 17,6$; $p < 0,001$), com melhora no pós-intervenção (DM = 4,3 pontos; IC95%: 2,1–6,4; $p < 0,001$; $d = 0,56$) e no follow-up (DM = 6,0 pontos; IC95%: 2,1–9,4; $p = 0,004$; $d = 0,71$). Para a **motricidade grossa**, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$). A Figuras 8 apresenta os resultados obtidos nos subtestes de motricidade fina (A) e grossa (B).

Figura 8. Evolução longitudinal dos escores obtidos nos subtestes Motricidade Fina (A) e Motricidade Grossa (B) da Bayley-III. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pré-intervenção.

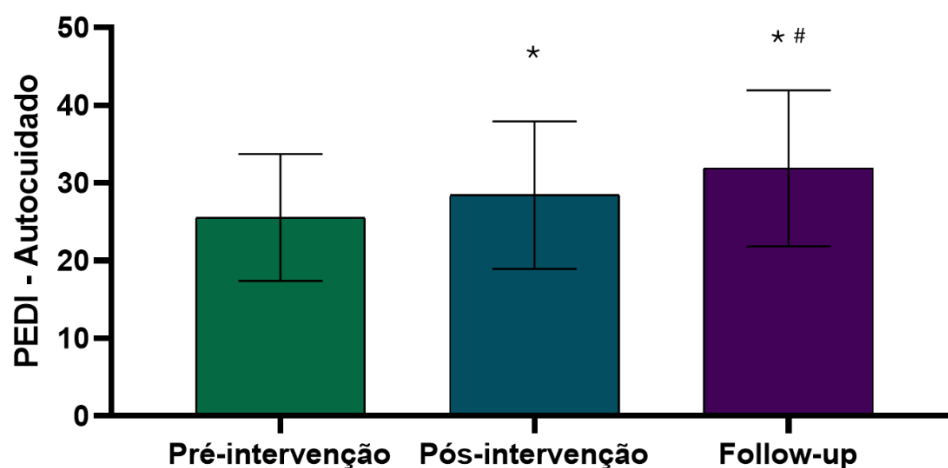


5.3 Desfecho secundário

5.3.1 Desempenho funcional - PEDI

O desempenho funcional nos domínios Autocuidado, Mobilidade e Função Social foi avaliado pelo PEDI. No domínio Autocuidado, observou-se diferença significativa entre os três momentos de avaliação ($F_{(2,13)} = 15,9$; $p < 0,001$), com melhora no pós-intervenção (DM = 2,8 pontos; IC95%: 0,1–5,6; $p = 0,038$; $d = 0,33$) e no follow-up (DM = 6,3 pontos; IC95%: 2,5–10,1; $p = 0,003$; $d = 0,69$) em comparação ao pré-intervenção.

Figura 9. Evolução longitudinal dos escores obtidos no domínio de Autocuidado do PEDI. Médias e desvios-padrão dos escores obtidos nos momentos pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up. * $p < 0,05$ indica diferença estatisticamente significativa em relação à avaliação pré-intervenção.



No domínio Função Social, a diferença entre os momentos foi significativa ($F_{(2,13)} = 8,1$; $p = 0,015$), com melhora apenas no follow-up (DM = 4,8 pontos; IC95%: 0,2–9,5; $p = 0,040$; $d = 0,44$). Para o domínio Mobilidade, não foram observadas diferenças significativas ao longo do tempo ($p > 0,05$). Os valores completos estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Desempenho funcional nos domínios Autocuidado, Mobilidade e Função Social ao longo do tempo. Os valores são apresentados como média e intervalo de confiança de 95% (IC95%) nas avaliações pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up.

	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Follow-up	<i>P</i>
PEDI – Autocuidado	25,5 (19,2 - 31,8)	28,4 (21,1 - 35,7)	31,8 (24,1 - 39,6)	0,004
PEDI – Mobilidade	41,1 (34,2 - 47,9)	42,5 (34,9 - 50,1)	43,6 (37,2 - 50,0)	0,262
PEDI – Função Social	26,5 (19,2 - 33,8)	28,7 (20,5 - 37,0)	31,4 (21,8 - 41,0)	0,015

Os valores de p referem-se à análise de variância de medidas repetidas para cada domínio.

6 DISCUSSÃO

Este estudo do tipo série de casos investigou a viabilidade, a segurança/tolerabilidade e os sinais iniciais de efetividade da tDCS anódica aplicada ao CPFDL-E, em associação a um programa estruturado de fonoaudiologia neurofuncional com suporte de CAA, em crianças com SRT. De forma geral, todas as crianças completaram as dez sessões de intervenção previstas no protocolo, sem a ocorrência de eventos adversos moderados ou graves, demonstrando elevada viabilidade e adesão à intervenção proposta.

No que se refere aos desfechos de desenvolvimento, foram observadas melhorias estatisticamente significativas em alguns subtestes da Bayley-III — Cognição, Linguagem Receptiva, Linguagem Expressiva e Motricidade Fina — quando comparados os dados pós-intervenção aos valores basais, com tamanhos de efeito variando de pequenos a moderados. Os resultados do PEDI mostraram-se menos consistentes, observando-se um pequeno, porém estatisticamente significativo, ganho no domínio Autocuidado, identificado no período pós-intervenção e mantido no follow-up, bem como um ganho significativo no domínio Função Social apenas no follow-up. Por outro lado, o domínio Mobilidade não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os momentos avaliados.

Um primeiro aspecto relevante a ser discutido diz respeito à segurança da tDCS em população pediátrica. Os achados do presente estudo, nos quais os únicos efeitos adversos observados foram eritema cutâneo transitório no local dos eletrodos e sensação leve e passageira de formigamento durante a estimulação, estão plenamente alinhados com a literatura pediátrica sobre tDCS. Revisões sistemáticas e estudos de segurança têm consistentemente reportado boa tolerabilidade e ausência de eventos adversos graves, desde que sejam utilizados parâmetros adequados à idade e às características clínicas da população (Gillick et al., 2015; Krishnan et al., 2015; Cerezo-Zarzuelo et al., 2025).

Nesse sentido, a revisão sistemática de Buchanan et al. (2021), que analisou dados de 156 crianças e adolescentes, totalizando 864 sessões ativas de tDCS, com intensidades de até 2mA, concluiu que a tDCS é uma intervenção segura, bem tolerada e aceitável quando aplicada com doses apropriadas (0,5 a

2 mA, por 10 a 20 minutos, em 1 a 20 sessões), sendo os efeitos adversos mais frequentes leves e transitórios, como eritema e formigamento, sem registros de eventos graves (Buchanan et al., 2021). De maneira semelhante, o estudo de segurança conduzido por Zewdie et al. (2020), que incluiu 612 sessões de tDCS em 92 crianças, identificou elevada tolerabilidade, com efeitos colaterais leves — principalmente formigamento, relatado em aproximadamente 37% das sessões — e ausência de eventos adversos graves (Zewdie et al., 2020).

Resultados comparáveis também têm sido descritos em ensaios clínicos envolvendo populações pediátricas com condições neurológicas, como a paralisia cerebral, nos quais altas taxas de adesão e perfis de segurança favoráveis foram observados quando a tDCS foi aplicada de forma associada a intervenções terapêuticas estruturadas (Kirton et al., 2017; Finisguerra et al., 2019b, 2019a; Zhong et al., 2025). Além disso, diretrizes práticas e protocolos internacionais de gerenciamento da redução de risco em pediatria recomendam cuidados específicos — como preparo padronizado dos eletrodos, monitoramento da impedância e supervisão clínica contínua —, todos adotados no presente estudo, e associados à redução de irritação cutânea e desconforto (Antal et al., 2017b). Em conjunto, esses dados estão de acordo com os achados do presente estudo e confirmam que os resultados estão dentro do esperado para a aplicação da tDCS anódica em crianças, reforçando a segurança do protocolo utilizado e apoiando a realização de estudos controlados com amostras maiores.

No que se refere aos sinais iniciais de efetividade, os resultados observados levantam considerações relevantes. Embora os estudos que combinam tDCS e intervenção fonoaudiológica neurofuncional — com ou sem CAA — em populações pediátricas ainda sejam escassos, há uma plausibilidade neurobiológica consistente para a estimulação do CPFDL-E de forma sincronizada com a prática ativa de tarefas cognitivas e comunicativas (Qiu et al., 2021; Salehinejad et al., 2022). O CPFDL-E desempenha papel central na regulação de funções executivas, como atenção sustentada e seletiva, memória de trabalho e controle inibitório, processos que sustentam diretamente a aquisição e o uso funcional da comunicação, incluindo o uso de CAA.

Evidências recentes indicam que a tDCS é capaz de modular redes fronto-parietais envolvidas nesses processos executivos (Cosmo et al., 2020; Han et al., 2022, 2023). Essas redes são fundamentais para comportamentos como o escaneamento visual de símbolos, a manutenção e alternância de turnos comunicativos, a seleção intencional, o planejamento e a generalização de atos comunicativos — habilidades diretamente treinadas no presente protocolo (Han et al., 2023). Essa convergência entre o alvo neuroanatômico da estimulação, as demandas das tarefas terapêuticas e os ganhos observados contribui para contextualizar as melhorias registradas na Bayley-III, especialmente nos domínios de linguagem receptiva, linguagem expressiva e cognição, bem como o discreto avanço observado no domínio Autocuidado do PEDI, que depende fortemente da organização e do sequenciamento de ações.

Os resultados do presente estudo, também estão de acordo consonância com achados da literatura em crianças com TEA. Estudos em crianças com TEA relataram melhorias em atenção, comportamento adaptativo e alguns domínios cognitivos após protocolos de tDCS pré-frontal, ainda que com efeitos de magnitude variável e dependentes do alvo cortical, da dosimetria e da tarefa associada à estimulação - por exemplo, combinação com treino cognitivo ou comunicativo (García-González et al., 2021; Minghui et al., 2025). Nesse contexto, os ganhos observados no presente estudo em cognição e linguagem receptiva e expressiva podem ser interpretados à luz de um mecanismo de facilitação da plasticidade dependente da tarefa, no qual a tDCS aumenta temporariamente a excitabilidade de redes pré-frontais durante a prática ativa de habilidades comunicativas, favorecendo a aprendizagem e a consolidação funcional. Assim como observado em TEA, os resultados reforçam a noção de que a tDCS isoladamente tende a produzir efeitos limitados, mas pode atuar como um modulador relevante quando integrada a intervenções comportamentais estruturadas, sustentando a plausibilidade neurobiológica e clínica do paradigma adotado neste estudo e justificando a necessidade do desenvolvimento de estudos futuros para confirmar e aprofundar esses efeitos em populações com síndromes genéticas raras.

Apesar das limitações inerentes a um desenho de série de casos, o presente estudo apresenta aspectos relevantes do ponto de vista metodológico

e clínico. A melhora observada em diversos aspectos do desenvolvimento está em consonância com um mecanismo de facilitação da plasticidade dependente da tarefa, no qual a tDCS anódica aumenta temporariamente a excitabilidade de redes pré-frontais durante a janela de treinamento ativo, favorecendo o aprendizado das habilidades treinadas. Além disso, a elevada viabilidade e adesão (100% das sessões concluídas), o perfil de segurança favorável, o uso de avaliador cego e a descrição detalhada dos parâmetros de estimulação aumentam a validade interna e a relevância clínica dos achados.

Por outro lado, o estudo apresenta limitações relevantes. A ausência de grupo controle limita a interpretação causal dos efeitos observados; a heterogeneidade clínica da SRT pode ter contribuído para a variabilidade dos resultados; e a retenção dos ganhos ao longo do tempo não pôde ser plenamente confirmada em todos os participantes. Ademais, não foram empregados biomarcadores neurofisiológicos, como eletroencefalografia, rastreamento ocular ou medidas objetivas de atenção, que poderiam contribuir para a elucidação dos mecanismos subjacentes aos efeitos observados.

Todos esses fatores restringem a generalização dos resultados e a realização de inferências causais robustas. Adicionalmente, não foram utilizados instrumentos padronizados específicos para a avaliação da linguagem e da comunicação, o que poderia ter ampliado a compreensão e a precisão na interpretação dos efeitos da intervenção.

Diante disso, torna-se fundamental a realização de estudos futuros, ensaios clínicos randomizados, grupos controle adequados, que explorem diferentes parâmetros de dose (intensidade, número de sessões e integração com tarefas específicas), avaliem a transferência dos ganhos para contextos funcionais do cotidiano (escola e domicílio) e incluam acompanhamento longitudinal para determinar a durabilidade dos efeitos. Estudos futuros que integrem marcadores neurofisiológicos e medidas de engajamento no uso da CAA poderão contribuir de forma decisiva para a otimização da combinação entre neuromodulação não invasiva e aprendizagem comunicativa em crianças com síndromes genéticas raras.

7 CONCLUSÃO

Este estudo do tipo série de casos demonstra que a associação entre fonoaudiologia orientada à comunicação funcional, com suporte de CAA, e a tDCS anódica aplicada ao CPFDL-E é viável, segura e bem tolerada em crianças com SRT. Os resultados preliminares sugerem potenciais benefícios em domínios específicos do desenvolvimento neuropsicomotor, com destaque para habilidades cognitivas e de linguagem.

REFERÊNCIAS

Aghakhanyan G, Bonanni P, Randazzo G, Nappi S, Tessarotto F, De Martin L, et al. From Cortical and Subcortical Grey Matter Abnormalities to Neurobehavioral Phenotype of Angelman Syndrome: A Voxel-Based Morphometry Study. *PLoS One* 2016;11:e0162817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162817>.

Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology* 2017a;128:1774–809. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>.

Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology* 2017b;128:1774–809. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>.

Auvichayapat P, Auvichayapat N. Basic knowledge of transcranial direct current stimulation. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2011;94.

Awan N, Pearson E, Shelley L, Greenhill C, Tarver J, Waite J. The behavioral phenotype of Rubinstein–Taybi syndrome: A scoping review of the literature. *Am J Med Genet A* 2022;188:2536–54. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62867>.

Bachourou T, Stavrakaki S, Koukouloti V, Talli I. Cognitive vs. Linguistic Training in Children with Developmental Language Disorder: Exploring Their Effectiveness on Verbal Short-Term Memory and Verbal Working Memory. *Brain Sci* 2024;14:580. <https://doi.org/10.3390/brainsci14060580>.

Baddeley A. Working memory and language: an overview. *J Commun Disord* 2003;36:189–208. [https://doi.org/10.1016/S0021-9924\(03\)00019-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9924(03)00019-4).

Balikci A, May-Benson TA, Aracikul Balikci AF, Tarakci E, Ikbali Dogan Z, Ilbay G. Evaluation of Ayres Sensory Integration® Intervention on Sensory Processing and Motor Function in a Child with Rubinstein-Taybi Syndrome: A Case Report. *Clin Med Insights Case Rep* 2023;16:117954762211488. <https://doi.org/10.1177/11795476221148866>.

Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development. 3a ed. San Antonio, Texas: 2006.

Brady NC, Fleming K, Romine RS, Holbrook A, Muller K, Kasari C. Concurrent Validity and Reliability for the Communication Complexity Scale. *Am J Speech Lang Pathol* 2018;27:237–46. https://doi.org/10.1044/2017_AJSLP-17-0106.

Brito NH, Fifer WP, Amso D, Barr R, Bell MA, Calkins S, et al. Beyond the Bayley: Neurocognitive Assessments of Development During Infancy and Toddlerhood. *Dev Neuropsychol* 2019;44:220–47. <https://doi.org/10.1080/87565641.2018.1564310>.

Buchanan D, Bogdanowicz T, Khanna N, Lockman-Dufour G, Robaey P, D'Angiulli A. Systematic Review on the Safety and Tolerability of Transcranial Direct Current Stimulation in Children and Adolescents. *Brain Sci* 2021;11:212. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020212>.

Campos C, Rocha NB, Sá C. Estimulação transcraniana por corrente contínua: Fundamentos teóricos, guião prático & aplicação na doença mental e neurológica . vol. 1. ESS | P. PORTO. <https://recipp.ipp.pt/handle/10400.22/23250>; 2023.

Cazalets JR, Bestaven E, Doat E, Baudier MP, Gallot C, Amestoy A, et al. Evaluation of Motor Skills in Children with Rubinstein–Taybi Syndrome. *J Autism Dev Disord* 2017;47:3321–32. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3259-1>.

Cerezo-Zarzuelo A, Rios-Lago M, Sanchez-Cuesta FJ, Gavilan-Agusti B, Hurtado-Martinez A, Romero-Muñoz JP. Effects of transcranial direct current stimulation on motor and cognitive function in paediatric brain damage: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil* 2025;47:6232–50.

<https://doi.org/10.1080/09638288.2025.2496783>.

Cheng WM, Smith TB, Butler M, Taylor TM, Clayton D. Effects of Parent-Implemented Interventions on Outcomes of Children with Autism: A Meta-Analysis. *J Autism Dev Disord* 2023;53:4147–63. <https://doi.org/10.1007/s10803-022-05688-8>.

Christopher P, Sutter EN, Gavioli M, Lench DH, Nytes G, Mak V, et al. Safety, tolerability and feasibility of remotely-instructed home-based transcranial direct current stimulation in children with cerebral palsy. *Brain Stimul* 2023;16:1325–7.

<https://doi.org/10.1016/j.brs.2023.08.024>.

Cosmo C, DiBiasi M, Lima V, Grecco LC, Muszkat M, Philip NS, et al. A systematic review of transcranial direct current stimulation effects in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Affect Disord* 2020;276. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.054>.

Crawford H, Moss J, Groves L, Dowlen R, Nelson L, Reid D, et al. A Behavioural Assessment of Social Anxiety and Social Motivation in Fragile X, Cornelia de Lange and Rubinstein-Taybi Syndromes. *J Autism Dev Disord* 2020;50:127–44.

<https://doi.org/10.1007/s10803-019-04232-5>.

Dada S, Flores C, Bastable K, Schlosser RW. The effects of augmentative and alternative communication interventions on the receptive language skills of children with developmental disabilities: A scoping review. *Int J Speech Lang Pathol* 2021;23:247–57. <https://doi.org/10.1080/17549507.2020.1797165>.

Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, et al. Randomized, Controlled Trial of an Intervention for Toddlers With Autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics* 2010;125:e17–23. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0958>.

Dias N, Seabra A. Piafex: programa de intervenção em autorregulação e funções executivas. São Paulo: 2013.

Doruk Camsari D, Kirkovski M, Croarkin PE. Therapeutic Applications of Noninvasive Neuromodulation in Children and Adolescents. *Psychiatric Clinics of North America* 2018;41. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.05.003>.

Fergelot P, Van Belzen M, Van Gils J, Afenjar A, Armour CM, Arveiler B, et al. Phenotype and genotype in 52 patients with Rubinstein–Taybi syndrome caused by *EP300* mutations. *Am J Med Genet A* 2016;170:3069–82. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37940>.

Finisguerra A, Borgatti R, Urgesi C. Non-invasive brain stimulation for the rehabilitation of children and adolescents with neurodevelopmental disorders: A systematic reviewnon-invasive brain stimulation for the rehabilitation of children and adolescents with neurodevelopmental disorders: A systematic review. *Front Psychol* 2019a;10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00135>.

Finisguerra A, Borgatti R, Urgesi C. Non-invasive Brain Stimulation for the Rehabilitation of Children and Adolescents With Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review. *Front Psychol* 2019b;10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00135>.

Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, Carvalho S, Leite J, Simis M, et al. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2021;24:256–313. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa051>.

Friedman L, Sterling A. A Review of Language, Executive Function, and Intervention in Autism Spectrum Disorder. *Semin Speech Lang* 2019;40:291–304.
<https://doi.org/10.1055/s-0039-1692964>.

Galéra C, Taupiac E, Fraisse S, Naudion S, Toussaint E, Rooryck-Thambo C, et al. Socio-Behavioral Characteristics of Children with Rubinstein-Taybi Syndrome. *J Autism Dev Disord* 2009;39:1252–60. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0733-4>.

García-González S, Lugo-Marín J, Setien-Ramos I, Gisbert-Gustemps L, Arteaga-Henríquez G, Díez-Villoria E, et al. Transcranial direct current stimulation in Autism Spectrum Disorder: A systematic review and meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology* 2021;48:89–109.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.02.017>.

Gillick BT, Feyma T, Menk J, Usset M, Vaith A, Wood TJ, et al. Safety and Feasibility of Transcranial Direct Current Stimulation in Pediatric Hemiparesis: Randomized Controlled Preliminary Study. *Phys Ther* 2015;95:337–49.
<https://doi.org/10.2522/ptj.20130565>.

Van Gils J, Magdinier F, Fergelot P, Lacombe D. Rubinstein-Taybi Syndrome: A Model of Epigenetic Disorder. *Genes (Basel)* 2021;12:968.
<https://doi.org/10.3390/genes12070968>.

Grecco LAC, Oliveira CS, Galli M, Cosmo C, Duarte N de AC, Zanon N, et al. Spared Primary Motor Cortex and The Presence of MEP in Cerebral Palsy Dictate the Responsiveness to tDCS during Gait Training. *Front Hum Neurosci* 2016;10.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00361>.

Guimarães RSQ, Bandeira ID, Barretto BL, Wanke T, Alves COC, Barretto TL, et al. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity

disorder: a randomized, triple-blinded, sham-controlled, crossover trial. *Front Psychiatry* 2024;14. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1217407>.

Haley SM, Coster WJ, Faas RM. A content validity study of the pediatric evaluation of disability inventory. *Pediatric Physical Therapy* 1991;3. <https://doi.org/10.1097/00001577-199103040-00002>.

Hameed MQ, Dhamne SC, Gersner R, Kaye HL, Oberman LM, Pascual-Leone A, et al. Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation in Children. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0719-0>.

Han YM, Chan MM, Shea CK, Mo FY, Yiu KW, Chung RC, et al. Effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on social functioning in autism spectrum disorder: A randomized clinical trial. *Autism* 2023;27:2465–82. <https://doi.org/10.1177/13623613231169547>.

Han YMY, Chan MMY, Shea CKS, Lai OL, Krishnamurthy K, Cheung M, et al. Neurophysiological and behavioral effects of multisession prefrontal tDCS and concurrent cognitive remediation training in patients with autism spectrum disorder (ASD): A double-blind, randomized controlled fNIRS study. *Brain Stimul* 2022;15:414–25. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.02.004>.

Hennekam RCM. Rubinstein–Taybi syndrome. *European Journal of Human Genetics* 2006;14:981–5. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201594>.

Henry LA, Messer DJ, Nash G. Executive functioning in children with specific language impairment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2012;53:37–45. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02430.x>.

Hertrich I, Dietrich S, Blum C, Ackermann H. The Role of the Dorsolateral Prefrontal Cortex for Speech and Language Processing. *Front Hum Neurosci* 2021;15. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.645209>.

Homan RW, Herman J, Purdy P. Cerebral location of international 10-20 system electrode placement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987;66. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(87\)90206-9](https://doi.org/10.1016/0013-4694(87)90206-9).

Iverson JM, Goldin-Meadow S. Gesture Paves the Way for Language Development. *Psychol Sci* 2005;16:367–71. <https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2005.01542.x>.

Iyer L V., Haley SM, Watkins MP, Dumas HM. Establishing minimal clinically important differences for scores on the pediatric evaluation of disability inventory for inpatient rehabilitation. *Phys Ther* 2003;83. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.10.888>.

Johnson S, Moore T, Marlow N. Using the Bayley-III to assess neurodevelopmental delay: which cut-off should be used? *Pediatr Res* 2014;75:670–4. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.10>.

Kirton A, Ciechanski P, Zewdie E, Andersen J, Nettel-Aguirre A, Carlson H, et al. Transcranial direct current stimulation for children with perinatal stroke and hemiparesis. *Neurology* 2017;88:259–67. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003518>.

Klaus J, Schutter DJLG. The Role of Left Dorsolateral Prefrontal Cortex in Language Processing. *Neuroscience* 2018;377:197–205. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.03.002>.

Kleim JA, Jones TA. Principles of Experience-Dependent Neural Plasticity: Implications for Rehabilitation After Brain Damage. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 2008;51. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2008/018\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2008/018)).

Kolb B, Gibb R. Brain plasticity and behaviour in the developing brain. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:265–76.

Kovela RK, Qureshi MI, Manakandathil A, Sinha MK, Dinesh N, Harjpal P. Rubinstein-Taybi syndrome: a rare case report of a female child emphasizing physiotherapy on gross motor function. *Pan Afr Med J* 2021;40:85.
<https://doi.org/10.11604/pamj.2021.40.85.31240>.

Krauel K, Brauer H, Breitling-Ziegler C, Freitag CM, Luckhardt C, Mühlherr A, et al. Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation in Pediatric Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Netw Open* 2025;8:e2460477.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.60477>.

Krishnan C, Santos L, Peterson MD, Ehinger M. Safety of Noninvasive Brain Stimulation in Children and Adolescents. *Brain Stimul* 2015;8:76–87.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.10.012>.

Kuhl PK. Brain Mechanisms in Early Language Acquisition. *Neuron* 2010;67:713–27.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.08.038>.

Laher Z, Dada S. The effect of aided language stimulation on the acquisition of receptive vocabulary in children with complex communication needs and severe intellectual disability: a comparison of two dosages. *Augmentative and Alternative Communication* 2023;39:96–109. <https://doi.org/10.1080/07434618.2022.2155566>.

Landlust AM, Visser L, Flapper BCT, Ruiter SAJ, Zwanenburg RJ, van Ravenswaaij-Arts CMA, et al. Understanding Behavior in Phelan-McDermid Syndrome. *Front Psychiatry* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.836807>.

Leonet O, Orcasitas-Vicandi M, Langarika-Rocafort A, Mondragon NI, Etxebarrieta GR. A Systematic Review of Augmentative and Alternative Communication Interventions for

Children Aged From 0 to 6 Years. *Lang Speech Hear Serv Sch* 2022;53:894–920. https://doi.org/10.1044/2022_LSHSS-21-00191.

Levitas AS, Reid CS. Rubinstein-Taybi syndrome and psychiatric disorders. *Journal of Intellectual Disability Research* 1998;42:284–92. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.1998.00136.x>.

Maas E, Robin DA, Austermann Hula SN, Freedman SE, Wulf G, Ballard KJ, et al. Principles of Motor Learning in Treatment of Motor Speech Disorders. *Am J Speech Lang Pathol* 2008;17:277–98. [https://doi.org/10.1044/1058-0360\(2008/025\)](https://doi.org/10.1044/1058-0360(2008/025)).

Madaschi V, Mecca TP, Macedo EC, Paula CS. Bayley-III Scales of Infant and Toddler Development: Transcultural Adaptation and Psychometric Properties. *Paidéia (Ribeirão Preto)* 2016;26:189–97. <https://doi.org/10.1590/1982-43272664201606>.

Marbán-Castro E, Vazquez Guillamet LJ, Pantoja PE, Casellas A, Maxwell L, Mulkey SB, et al. Neurodevelopment in Normocephalic Children Exposed to Zika Virus in Utero with No Observable Defects at Birth: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:7319. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127319>.

Minghui Q, Wang Y, Chen B, Sun S, Hu Q, Chen L, et al. The effects of rTMS and tDCS on repetitive/stereotypical behaviors, cognitive/executive functions in intellectually capable children and young adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Res Dev Disabil* 2025;164:105076. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2025.105076>.

Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, Galea C, Hines A, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2020;20. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-1022-z>.

Paul R, Campbell D, Gilbert K, Tsiouri I. Comparing Spoken Language Treatments for Minimally Verbal Preschoolers with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord* 2013;43:418–31. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1583-z>.

Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R, Tobin H, et al. Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet* 2016;388:2501–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31229-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6).

Qiu J, Kong X, Li J, Yang J, Huang Y, Huang M, et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) over the Left Dorsal Lateral Prefrontal Cortex in Children with Autism Spectrum Disorder (ASD). *Neural Plast* 2021;2021:1–11. <https://doi.org/10.1155/2021/6627507>.

Quinn ED, Cook A, Rowland C. An online community of practice to improve intervention for individuals with complex communication needs. *AAC: Augmentative and Alternative Communication* 2019;35. <https://doi.org/10.1080/07434618.2019.1566400>.

Quinn ED, Cook A, Wiedrick J, Rowland C. An initial investigation into the feasibility of the communication matrix professional development program for educational professionals working with students with complex communication needs. *Lang Speech Hear Serv Sch* 2021;52. https://doi.org/10.1044/2021_LSHSS-20-00154.

Quinn ED, Rowland C. Exploring expressive communication skills in a cross-sectional sample of children and young adults with angelman syndrome. *Am J Speech Lang Pathol* 2017;26. https://doi.org/10.1044/2016_AJSLP-15-0075.

Rinaldi S, Caselli MC, Cofelice V, D'Amico S, De Cagno AG, Della Corte G, et al. Efficacy of the Treatment of Developmental Language Disorder: A Systematic Review. *Brain Sci* 2021;11:407. <https://doi.org/10.3390/brainsci11030407>.

Roberts MY, Kaiser AP. The Effectiveness of Parent-Implemented Language Interventions: A Meta-Analysis. *Am J Speech Lang Pathol* 2011;20:180–99. [https://doi.org/10.1044/1058-0360\(2011/10-0055\)](https://doi.org/10.1044/1058-0360(2011/10-0055)).

Del Rosario C, Slevin M, Molloy EJ, Quigley J, Nixon E. How to use the Bayley Scales of Infant and Toddler Development. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2021;106:108–12. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-319063>.

Rowland C. Using the communication matrix to assess expressive skills in early communicators. *Commun Disord Q* 2011;32. <https://doi.org/10.1177/1525740110394651>.

Rowland C, Fried-Oken M. Communication Matrix: A clinical and research assessment tool targeting children with severe communication disorders. *J Pediatr Rehabil Med* 2010;3. <https://doi.org/10.3233/PRM-2010-0144>.

Salehinejad MA, Ghanavati E, Glinski B, Hallajian A, Azarkolah A. A systematic review of randomized controlled trials on efficacy and safety of transcranial direct current stimulation in major neurodevelopmental disorders: ADHD, autism, and dyslexia. *Brain Behav* 2022;12. <https://doi.org/10.1002/brb3.2724>.

Salehinejad MA, Siniatchkin M. Safety of noninvasive brain stimulation in children. *Curr Opin Psychiatry* 2024;37:78–86. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000923>.

dos Santos AN, Pavão SL, de Campos AC, Rocha NACF. International classification of functioning, disability and health in children with cerebral palsy. *Disabil Rehabil* 2012;34:1053–8. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.631678>.

Santos LV, Lopes JBP, Duarte NAC, Castro CRA de P, Grecco LAC, Oliveira CS. tDCS and motor training in individuals with central nervous system disease: A systematic review. *J Bodyw Mov Ther* 2020;24:442–51. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2020.07.010>.

Saviola D, de Gaetano K, Bruni S, Chiari M, Moschini C, Battagliola E, et al. The functional secondary effect after an integrated rehabilitative intervention to learn reading and writing in a girl with Rubinstein-Taybi syndrome. *J Pediatr Rehabil Med* 2025;18:47–56. <https://doi.org/10.3233/PRM-230051>.

Schreibman L, Stahmer AC. A Randomized Trial Comparison of the Effects of Verbal and Pictorial Naturalistic Communication Strategies on Spoken Language for Young Children with Autism. *J Autism Dev Disord* 2014;44:1244–51. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1972-y>.

Sırtbaş-Işık G, Yardımcı-Lokmanoğlu BN, Tolga Çelik H, Livanelioğlu A. Early motor repertoire and developmental function outcomes in infants with West syndrome: a case series. *Physiother Theory Pract* 2024;40:1879–87. <https://doi.org/10.1080/09593985.2023.2208657>.

Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist* 2011;17. <https://doi.org/10.1177/1073858410386614>.

Stevens CA, Carey JC, Blackburn BL. Rubinstein-Taybi syndrome: A natural history study. *Am J Med Genet* 2005;37:30–7. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320370605>.

Taupiac E, Lacombe D, Thiébaud E, Van-Gils J, Michel G, Fergelot P, et al. Psychomotor, cognitive, and socio-emotional developmental profiles of children with Rubinstein-Taybi Syndrome and a severe intellectual disability. *J Intellect Dev Disabil* 2021;46:80–9. <https://doi.org/10.3109/13668250.2020.1776455>.

Thibaut a, Chatelle C, Gosseries O, Laureys S, Bruno M. [Transcranial direct current stimulation: a new tool for neurostimulation]. *Rev Neurol (Paris)* 2013;169. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2012.05.008>.

Waite J, Moss J, Beck SR, Richards C, Nelson L, Arron K, et al. Repetitive Behavior in Rubinstein–Taybi Syndrome: Parallels with Autism Spectrum Phenomenology. *J Autism Dev Disord* 2015;45:1238–53. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2283-7>.

Westwood SJ, Radua J, Rubia K. Noninvasive brain stimulation in children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 2021;46:E14–33. <https://doi.org/10.1503/jpn.190179>.

Yagihashi T, Kosaki K, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Takahashi T, et al. Age-dependent change in behavioral feature in Rubinstein-Taybi syndrome. *Congenit Anom (Kyoto)* 2012;52:82–6. <https://doi.org/10.1111/j.1741-4520.2012.00356.x>.

Zai W, Xu N, Wu W, Wang Y, Wang R. Effect of task-oriented training on gross motor function, balance and activities of daily living in children with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2022;101:e31565. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031565>.

Zewdie E, Ciechanski P, Kuo HC, Giuffre A, Kahl C, King R, et al. Safety and tolerability of transcranial magnetic and direct current stimulation in children: Prospective single center evidence from 3.5 million stimulations. *Brain Stimul* 2020;13. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.12.025>.

Zhang M, Ma C, Liu Y, Ma X, Liu T, Jia F, et al. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 2025;50:E248–66. <https://doi.org/10.1503/jpn.250032>.

Zhong M, Zhang Y, Luo J, Chen T, Zhang J, Peng T, et al. Safety and effectiveness of non-invasive brain stimulation on mobility and balance function in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroeng Rehabil* 2025;22:111. <https://doi.org/10.1186/s12984-025-01619-7>.

RESUMO

UNZUETA, V. M. P. Fonoaudiologia neurofuncional e estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, 2026.

Introdução: A síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) é caracterizada por comprometimentos cognitivos, comunicativos e motores, com impacto significativo no desenvolvimento neuropsicomotor. A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) anódica aplicada ao córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDL-E) tem potencial para modular redes neurais relacionadas às funções executivas. **Objetivo:** Investigar a viabilidade, a segurança/tolerabilidade e os sinais iniciais de efetividade da tDCS sobre o CPFDL-E em associação a um programa de fonoaudiologia em crianças com SRT. **Métodos:** Estudo observacional do tipo série de casos, envolvendo 9 crianças com SRT avaliadas em 3 momentos (pré-intervenção, pós-intervenção e follow-up). As avaliações incluíram a Escala de Avaliação do Desenvolvimento Infantil – 3ª edição (Bayley-III), nos subtestes Cognitivo, Linguagem Receptiva, Linguagem Expressiva, Motricidade Fina e Motricidade Grossa, e o Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunções (PEDI), nos domínios Autocuidado, Mobilidade e Função Social. A intervenção consistiu em 10 sessões de tDCS anódica aplicada ao CPFDL-E (1mA), durante 20 minutos, concomitantemente à fonoaudiologia. **Resultados:** Todos os participantes concluíram a intervenção, sem eventos adversos moderados ou graves. Foram observadas melhorias na Bayley-III nos domínios Cognitivo, Linguagem Receptiva, Linguagem Expressiva e Motricidade Fina, sem mudanças significativas em Motricidade Grossa. No PEDI, houve ganho em Autocuidado e melhora em Função Social apenas no follow-up. **Conclusão:** A associação entre tDCS anódica e fonoaudiologia neurofuncional mostrou-se viável e segura em crianças com SRT, com sinais preliminares de benefícios em cognição, linguagem e motricidade fina.

Palavras-chave: Síndrome de Rubinstein-Taybi, Fonoaudiologia, Comunicação, Estimulação transcraniana por corrente contínua.

ABSTRACT

UNZUETA, V. M. P. Neurofunctional speech-language pathology and transcranial direct current stimulation in children with Rubinstein–Taybi syndrome. Master’s Thesis. Graduate Program in Health Sciences. Faculty of Medical Sciences of Santa Casa de São Paulo, 2026.

Introduction: Rubinstein–Taybi syndrome (RTS) is characterized by cognitive, communicative, and motor impairments, with a significant impact on neuropsychomotor development. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) applied to the left dorsolateral prefrontal cortex (L-DLPFC) has the potential to modulate neural networks associated with executive functions.

Objective: To investigate the feasibility, safety/tolerability, and preliminary signals of effectiveness of anodal tDCS over the L-DLPFC in association with a speech therapy in children with RTS. **Methods:** This observational case series study included nine children with RTS who were assessed at three time points: pre-intervention, post-intervention, and follow-up. Assessments comprised the Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition (Bayley-III), including the Cognitive, Receptive Language, Expressive Language, Fine Motor, and Gross Motor subscales, as well as the Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI), across the domains of Self-Care, Mobility, and Social Function. The intervention consisted of ten sessions of anodal tDCS applied to the L-DLPFC (1 mA) for 20 minutes, delivered concomitantly with speech therapy.

Results: All participants completed the intervention protocol, with no moderate or severe adverse events reported. Improvements were observed on the Bayley-III in the Cognitive, Receptive Language, Expressive Language, and Fine Motor domains, with no significant changes in Gross Motor performance. On the PEDI, gains were observed in the Self-Care domain, while improvements in Social Function were identified only at follow-up. **Conclusion:** The association between anodal tDCS and neurofunctional speech therapy was feasible and safe in children with RTS, with preliminary evidence suggesting benefits in cognition, language, and fine motor skills.

Keywords: Rubinstein–Taybi syndrome; Speech-language pathology; Communication; Transcranial direct current stimulation.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: REABILITAÇÃO NEUROFUNCIONAL E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI

Pesquisador: VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 76519423.7.0000.5479

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.241.032

Apresentação do Projeto:

Introdução: A Síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) repercute em importantes alterações neurofuncionais que comprometem o desenvolvimento neuropsicomotor (domínio da atividade), gerando restrições da participação. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, pode ser considerada como uma promissora intervenção terapêutica, com o potencial de amplificar os efeitos da reabilitação sobre o desenvolvimento neuropsicomotor. No entanto, não foram encontrados estudos analisando os efeitos da reabilitação neurofuncional associada à ETCC anódica do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo em crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT).

Metodologia Proposta:

Estudo observacional de uma série de casos, com avaliador cego que envolverá crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi, que foram ou estão em acompanhamento no Centro de Neuroestimulação Pediátrica. A amostra por conveniência do estudo será composta por crianças com diagnóstico de Síndrome de Rubinstein-Taybi que serão triadas e convidadas para participar do estudo no Centro de Neuroestimulação Pediátrica, São Paulo, Brasil.

Atualmente, o Centro de Neuroestimulação Pediátrica possui em seu banco de dados 15 crianças com diagnóstico de Síndrome de Rubinstein-Taybi que foram ou permanecem em acompanhamento no serviço. A expectativa é que as 15 crianças participem do estudo. O

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apolo, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-

Bairro: VILA BUARQUE

CEP: 01.221-020

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2176-7711

E-mail: cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 7.241.032

convite para participação no estudo será efetuado para os responsáveis legais, por meio de contato telefônico e/ou via e-mail, informando e esclarecendo os objetivos e os procedimentos da pesquisa. A totalidade dos procedimentos de avaliação e de intervenção serão realizados no Centro de Neuroestimulação Pediátrica, em ambiente reservado para o desenvolvimento da pesquisa, com agendamento individual e com hora marcada, de acordo com a disponibilidade do responsável pelo participante. É importante ressaltar que os participantes da pesquisa não terão custos relacionados ao deslocamento para as 18 visitas, sendo que o custeio será efetuado pela instituição coparticipante - Centro de Neuroestimulação Pediátrica.

O estudo será constituído das seguintes visitas:

- Visita 1: triagem do participante segundo os critérios de elegibilidade e assinatura dos termos de consentimento.
- Visitas 2 e 3: avaliação inicial (pré-intervenção) que será realizada na semana antecedente ao início da intervenção. A avaliação será constituída da mensuração do desenvolvimento neuropsicomotor, desempenho funcional e participação. Essas visitas serão realizadas em dois dias não consecutivos, com duração de no máximo uma hora e 30 minutos.
- Visitas 4 a 14: dez sessões de intervenção. As sessões serão realizadas em duas semanas consecutivas, com frequência de cinco sessões por semana (segunda-feira a sexta-feira).
- Visitas 15 e 16: avaliação pós-intervenção que será realizada na semana subsequente ao término da intervenção. A avaliação será constituída da mensuração do desenvolvimento neuropsicomotor, desempenho funcional e participação. Os procedimentos de avaliação serão realizados em dois dias não consecutivos, com duração máxima de uma hora e 30 minutos.
- Visitas 17 e 18: avaliação de acompanhamento que será realizada doze semanas após o término da intervenção. A avaliação será constituída da mensuração do desenvolvimento neuropsicomotor, desempenho funcional e participação. Os procedimentos de avaliação serão realizados em dois dias não consecutivos, com duração máxima de uma hora e 30 minutos.

As dez sessões de intervenção serão realizadas com frequência de cinco sessões por semana (segunda-feira a sexta-feira) em duas semanas consecutivas. Ao chegar na clínica, o participante e os responsáveis serão orientados e preparados para realizar a intervenção.

A estimulação transcraniana por corrente contínua anódica será devidamente colocada na criança e então a criança realizará os vinte minutos de intervenção, constituído da reabilitação

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 7.241.032

neurofuncional associada à estimulação transcraniana. Ao final de cada sessão, a criança responderá o questionário de efeitos adversos.

Estimulação transcraniana por corrente contínua - ETCC: A estimulação transcraniana será aplicada por um fisioterapeuta com adequada capacitação técnica, respeitando as normativas da RESOLUÇÃO N° 434 de 27 de setembro de 2013 do Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

A estimulação transcraniana será aplicada com um aparelho de estimulação (Soterix Medical Inc., USA) por meio de dois eletrodos-esponja de superfície (5x7cm², não-metálicos), umedecidos em solução salina.

Seguindo o sistema internacional 10-20 de eletroencefalograma, 34 o eletrodo ânodo será posicionado sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (F3) e o eletrodo cátodo será posicionado na região do músculo deltoide direito. Os participantes receberão uma corrente elétrica de 1mA durante os 20 minutos de reabilitação neurofuncional. A intensidade da corrente será elevada de forma gradual em 30 segundos, permanecendo em 1mA por 20 minutos e gradualmente reduzida em 30 segundos.

Reabilitação neurofuncional: A intervenção de reabilitação neurofuncional será efetuada durante 20 minutos de aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua, sendo que as atividades serão efetuadas com a criança devidamente sentada numa cadeira e usando uma mesa, com alturas adequadas para a estatura de cada criança. Atividades serão de base cognitiva do Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas, ou Piafex. O programa compila um conjunto de atividades elaboradas, com o objetivo de estimular o engajamento e o desenvolvimento das funções executivas em crianças pré-escolares. O programa trabalha com o desenvolvimento de habilidades de organização, planejamento, controle inibitório, atenção, memória de trabalho, metacognição e regulação emocional. As atividades são divididas por habilidades e é possível selecioná-las de acordo com as necessidades individuais de cada participante apontadas pela avaliação. Após o término da intervenção, os participantes retornarão para o seu processo de reabilitação e as terapias efetuadas serão devidamente anotadas, contribuindo para a caracterização da amostra e para identificação de fatores que possam influenciar os resultados.

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 7.241.032

As medidas de avaliação (desenvolvimento neuropsicomotor, desempenho funcional e participação) serão avaliadas nos três momentos de avaliação (uma semana antes, uma semana após e 12 semanas após o término da intervenção). A Escala de Avaliação do Desenvolvimento Infantil Bayley III (Bayley-III, 3ª edição) é destinada a avaliar as alterações no desenvolvimento de crianças com até 42 meses de idade, sendo aceita para avaliação de crianças com idade superior, mas que apresentam condições de saúde que cursem com atraso do desenvolvimento. A Medida de Participação e do Ambiente possui uma versão para crianças com idade entre zero e cinco anos (YC-PEM - Medida de Participação e Meio Ambiente das Crianças Pequenas) e entre cinco anos e 17 anos (PEM-CY - Medida de Participação e Ambiente - Crianças e Jovens). A participação será avaliada com a utilização da medida adequada para a idade (3 a 5 anos YC-PEM e a partir de 5 anos e um dia o PEM-CY).

Critério de Inclusão:

- 1) Diagnóstico de Síndrome de Rubinstein-Taybi confirmado por análise genética;
- 2) Possuir ressonância magnética de encéfalo demonstrando não haver lesões cerebrais;
- 3) Idade entre três e seis anos;
- 4) Crianças com grau de colaboração compatível com o adequado desempenho nas atividades propostas no presente projeto;
- 5) Concordância dos responsáveis através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- 6) Aceitação do participante através do termo de assentimento.

Critério de Exclusão:

- 1) Crianças que apresentem doenças neurológicas ou neuromusculares associadas a Síndrome de Rubinstein-Taybi;
- 2) Crianças que tiverem sido submetidas a cirurgias ortopédicas ou neurológicas nos 12 meses prévios à intervenção;
- 3) Crianças que possuam implantes encefálicos ou que tenham realizado algum procedimento neurocirúrgico;
- 4) Crianças que possuam implantes metálicos nas regiões de cabeça, pescoço, tórax e/ou membros superiores;
- 5) Crianças que possuam aparelhos auditivos.

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 7.241.032

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar os efeitos de dez sessões de reabilitação neurofuncional associada à estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo no domínio da Atividade (desenvolvimento neuropsicomotor - habilidades cognitivas, linguagem receptiva, linguagem expressiva, motricidade grossa, motricidade fina e desempenho funcional) e da Participação da CIF de crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT).

Objetivo Secundário:

Identificar possíveis fatores preditores dos efeitos clinicamente significantes da reabilitação neurofuncional associada à estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo numa série de casos de crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Quanto à aplicação da estimulação transcraniana: A estimulação transcraniana por corrente contínua é considerada uma técnica segura, com diversas revisões sistemáticas comprovando esta informação. Nestes estudos foram demonstrados mínimos efeitos adversos, restritos a vermelhidão e formigamento local, especificamente nas áreas abaixo dos eletrodos. Mas estes efeitos tendem a desaparecer imediatamente após o término da estimulação. Nenhum caso de efeito adverso grave foi descrito na literatura em crianças ou adolescentes. Para garantir a segurança dos participantes, a estimulação será aplicada com um equipamento desenvolvido especificamente estimulação transcraniana e com liberação da ANVISA. Quanto à reabilitação neurofuncional: Se realizado por um profissional experiente e em lugar adequado, os estudos publicados até o presente momento demonstram que a reabilitação neurofuncional é segura para crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi. Por este motivo, neste projeto de pesquisa, a reabilitação neurofuncional será realizada respeitando os dois aspectos descritos acima, com o objetivo de minimizar ao máximo o risco de desconforto. Não existem relatos na literatura de efeitos adversos ou intercorrências durante intervenções neurofuncionais efetuadas por fonoaudiólogas ou fisioterapeutas devidamente capacitados.

Quanto a bateria de testes e procedimentos de avaliação: Se realizado por um profissional experiente, com organização prévia do ambiente com materiais adequados e posicionados

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



**SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP**



Continuação do Parecer: 7.241.032

para a avaliação, o risco de desconforto será minimizado e o nível de segurança otimizado. Por este motivo, neste projeto de pesquisa, os testes e avaliações serão realizados respeitando os dois aspectos descritos acima, com o objetivo de minimizar ao máximo o risco de desconforto. As avaliações do desenvolvimento neuropsicomotor e da participação serão efetuadas por dois profissionais com ampla experiência nos procedimentos necessários, devidamente posicionados ao lado do participante durante todo o período de avaliação, minimizando assim o risco de desconforto perante as atividades propostas. Não existem relatos sobre intercorrências durante esse tipo de avaliação neuropsicomotora e da participação. Além disso, todos os procedimentos de avaliação serão realizados por dois profissionais experientes na realização dos procedimentos (questionários e testes de avaliação), permanecendo atentos a possíveis sinais de desconforto físico ou emocional e explicando que os procedimentos podem ser interrompidos quando o participante ou responsável desejar, sem danos ou prejuízos à pesquisa e a si próprio. Os pesquisadores vão assegurar a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades. Os avaliadores explicarão para os responsáveis e participantes que os pesquisadores garantem o sigilo em relação às suas respostas, as quais serão tidas como confidenciais e utilizadas apenas para fins científicos; não existirá identificação nominal nos formulários nem no banco de dados, a fim de garantir o anonimato do participante. Os procedimentos de avaliação serão efetuados em ambiente que proporcione privacidade durante a coleta de dados, além de uma abordagem humanizada, optando-se pela escuta atenta e pelo acolhimento do participante. Por fim, os procedimentos de avaliação serão efetuados em três dias não consecutivos, com duração máxima de uma hora e 30 minutos, com datas agendadas de acordo com a disponibilidade oferecida pelos responsáveis legais dos participantes, minimizando assim possível comprometimento do tempo disponibilizado para os procedimentos de avaliação.

Benefícios:

Como benefícios diretos, o presente projeto tem um caráter pioneiro e em nosso conhecimento este será o primeiro estudo analisando os efeitos da reabilitação neurofuncional associada à estimulação transcraniana por corrente contínua anódica em crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi. Se for comprovado que a estimulação transcraniana por corrente contínua anódica é capaz de otimizar os efeitos da reabilitação neurofuncional sobre o desenvolvimento neuropsicomotor e participação, com apenas dez sessões de intervenção, os resultados vão

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 7.241.032

contribuir para o desenvolvimento de estudos futuros e o estabelecimento desta técnica de estimulação transcraniana na reabilitação de crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi. Após a conclusão do estudo os responsáveis receberão um relatório detalhado, constituído da descrição dos resultados obtidos em cada um dos instrumentos de avaliação, descrição da intervenção e dos efeitos obtidos (ou não) pela intervenção efetuada por cada participante. O relatório será oferecido para os responsáveis no formato impresso e digital.

Como benefícios indiretos, os resultados dessa pesquisa poderão contribuir para o planejamento e a intervenção terapêutica de crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi, oferecendo a possibilidade da otimização dos resultados da reabilitação neurofuncional, efetuado em centros de reabilitação, com a utilização associada da estimulação transcraniana por corrente contínua anódica, contribuindo com o processo de melhora neurofuncional. Se constatados efeitos positivos, com apenas dez sessões de intervenção, a abordagem terapêutica estudada poderá representar uma mudança de paradigma na reabilitação neurofuncional das crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi, por meio de uma intervenção efetiva, de baixo custo e curta duração. Outro benefício indireto é que a partir destas avaliações e intervenções teremos embasamento científico para o desenvolvimento de estudos futuros, além de tornar possível a publicação dos resultados destes estudos desde eventos nacionais e internacionais até em revistas científicas internacionais com fator de impacto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Finalidade da pesquisa: Mestrado.
- Centro Coparticipante: Centro de Neuroestimulação Pediátrica LTDA - Pesquisadora: Luanda André Collange.
- Número de participantes da pesquisa: 15, que farão a reabilitação neurofuncional associada à estimulação transcraniana por corrente contínua anódica.
- Orçamento de R\$ 6.700,00, com recursos próprios, de responsabilidade da pesquisadora responsável.
- Conforme o documento: autorizacoes.pdf de 13/12/2023, a pesquisa não será realizada nas dependências da Santa Casa.
- A pesquisa será desenvolvida no Centro de Neuroestimulação Pediátrica, após aprovação deste CEP, conforme autorização no documento: declaracao_instituicao_infraestrutura_coparticipante.pdf, possuir toda infraestrutura necessária para a realização do Projeto.
- A Pesquisadora Responsável informa que o aparelho de estimulação transcraniana por

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



**SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP**



Continuação do Parecer: 7.241.032

corrente contínua (Soterix Medical Inc., USA) e o Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas, Piafex, já estão disponíveis no Centro de Neuroestimulação Pediátrica e que já são utilizados de forma rotineira no Serviço, independente da pesquisa.

- A Pesquisadora Responsável informa no documento: orcamento.pdf de 12/11/2024, que não serão realizados exames novos e procedimentos novos na pesquisa. Os procedimentos que serão realizados já fazem parte da rotina assistencial das crianças atendidas.

- Início da coleta de dados: 10/12/2024.

- Término da coleta de dados: 31/07/2025.

- Não haverá uso de fontes secundárias de dados.

- Não propõe dispensa do TCLE.

- A pesquisadora Responsável informa no documento: carta_resposta_cep.pdf de 22/02/2024, que: "A ressonância magnética de encéfalo é um exame efetuado durante a investigação diagnóstica, fazendo parte da rotina de assistência. Nenhum exame de imagem deverá ser efetuado para a pesquisa."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2254183.pdf de 12/11/2024.

- projeto_de_pesquisa_cep_revisao.docx de 12/11/2024.

- brochura_da_pesquisa.pdf de 12/11/2024.

- termo_de_assentimento_do_menor.pdf de 12/11/2024.

- carta_resposta_pendencias.docx de 12/11/2024.

- orcamento.pdf de 12/11/2024 assinado pela Pesquisadora Responsável e assinado e carimbado pela Coordenadora do Serviço de Fisioterapia da ISCMSP.

- Formaut.pdf de 12/09/2024 assinado e carimbado pela Coordenadora do Serviço de Fisioterapia da ISCMSP.

- termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido.pdf de 10/09/2024.

- folha_de_rosto.pdf de 13/12/2023 assinada e carimbada pela Pesquisadora Responsável e pela Coordenadora do Serviço de Fisioterapia da ISCMSP.

- autorizacoes.pdf de 13/12/2023 assinada e carimbada pela Coordenadora do Serviço de Fisioterapia da ISCMSP.

- declaracao_instituicao_infraestrutura_coparticipante.pdf de 13/12/2023 assinado pela proprietária e fisioterapeuta coordenadora do Centro de Neuroestimulação Pediátrica.

- termo_compromisso_pesquisador_veronica_unzueta.pdf de 13/12/2023 assinado pela Pesquisadora Responsável.

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-

Bairro: VILA BUARQUE

CEP: 01.221-020

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2176-7711

E-mail: cepsc@santacasasp.org.br



SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO
PAULO - SCMSP



Continuação do Parecer: 7.241.032

- cronograma.pdf de 25/11/2023.

Recomendações:

Nenhuma recomendação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma pendência. As pendências apontadas na relatoria da versão 3, de parecer número 7.095.640, de 23 de setembro de 2024, foram corrigidas nesta versão atual.

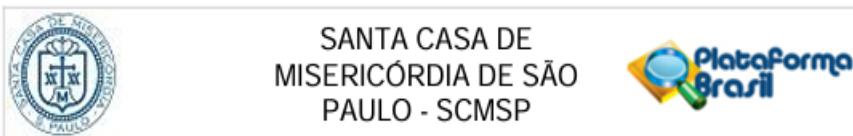
Projeto aprovado para iniciar a coleta de dados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2254183.pdf	12/11/2024 08:47:59		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa_cep_revisao.docx	12/11/2024 08:47:42	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
Brochura Pesquisa	brochura_da_pesquisa.pdf	12/11/2024 08:47:20	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_de_assentimento_do_menor.pdf	12/11/2024 08:38:25	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
Outros	carta_resposta_pendencias.docx	12/11/2024 08:35:28	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	12/11/2024 08:33:57	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
Outros	Formaut.pdf	12/09/2024 13:30:41	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido.pdf	10/09/2024 12:49:58	VERONICA MARIANA PALENQUE	Aceito

Endereço: Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio, 1º andar, Sala 1 - Hospital Central - CEP 01221-
Bairro: VILA BUARQUE **CEP:** 01.221-020
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2176-7711 **E-mail:** cepsc@santacasasp.org.br



Continuação do Parecer: 7.241.032

Ausência	termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido.pdf	10/09/2024 12:49:58	UNZUETA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	13/12/2023 10:33:20	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
Declaração de concordância	autorizacoes.pdf	13/12/2023 10:26:28	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_instituicao_infraestrutura_co_participante.pdf	13/12/2023 10:25:18	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_compromisso_pesquisador_veronica_unzueta.pdf	13/12/2023 10:24:50	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	25/11/2023 19:39:23	VERONICA MARIANA PALENQUE UNZUETA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 22 de Novembro de 2024

Assinado por:
Guilherme do Val Sella
(Coordenador(a))

APÊNDICE 2

REGISTRO BRASILEIRO DE ENSAIOS CLÍNICOS

BRASIL



 Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

Public trial

RBR-73rpgs9 Neurofunctional Rehabilitation and tDCS in children with Rubinstein-Taybi Syndrome

Date of registration: 01/14/2025 ([www.RBEC.org.br](#))

Last approval date : 01/14/2025 ([www.RBEC.org.br](#))

Study type:

Interventional

Scientific title:

en	pt-br	es
Neurofunctional Rehabilitation and Transcranial Direct Current Stimulation in children with Rubinstein-Taybi Syndrome	Reabilitação Neurofuncional e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua em crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi	Neurofunctional Rehabilitation and Transcranial Direct Current Stimulation in children with Rubinstein-Taybi Syndrome

Trial identification

- **UTN code:** U1111-1316-5875
- **Public title:**

en	pt-br
Neurofunctional Rehabilitation and tDCS in children with Rubinstein-Taybi Syndrome	Reabilitação Neurofuncional e tDCS em crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi
- **Scientific acronym:**
- **Public acronym:**
- **Secondaries identifiers:**
 - 76519423.7.0000.5479
Issuing authority: Plataforma Brasil
 - 7.241.032
Issuing authority: Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Sponsors

- **Primary sponsor:** Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
- **Secondary sponsor:**
 - **Institution:** Centro de Neuroestimulação Pediátrica
- **Supporting source:**
 - **Institution:** Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
 - **Institution:** Centro de Neuroestimulação Pediátrica

Health conditions

- **Health conditions:**

en

Rubinstein-Taybi
Syndrome

pt-br

Síndrome de Rubinstein-
Taybi

- General descriptors for health conditions:

en

C10.597.606.150.500.550.
500 Specific Language
Disorder

pt-br

C10.597.606.150.500.550.
500 Transtorno Específico
de Linguagem

- Specific descriptors:

en

C05.116.099.370.797
Rubinstein-Taybi syndrome

pt-br

C05.116.099.370.797
Síndrome de Rubinstein-
Taybi

Interventions

- Interventions:

en

Uncontrolled study with
blinded evaluator. 15
children with Rubinstein-
Taybi syndrome. Ten
sessions of anodal
transcranial direct current
stimulation over the left
dorsolateral prefrontal
cortex (1mA) during
speech therapy using the
intervention program in
self-regulation and
executive functions -
Piafex (20 minutes). The
intervention sessions will
be held with a frequency of
five sessions per week
(Monday to Friday) in two
consecutive weeks.

pt-br

Estudo não controlado com
avaliador cego. 15 crianças
com síndrome de
Rubinstein-Taybi. Dez
sessões de estimulação
transcraniana por corrente
contínua anódica sobre o
córtex pré-frontal
dorsolateral esquerdo
(1mA) durante o
tratamento
fonoaudiológico usando o
programa de intervenção
em autorregulação e
funções executivas - Piafex
(20 minutos). As sessões de
intervenção serão
realizadas com frequência
de cinco sessões por
semana (segunda-feira a
sexta-feira) em duas
semanas consecutivas.

- Descriptors:

en

E02.331.750 Transcranial
direct current stimulation

pt-br

E02.331.750 Estimulação
transcraniana por corrente
contínua

Recruitment

- Study status: Recruiting

• Countries

- Brazil

- Date first enrollment: 12/05/2024 ^(first/last/year)

- Target sample size: Gender: Minimum age: Maximum age:

15 - 3Y 6Y

- Inclusion criteria:

en

Children with Rubinstein-
Taybi Syndrome; no brain
injuries; age between three
and six years; degree of
collaboration compatible

pt-br

Crianças com Síndrome de
Rubinstein-Taybi; não
possuir lesões cerebrais;
idade entre três e seis
anos; grau de colaboração



with adequate performance in the activities proposed in this project; statement of informed consent signed by a legal guardian and statement of informed assent signed by the participant

compatível com o adequado desempenho nas atividades propostas no presente projeto; concordância dos responsáveis através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e aceitação do participante através do termo de assentimento

• **Exclusion criteria:**

en

Neurological or neuromuscular diseases associated with Rubinstein-Taybi Syndrome; epilepsy; metal implants in skull or hearing aids; intellectual disorder that would limit the execution of the intellectual activities proposed in the study

pt-br

Doenças neurológicas ou neuromusculares associadas à Síndrome de Rubinstein-Taybi; epilepsia; implantes metálicos no crânio ou aparelhos auditivos; transtorno intelectual que limitaria a execução das atividades intelectuais propostas no estudo

Study type

• **Study design:**

Expanded access program	Purpose	Interventions assignment	Number of arms	Masking type	Allocation	Study phase
	Treatment	Single-group	1	Single-blind	Single-arm study	N/A

Outcomes

• **Primary outcomes:**

en

It is expected to find a reduction in neuropsychomotor development delay, assessed by the Bayley Scales of Infant and Toddler Development III, demonstrated by a 5% increase in the score of language items after the intervention. Data collected one week before the intervention and one and twelve weeks after the intervention

pt-br

Espera-se encontrar o redução do atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, avaliado pela Escala de Avaliação do Desenvolvimento Infantil Bayley III, demonstrado pelo aumento de 5% da pontuação dos itens de linguagem após a intervenção. Dados coletados uma semana antes da intervenção e uma e doze semanas após a intervenção

en

It is expected to find an increase in functional performance with increased independence in daily activities, demonstrated by an increase of 5 points in the Pediatric Evaluation of Disability Inventory after the interventions. Data collected one week before the intervention and one and twelve weeks after the intervention

pt-br

Espera-se encontrar o aumento do desempenho funcional, com aumento da independência para realização das atividades diárias, demonstrada com o aumento de 5 pontos no Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunções após a intervenção. Dados coletados uma semana antes da intervenção e uma e doze semanas após a intervenção



en

It is expected to find an increase in participation, assessed by the Participation and Environment Measure for Children and Youth demonstrated by a 5% increase in scores after the interventions. Data collected one week before the intervention and one and twelve weeks after the intervention

pt-br

Espera-se encontrar o aumento da participação, avaliada pela Medida da Participação e do Ambiente para Crianças e Jovens demonstrada pelo aumento de 5% da pontuação após as intervenções. Dados coletados uma semana antes da intervenção e uma e doze semanas após a intervenção

- **Secondary outcomes:**

en

Adverse effects assessed using a standardized questionnaire that quantifies the perception and intensity of symptoms. Assessments performed before and after each of the ten intervention sessions. It is expected not to find moderate or severe adverse effects during the intervention period.

pt-br

Efeitos adversos avaliados por questionário padronizado que quantifica a percepção e a intensidade dos sintomas. Avaliações realizadas antes e após cada uma das dez sessões de intervenção. Espera-se não encontrar efeitos adversos moderados ou graves durante o período de intervenção.

Contacts

- **Public contact**

- Full name: Veronica Mariana Palenque Urueta
- ■ Address: Rua Raul Pompéia, 199, apartamento 134
- ■ City: São Paulo / Brazil
- ■ Zip code: 05025-010
- Phone: +55 (11) 992199048
- Email: vero.palenqueurueta@gmail.com
- Affiliation: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

- **Scientific contact**

- Full name: Veronica Mariana Palenque Urueta
- ■ Address: Rua Raul Pompéia, 199, apartamento 134
- ■ City: São Paulo / Brazil
- ■ Zip code: 05025-010
- Phone: +55 (11) 992199048
- Email: vero.palenqueurueta@gmail.com
- Affiliation: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

- **Site contact**

- Full name: Veronica Mariana Palenque Urueta
- ■ Address: Rua Raul Pompéia, 199, apartamento 134
- ■ City: São Paulo / Brazil
- ■ Zip code: 05025-010
- Phone: +55 (11) 992199048
- Email: vero.palenqueurueta@gmail.com
- Affiliation: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo



Additional links:

- [Download in ICTRP format](#)

Total de Ensaios Clínicos: 16 925.

[cadastre um novo usuário](#)

[ajuda](#)

Existem 8326 ensaios clínicos registrados.

[notícias](#)

[contato](#)

Existem 4667 ensaios clínicos recrutando.

[sobre](#)

[equipe](#)

Existem 237 ensaios clínicos em análise.

[links úteis](#)

Existem 5765 ensaios clínicos em resumo.

[glossário](#)



Organização
Pan-Americana
da Saúde



World Health
Organization



FIOCRUZ



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



ANEXOS

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado responsável,

Seu (a) filho(a) sob sua responsabilidade legal está sendo convidado(a) para participar da pesquisa REABILITAÇÃO NEUROFUNCIONAL E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI.

Coordenada pelas pesquisadoras Claudia Santos Oliveira, docente efetiva do programa de pós-graduação stricto sensu em ciência da saúde (FCMSCSP) da Faculdade de ciências médicas da Santa Casa de São Paulo e desenvolvida por Veronica Mariana Palenque Unzueta, discente de Mestrado no programa de pós-graduação stricto sensu em ciência da saúde (FCMSCSP) da Faculdade de ciência médica da Santa Casa de São Paulo, com a colaboração da Luanda André Collange, pesquisadora e coordenadora do Centro de Neuroestimulação Pediátrica (CENEPE).

O Objetivo central do estudo é analisar os efeitos de dez sessões de reabilitação neurofuncional associada à estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo no domínio da Atividade (desenvolvimento neuropsicomotor - habilidades cognitivas, linguagem receptiva, linguagem expressiva, motricidade grossa, motricidade fina - e desempenho funcional) e da Participação da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) de crianças com SRT.

O convite para participação do(a) seu(a) filho(a) se deve a ele(a) possuir os critérios elegíveis, diagnóstico de Síndrome de Rubinstein-Taybi, não ter diagnóstico de lesões cerebrais, idade entre três e seis anos e grau de colaboração compatível com o adequado desempenho nas atividades propostas no presente projeto.

A participação é voluntária, isto é, não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não autorizar a participação do(a) seu(a) filho(a), bem como retirar essa autorização de participação a qualquer momento. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir a participação do(a) seu(a) filho(a), ou desistir da mesma. Contudo, a participação dele(a) será muito importante para a execução da pesquisa.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações fornecidas, serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgada sua identificação ou de(a) seu(a) filho(a), assim como de outros participantes e responsáveis legais. Você terá garantia de que todos os dados obtidos a seu respeito e a respeito da criança sob sua responsabilidade legal, assim como qualquer material coletado só serão utilizados neste estudo.

Qualquer dado que possa identificá-los será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro. Os dados de pesquisa são sigilosos e seguindo os princípios éticos de confiabilidade e



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

privacidade, assegurando proteção aos participantes da pesquisa. Os colaboradores terão obrigatoriamente, o compromisso profissional com sigilo das informações obtidas durante a pesquisa.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre a participação do(a) seu(a) filho(a) e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo. Os desconfortos ou riscos esperados são brandos devido aos procedimentos de avaliação e intervenção não serem invasivos. Entretanto, os participantes serão submetidos a risco como por exemplo:

- Quanto à aplicação da ETCC: A estimulação transcraniana é considerada uma técnica de estimulação cerebral não invasiva extremamente segura, como descrito em diversos estudos científicos. Nestes estudos foram demonstrados mínimos efeitos adversos, restritos a vermelhidão e formigamento local, especificamente nas áreas abaixo dos eletrodos. Mas estes efeitos tendem a desaparecer imediatamente após o término da estimulação. Nenhum caso de efeito adverso grave foi descrito na literatura em crianças ou adolescentes. Para garantir a segurança dos participantes, a estimulação será aplicada com um equipamento desenvolvido especificamente para ETCC e com liberação da ANVISA;
- Quanto à reabilitação neurofuncional: será realizada por um profissional experiente com organização prévia do ambiente e materiais adequados. Não existem relatos sobre intercorrências durante esse tipo de intervenção. A intervenção de reabilitação neurofuncional será efetuada durante 20 minutos de aplicação da ETCC, sendo que as atividades serão realizadas com a criança devidamente sentada numa cadeira e usando uma mesa, com alturas adequadas para a estatura de cada criança. As atividades serão de base cognitiva do Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas - Piafex. O programa é composto por um conjunto de atividades elaboradas com o objetivo de estimular o engajamento e o desenvolvimento das funções executivas. O programa trabalha com o desenvolvimento de habilidades de organização, planejamento, controle inibitório, atenção, memória de trabalho, metacognição e regulação emocional. As atividades são divididas por habilidades e serão selecionadas de acordo com as necessidades individuais da criança, apontadas pela avaliação.
- Quanto à bateria de avaliação que mensura o desenvolvimento neuropsicomotor, desempenho funcional e participação, será realizada por um profissional experiente, com organização prévia do ambiente e materiais adequados. Não existem relatos sobre intercorrências durante esse tipo de avaliação. Além disso, todos os procedimentos de avaliação serão realizados por dois profissionais experientes na realização dos procedimentos (questionários e testes). Os pesquisadores vão assegurar a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades. Os avaliadores explicarão para os responsáveis e participantes que os pesquisadores garantem o sigilo em relação às suas respostas, as quais serão tidas como confidenciais e



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

utilizadas apenas para fins científicos; não existirá identificação nominal nos formulários nem no banco de dados, a fim de garantir o anonimato do participante. Os procedimentos de avaliação serão efetuados em ambiente que proporcione privacidade durante a coleta de dados, além de uma abordagem humanizada, optando-se pela escuta atenta e pelo acolhimento do participante. Por fim, os procedimentos de avaliação serão efetuados em três dias não consecutivos, com duração máxima de uma hora e 30 minutos, com datas agendadas de acordo com a disponibilidade oferecida pelos responsáveis legais dos participantes, minimizando assim possível comprometimento do tempo disponibilizado para os procedimentos de avaliação.

O projeto de pesquisa envolve três momentos de avaliação e dez sessões de tratamento. As avaliações serão realizadas uma semana antes, uma semana após e dois meses após o término do tratamento. Cada avaliação será composta da aplicação de questionários e avaliação do desempenho neuropsicomotor.

O (a) senhor (as) poderá ter acesso a esses instrumentos de avaliação antes de concordar ou não com a participação do(as) seu(a) filho(a) no estudo.

O desempenho neuropsicomotor será avaliado por escala e questionários desenvolvidos especificamente para essa finalidade e validados para população pediátrica. A Escala de Avaliação do Desenvolvimento Infantil Bayley III (Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Bayley-III, 3ª edição)²² é destinada a avaliar as alterações no desenvolvimento de crianças com até 42 meses de idade, sendo aceita para avaliação de crianças com idade superior, mas que apresentam condições de saúde que cursem com atraso do desenvolvimento e que estão entre as escalas existentes mais utilizadas na área de avaliação do desenvolvimento infantil. É um instrumento de avaliação que fornece resultados confiáveis, válidos e importantes do estado de desenvolvimento da criança. A Bayley-III é composta por cinco subtestes distintos: cognitivo, linguagem receptiva, linguagem expressiva, motricidade grossa e motricidade fina. Cada subteste possui certo ponto de entrada condizente com a idade cronológica ou ajustada da criança. A cada item, a criança recebe pontuação zero ou um. Zero refere-se à criança que não realizou o item ou falhou em atingir os critérios estabelecidos pelo teste e um refere-se à criança que atingiu os critérios estabelecidos pelo teste, mostrando desempenho adequado no item. Todos os subtestes são administrados com a criança utilizando regras de reversão e de descontinuação para assegurar a administração dos itens mais apropriados para a criança. O teste é descontinuado quando a criança recebe quatro zeros consecutivamente. As pontuações de cada subteste serão utilizadas para análise dos resultados do estudo.

O desempenho funcional da criança será avaliado de forma quantitativa por meio do Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunções (PEDI). O PEDI é um questionário aplicado no formato de entrevista estruturada com um dos cuidadores da criança, que possa informar sobre seu desempenho em atividades e tarefas típicas da rotina diária. O teste é composto de três partes: autocuidado (73 itens), mobilidade (59 itens) e função social (65 itens). Cada item dessa parte é pontuado com escore 0 (zero) se a criança não é capaz de desempenhar a



atividade, ou 1 (um), se a atividade fizer parte de seu repertório de habilidades. Os escores obtidos são somados por área.

A participação será avaliada por meio da Medida da Participação e do Ambiente - Crianças e Jovens (PEM-CY). A Medida de Participação e do Ambiente, proposta pelo CanChild possui uma versão para crianças com idade entre zero e cinco anos (YC-PEM - Medida de Participação e Meio Ambiente das Crianças Pequenas, Young Children's Participation and Environment Measure) e entre cinco anos e 17 anos (PEM-CY - Medida de Participação e Ambiente - Crianças e Jovens, Participation and Environment Measure - Children and Youth). A participação será avaliada com a utilização da medida adequada para a idade (3 a 5 anos YC-PEM e a partir de 5 anos e um dia o PEM-CY). A participação e os fatores ambientais são mensurados em três seções: casa, escola e comunidade. Cada seção é dividida em "participação" e "ambiente". Na parte relacionada à participação, os itens avaliados consistem em atividades típicas que as crianças geralmente realizam na casa, escola ou comunidade, enquanto na parte relacionada ao ambiente, os itens dizem respeito às características ambientais (barreiras ou facilitadores presentes na casa, escola ou comunidade) que influenciam na participação. Na YC-PEM, a participação é avaliada por meio de três categorias: 13 itens sobre a participação domiciliar, três itens sobre a pré-escola ou daycare e 11 itens sobre a participação na comunidade. Na PEM-CY as questões são distribuídas da seguinte maneira: 10 itens sobre a participação e 12 itens sobre o ambiente na seção casa; 5 itens sobre a participação e 17 itens sobre o ambiente na seção escola, e 10 itens sobre a participação e 16 itens sobre o ambiente na seção comunidade. Para cada ambiente, há também um espaço para que o responsável liste coisas que ele ou os familiares fazem para ajudar na participação da criança. Cada item sobre a participação é avaliado em três dimensões: frequência (escala de sete pontos), envolvimento (escala de cinco pontos) e desejo de mudança (escores de zero a 100%). O ambiente, por sua vez, é avaliado por suas características, bem como pela disponibilidade de serviços e recursos (escores de zero a 100%).

Os potenciais efeitos adversos da ETCC serão avaliados após cada intervenção, por meio de um questionário aplicado com seu(a) filho(a). O questionário é constituído do questionamento sobre a percepção de algum dos seguintes sintomas durante a sessão: sensação de formigamento, sensação de ardor, dor de cabeça, dor na região onde os eletrodos foram posicionados, sonolência e alteração de humor. Seu(a) filho(a) será orientado(a) a responder através de uma escala de três pontos (1 - não senti em nenhum momento durante a sessão, 2 - senti em alguns momentos da sessão; 3 - senti durante toda a sessão). Quando seu(a) filho(a) relatar que teve a percepção do efeito adverso (resposta 2 ou 3), ele (a) será orientado(a) a quantificar a intensidade da percepção (0 - nenhuma, 1 - fraca, 2- moderada, 3 - forte ou 4 - insuportável). As crianças serão questionadas de forma aberta, antes do começo de cada sessão, sobre dor de cabeça, dor no couro cabeludo, sensação de queimação, formigamento, vermelhidão da pele, sonolência, dificuldade de concentração e alterações de humor durante os períodos que não compreenderam a intervenção. Considerando o comprometimento da comunicação, os responsáveis serão também questionados sobre as suas percepções, assim



como os profissionais responsáveis pela intervenção serão orientados a observar e relatar possíveis comportamentos sugestivos de desconforto.

O tratamento será realizado em duas semanas, com frequência de uma sessão por dia (segunda-feira a sexta-feira). As sessões de tratamento serão realizadas por dois profissionais, um fisioterapeuta e um fonoaudiólogo. A ETCC será aplicada por um fisioterapeuta com adequada capacitação técnica, respeitando as normativas da RESOLUÇÃO N° 434 de 27 de setembro de 2013 do Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional. Em cada uma das sessões, o(a) seu(a) filho(a) será posicionado sentado de forma confortável e a ETCC será adequadamente posicionada sobre a cabeça dele. Dois eletrodos umedecidos em soro fisiológico serão posicionados um sobre o córtex pré-frontal à esquerda e o outro no músculo deltoide, sendo mantidos no local adequado através da utilização de uma faixa elástica. Após o adequado posicionamento dos eletrodos, o equipamento será ligado e o(a) seu(a) filho(a) sentirá uma sensação de formigamento no local onde os eletrodos estiverem posicionados. Com o aparelho ligado, o(a) seu(a) filho(a) realizará as atividades propostas. No decorrer das sessões, respeitando a aceitação e o desempenho de cada participante, as atividades serão progredidas em nível de exigência. Durante todo o período de realização do tratamento, dois profissionais permanecerão acompanhando seu(a) filho(a), orientando-o(a) e auxiliando-o(a) quando necessário. O tratamento terá duração de 20 minutos, período no qual o(a) seu(a) filho(a) receberá a ETCC e realizará os exercícios. No final de cada sessão, o(a) senhor(a) e o(a) seu(a) filho(a) responderá um questionário de efeitos adversos, envolvendo a percepção (ou não) de sensação de formigamento, sensação de ardor, dor de cabeça, dor na região onde os eletrodos foram posicionados, sonolência e alteração de humor.

É importante ressaltar que todos os procedimentos de avaliação e de tratamento serão realizados no Centro de Neuroreabilitação Pediátrica, localizado na Rua: Doutor Veiga Filho, N° 350, conjunto 507 – Santa Cecília, São Paulo - SP, 01229-001.

A participação do(a) seu(a) filho(a) proporcionará benefícios diretos e indiretos. Como benefícios diretos, o presente projeto tem um caráter pioneiro e em nosso conhecimento este será o primeiro estudo comparando a reabilitação neurofuncional associada a estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi. Se for comprovado que a Estimulação Transcraniana por corrente contínua é capaz de otimizar os efeitos da reabilitação neurofuncional frente ao desenvolvimento neuropsicomotor, o desempenho funcional e a participação, com apenas dez sessões de intervenção, os resultados vão contribuir para o desenvolvimento de estudos futuros e o estabelecimento desta técnica na reabilitação de crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi. Após a conclusão do estudo os responsáveis receberão um relatório detalhado, constituído da descrição dos resultados obtidos em cada um dos instrumentos de avaliação, descrição da intervenção e dos efeitos obtidos (ou não) pela intervenção efetuada por cada participante. O relatório será oferecido para os responsáveis no formato impresso e digital.



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

Como benefícios indiretos, os resultados dessa pesquisa poderão contribuir para o planejamento e a intervenção terapêutica de crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi. Se constatados efeitos positivos da intervenção experimental (Reabilitação Neurofuncional e ETCC), com apenas dez sessões de intervenção, a abordagem terapêutica estudada poderá representar uma mudança de paradigma na reabilitação neurofuncional das crianças com Síndrome de Rubinstein-Taybi, por meio de uma intervenção efetiva, de baixo custo e curta duração. Outro benefício indireto é que a partir destas avaliações e intervenções teremos embasamento científico para o desenvolvimento de estudos futuros.

Com o intuito de não gerar nenhum ônus pela participação do(a) seu(a) filho(a), os pesquisadores custearão o seu transporte e do(a) seu(a) filho(as) até o local das avaliações e do tratamento durante todo o período da pesquisa.

Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução 196/96 de 10/10/1996 e orientações do CEP/Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Santa Casa de São Paulo.

Os resultados serão divulgados em palestras dirigidas ao público participante, relatórios individuais para os entrevistados, artigos científicos e na dissertação/tese da discente Veronica Mariana Palenque Unzueta.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio 1º andar, sala 1 - Diretoria Técnica – Hospital Central - CEP 01221-020 São Paulo. Telefone (11) 2176-7000 Ramal: 7711 - E-mail: cepsc@santacasasp.org.br.

Pesquisadora:

Veronica Mariana Palenque Unzueta _____

Telefone: (11) 992199048 E-mail: vero.palenqueunzueta@gmail.com

Discente do programa de Mestrado no programa de pós-graduação stricto sensu em ciência da saúde (FCMSCSP) da Faculdade de ciências médicas da Santa Casa de São Paulo.

Coordenadoras da pesquisa:

Claudia Santos Oliveira _____

Telefone: (11) 99171-6844 E-mail: csantos.neuro@gmail.com

Docente do programa de pós-graduação stricto sensu em ciência da saúde (FCMSCSP) da Faculdade de ciências médicas da Santa Casa de São Paulo.

Rua: Jaguaribe, 155 – Vila Buarque, São Paulo – SP – CEP: 01224-001

Rua: Dr. Cesário Motta Jr., 61 – São Paulo – SP – Cep: 01221-020



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

Luanda André Collange _____

Telefone: (15) 98811-1984 E-mail: luandacollange@hotmail.com

Pesquisadora e Coordenadora do Centro de Neuroreabilitação Pediátrica,
localizado na Rua: Doutor Veiga Filho, N° 350, conjunto 507 – Santa Cecília, São
Paulo - SP, 01229-001.

São Paulo, ____ de _____ de 20____,

Assinatura do responsável legal do participante

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

ANEXO 2

TERMO DE ASSENTIMENTO



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

Você está sendo convidado para participar da pesquisa REABILITAÇÃO NEUROFUNCIONAL E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI.

Seus pais permitiram que você participe.

Queremos fazer um tipo de tratamento novo, pra você ficar cada vez melhor. Queremos fazer um tratamento para você pensar mais rápido, conseguir falar e se movimentar melhor. Vamos fazer 10 dias de tratamento, usando um equipamento muito legal. O equipamento vai ficar encaixado na sua cabeça, com fitas e vamos deixar bem confortável. Pode ser que você sinta coçar a cabeça em algumas regiões mas passa rapidinho. Se você tiver qualquer sensação diferente você pode avisar a terapeuta que ela irá te ajudar.

As crianças que irão participar dessa pesquisa têm entre 3 e 6 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu, não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa vai ser feita na Clínica Centro de Neuroestimulação Pediátrica, mas foi liberada e aprovada por um grupo de pesquisadores muito inteligentes em uma reunião na Universidade da Santa Casa aqui em São Paulo. Na clínica, você vai fazer algumas avaliações, de movimento, coordenação e de mudanças de posição. Você será avaliado três vezes: uma semana antes, uma semana após e dois meses após fazer um tratamento. O tratamento vai ser feito 5 vezes na semana (segunda-feira a sexta-feira) durante 20 minutos, por duas semanas. Em cada um dos dez dias, você vai chegar à clínica e uma estimulação vai ser feita na sua cabeça, usando dois eletrodos, um na sua cabeça e outro no seu braço, fixados por uma faixa elástica. A estimulação vai ser feita em você por um fisioterapeuta que estudou e treinou para trabalhar com essa técnica e que realiza esse tipo de tratamento em crianças há alguns anos. Você vai fazer isso junto com profissionais, ao mesmo tempo que faz algumas atividades para treinar o cérebro. Esse tratamento e as atividades que serão realizadas são seguras, mas é possível ocorrer um pouco de desconforto, cansaço, coceira. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelos telefones (11) 99219-9048 da pesquisadora Veronica Mariana Palenque Unzueta, Claudia Santos Oliveira (11) 99171-6844 ou (15) 98811-1984 da pesquisadora Luanda André Collange.

Desconforto ou Risco Esperado: Você pode sentir algum desconforto, cansaço. Para que isso não aconteça você terá um momento para conhecer a clínica, o equipamento, os pesquisadores e profissionais que o atenderão.

Durante as avaliações você poderá sentir algum cansaço com as atividades realizadas, mas o profissional vai explicar tudo o que vai acontecer e permanecerá ao seu lado para te ajudar e perguntar como você está se sentindo. Se ficar cansado você poderá parar para descansar quantas vezes quiser. Você



ISANTACASA
INSTITUTO SANTA CASA
DE EDUCAÇÃO, PESQUISA
E INOVAÇÃO

Se você tiver alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112 - Enfermaria de apoio 1º andar, sala 1 - Diretoria Técnica – Hospital Central - CEP 01221-020 São Paulo. Telefone (11) 2176-7000 Ramal: 7711 - E-mail: cepsc@santacasasp.org.br.

Eu _____ aceito participar da pesquisa em crianças com a Síndrome Rubinstein-Taybi, para eu tentar conseguir falar e me movimentar melhor.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer "sim" e participar. Mas que, a qualquer momento, posso dizer "não" e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do (a) pesquisador (a)

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____