

FACULDADE INTERNACIONAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

Giovanna Guedes Galiza¹, João Gabriel de Santana Ribeiro², Maria Gabriela Araujo de Sales³, Rômulo Rodrigues Tavares⁴, Yohanna Maria da Silva⁵

**A ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ATROFIA MUSCULAR
ESPINHAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

João Pessoa
2023

Giovanna Guedes Galiza¹, João Gabriel de Santana Ribeiro², Maria Gabriela Araujo de Sales³, Rômulo Rodrigues Tavares⁴, Yohanna Maria da Silva⁵

A ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Faculdade Internacional da Paraíba como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Fisioterapia.

Orientador: Profº Ma. Bruna Araújo Pires

Coorientador: Profº Hayane Viegas Pereira

João Pessoa
2023

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADM	Amplitude de movimento
AME	Atrofia muscular espinhal
AVD	Atividade de vida diária
COS	Centro de Operações de Segurança
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas
CRF	Capacidade residual funcional
DHH	Dinamômetro manual
DNM	Doença neuromuscular
DP	Drenagem postural
EMG	Eletromiografia
HAL	Membro híbrido assistido
MMT	Teste muscular manual
PB	Paraíba
PEEP	Pressão positiva expiratória final
PIP	Pico de pressão
PRT	Treinamento de resistência progressiva
QMA	Análise muscular quantitativa
RE	Respiração espontânea
RX	Raio x
SMN	Survival Motor Neuron
TEP	Terapia de expansão pulmonar
TMA	Tosse manualmente/mecanicamente assistida
TQT	Traqueostomia
TRP	Treinamento resistido com peso
VMI	Ventilação mecânica invasiva
VNI	Ventilação não invasiva

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	3
RESUMO.....	5
INTRODUÇÃO.....	7
METODOLOGIA.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSSÃO.....	14
CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS.....	26

A IMPORTÂNCIA DA ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Giovanna Guedes Galiza¹, João Gabriel de Santana Ribeiro², Maria Gabriela Araujo de Sales³, Rômulo Rodrigues Tavares⁴, Yohanna Maria da Silva⁵

RESUMO

Introdução. A Atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença neuromuscular degenerativa, com herança genética autossômica recessiva, rara e progressiva. Seu diagnóstico é dado a partir de exame genético com base na quantidade dos genes SMN (Survival Motor Neuron), porém também se utiliza da EMG (eletromiografia), estudos de condução nervosa, Amniocentese, e biópsia muscular para verificar se há alteração histopatológica. Apesar de não ter cura existem tratamentos que promovem melhoria para os indivíduos acometidos por tal patologia. Ter um prognóstico positivo está diretamente relacionado ao diagnóstico precoce, além do início de todo tratamento, sendo terapêutico e medicamentoso. **Objetivos.** Analisar, por meio de uma revisão literária, a atuação fisioterapêuticas em indivíduos diagnosticados com atrofia muscular espinhal nos últimos 10 anos. **Método.** Revisão da literatura de artigos publicados nas bases de dados online pubmed, medline, pedro, scielo, e neuromuscular disorders. **Resultados.** Dos 65 artigos encontrados, apenas 12 artigos cumpriram todos os critérios de inclusão. **Conclusões.** verificou-se que as principais intervenções fisioterapêuticas utilizadas na AME nos últimos 10 anos foram, terapia de remoção com insuflação e exsuflação mecânica (cough assist), exercícios resistido, exercícios força, posicionamento para promover a drenagem postural, aspiração oral, técnica de tosse mecanicamente assistida juntamente a utilização de VNI, exercícios aerobicos, exercícios de equilíbrio, alongamentos e mobilidade, utilização de rolos, puff ou travesseiros para ajudar na postura. Exercícios voltados para promoção das Atividades de vida diárias estarão sempre presente na vida dos portadores de AME. Foram encontrados mais estudos publicados referente às abordagens respiratórias do que motoras. Os resultados apontam a necessidade de pesquisas futuras.

PALAVRAS-CHAVE: Fisioterapia, atrofia muscular espinhal, disfunções neuromusculares, Spinal muscular atrophy, Doença neuromuscular,

ABSTRACT

Introduction. Spinal muscle atrophy (SMA) is a degenerative neuromuscular disease, with recessive, rare and progressive autosomal genetic inheritance. Its diagnosis is given based on a genetic examination based on the amount of SMN genes. But it also uses EMG, studies of nervous conduit, amniocentesis, and muscle biopsy to check if there is histopathological change. Although there is no cure, there are treatments that promote improvement for individuals affected by such a pathology. Having a positive prognosis is directly related to early diagnosis, in addition to the beginning of all treatment itself, both therapeutic and pharmacological. **Objectives.** To analyze, through a literary review, the physiotherapeutic performance of individuals diagnosed with spinal muscular atrophy in the last 10 years. **Method.** Review of the literature of articles published in the online databases pubmed, medline, pedro, scielo, and Neuromuscular Disorders. **Results.** Of the total of 65 articles found, only 12 articles met all the inclusion criteria. **Conclusions.** It was found that the main physiotherapeutic intentions used in EBF in the last 10 years were, removal therapy with swelling and mechanical insulation (cough assist), resistance exercises, strength exercises, positioning to promote postural drainage, oral aspiration, mechanically assisted cough technique, along with the use of NIV, aerobic exercises, balance exercises, stretching and mobility, and the use of rollers, puffs, or pillows to help in posture. Exercises aimed at promoting daily life activities will always be present in the lives of patients with EBF. More published studies regarding respiratory than motor approaches were found. The results point to the need for future research.

INTRODUÇÃO

A Atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença neuromuscular degenerativa, com herança genética autossômica recessiva, rara e progressiva. É considerada a segunda principal desordem, ficando atrás apenas da fibrose cística. Sua incidência é de 1:6.000 para cada 1:10.000 nascidos vivos, com frequência de um para cada 40 a 60 indivíduos. É causada devido a uma mutação ou deleção do gene de sobrevivência do neurônio motor 1, que é responsável pela síntese proteica do neurônio motor (SMN). Ocorrendo a mutação o gene SMN1 acaba sendo convertido em SMN2. Ambiel *et al* (2010); Macedo *et al* (2021)

Seu diagnóstico é dado a partir de exame genético com base na quantidade dos genes SMN, porém também se utiliza da Eletromiografia (EMG), estudos de condução nervosa, Amniocentese, e biópsia muscular para verificar se há alteração histopatológica. Os números de cópias do gene SMN2 acaba determinando o grau da doença. A falta da proteína SMN leva à degeneração de motoneurônios alfa (α) resultando em fraqueza e paralisia muscular proximal progressiva e simétrica. A AME é classificada por graus com base na gravidade e faixa etária inicial dos sintomas, sendo determinados cinco tipos. Ambiel *et al* (2010); Macedo *et al* (2021)

Tipo 0: podendo ser conhecida como AME tipo 1A. Diagnosticada no pré-natal, considerada uma das mais graves, tendo como característica funcional a hipotonia profunda e insuficiência respiratória grave ao nascer. Não atinge marcos motores. Ambiel *et al* (2010); Macedo *et al* (2021)

Tipo I: é considerado também grave, podendo ser denominada como doença de Werdnig-Hoffmann ou AME aguda. Tem o início precoce entre 0 e 6 meses de idade sua expectativa de vida é de geralmente no máximo dois anos. Sua característica funcional é não conseguir sentar sem apoio. Ambiel *et al* (2010); Macedo *et al* (2021)

Tipo II: também conhecida como AME crônica, sintomático entre 6 e 18 meses de idade. Sua característica funcional é permanecer sentado de forma independente sendo sozinho ou posicionado, porém não consegue andar de forma independente, a expectativa de vida gira em torno de 10 a 40 anos. Ambiel *et al* (2010); Macedo *et al* (2021)

Tipo III: podendo ser chamada de AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander, pode ser subdividida em tipo IIIA e tipo IIIB de acordo com Wirth et al.¹⁰. Tendo como característica funcional a capacidade de andar de forma independente, porém podendo perder esta habilidade com o progresso da doença. Sintomas aparecem após os 18 meses, podendo variar a idade inicial. A expectativa de vida desse grupo é indefinida. Ambiel *et al* (2010); Macedo *et al* (2021)

Tipo IV: Alguns estudos indicam que esse tipo inicia-se após os 10 anos de idade e outros após os 20 anos de idade. De forma que é considerado o tipo mais tardio e grau mais leve da patologia. Sua característica funcional é a capacidade de andar e não perder essa habilidade, podendo apresentar certa fraqueza muscular. Possui uma expectativa de vida normal. Ambiel *et al* (2010); Macedo *et al* (2021)

Apesar de não ter cura existem tratamentos que promovem melhoria para os indivíduos acometidos por tal patologia. Sempre presente uma equipe multidisciplinar, pois dessa forma a evolução dos portadores acaba sendo mais rápida, pois serão trabalhados todos os aspectos causados pela doença. Ter um prognóstico positivo está diretamente relacionado ao diagnóstico precoce, além do início de todo tratamento, sendo terapêutico e medicamentoso. Ambiel *et al* (2010); Macedo *et al* (2021) . Em 2020 o Senado Federal estabeleceu que o dia 8 de agosto é o Dia Nacional da Pessoa com Atrofia Muscular Espinhal.

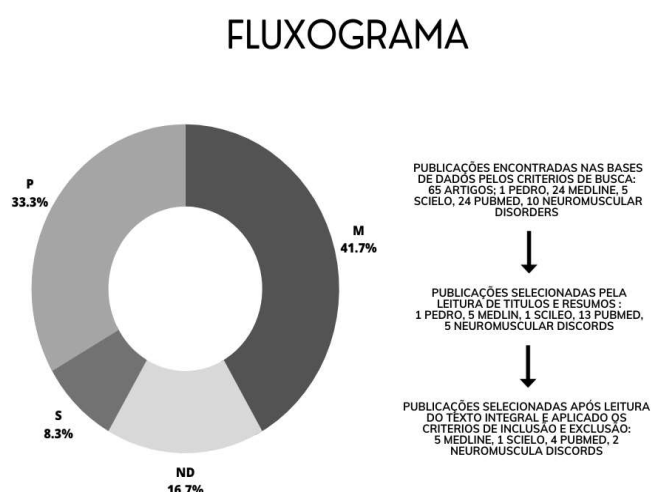
Diante desse cenário, surgiu a seguinte pergunta norteadora: qual a atuação fisioterapêutica no tratamento da AME? O presente estudo tem como foco os tratamentos fisioterapêuticos trazendo estudos e dados que evidenciam a importância de tal. Por se tratar de uma doença rara e com poucas pesquisas publicadas na área da fisioterapia existem diversos desafios a serem quebrados com o passar dos anos. Porém, pode ser comprovado que a fisioterapia proporciona uma melhora significativa na qualidade de vida, além de trazer um aumento na expectativa de vida dos pacientes. Ambiel *et al* (2010); Macedo *et al* (2021)

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura , na qual foram utilizados as bases de dados online Descritores em Ciências da Saúde (DESC), pubmed, medline, pedro, scielo, e neuromuscular disorders, a fim de verificar a existência de algum estudo relacionado ao tema proposto. Foram utilizados os seguintes descritores: “fisioterapia”; “atrofia muscular espinhal”; “doença neuromuscular”, assim como “Muscular Atrophy Spinal”, “physiotherapy”. A pesquisa ocorreu de setembro a outubro de 2023.

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2013 a 2022, que tinham como foco principal a abordagem fisioterapêutica na atrofia muscular espinhal nos idiomas inglês, português, japonês e espanhol. Como critério de exclusão foram descartados artigos que não apresentaram e/ou detalharam a intervenção fisioterapêutica realizada, revisões literárias, e trabalhos duplicados. Foram encontrados no total 65 artigos, dos quais após passar pelos critérios de exclusão, foram utilizados 12 artigos para o estudo, conforme o fluxograma (figura1). Após análise criteriosa dos artigos escolhidos foram extraídos os seguintes dados: (a) classificação dos pacientes quanto ao tipo de AME; (b) referências; (c) descrição do tratamento fisioterapêutico; (d) objetivos; (e) resultados.

Figura 1. Fluxograma de busca e seleção dos artigos



Fonte: Dados de pesquisa, 2023.

RESULTADOS

O presente estudo apresenta como formação uma revisão integrativa da literatura, tendo como base 12 artigos finais, escolhidos criteriosamente após análise nas bases de dados. Perante análise foram encontrados 65 artigos, onde não passaram nos critérios de inclusão. Dentre os selecionados, foi realizada caracterização geral dos dados por autor e ano de publicação, base de dados, título e objetivo de acordo com o quadro 1.

AUTOR/ANO	BASE DE DADOS	TÍTULO	OBJETIVO
Cardona N <i>et al</i> , 2022	medline	Caracterización clínica y funcional de pacientes con atrofia muscular espinal en el centro occidente colombiano	Caracterizar clínica e funcionalmente uma série de casos de atrofia muscular espinal do centro-oeste da Colômbia.
Finkel S. R <i>et al</i> , 2018	Neuromuscular Disorders	Diagnóstico e manejo da atrofia muscular espinal: Parte 2: Cuidados pulmonares e agudos; medicamentos, suplementos e imunizações; outros sistemas orgânicos; e ética.	Recomendações atualizadas sobre o manejo pulmonar e questões de cuidados agudos, e tópicos que surgiram nos últimos anos, como o envolvimento de outros órgãos nas formas graves de atrofia muscular espinal e o papel dos medicamentos. Questões éticas e a escolha de cuidados paliativos.
Finkel S. R <i>et al</i> , 2018	Neuromuscular Disorders	Diagnóstico e manejo da atrofia muscular espinal: Parte 1: Recomendações para diagnóstico, reabilitação, cuidados ortopédicos e nutricionais	Evidências são os métodos utilizados para atingir essas recomendações, além de uma atualização sobre diagnóstico, reabilitação, manejo ortopédico e da coluna vertebral; e manejo nutricional, da deglutição e gastrointestinal.
Magalhães P. A. F <i>et al</i> , 2015	Scielo	Dispositivos ventilatórios não invasivos em crianças portadoras de amiotrofia espinal do tipo 1: relato de caso	Relato de caso de menor diagnosticado com AME 1 que aos 11 meses foi submetido à ventilação mecânica invasiva (VMI) por 76 dias, obtendo sucesso no desmame após aplicação de um protocolo de fisioterapia respiratória, incluindo a utilização de tosse mecanicamente assistida e ventilação não invasiva (VNI).
LoMauro A <i>et al</i> , 2019	Pubmed	Efeito de Nusinersen na Função Muscular Respiratória em Diferentes Subtipos de Atrofia Muscular Espinal Tipo 1	Determinar se e como o nusinersen afeta a função respiratória na forma mais grave da doença.

Trenkle A. B. J <i>et al</i> , 2021	Medline	Preenchendo as lacunas na tradução do conhecimento: Recomendações fisioterapêuticas para indivíduos com atrofia muscular espinhal comparadas às diretrizes padrão de cuidados.	Descrever o panorama atual das recomendações de prática de fisioterapia nos Estados Unidos para crianças com problemas na coluna vertebral. atrofia muscular (AME) e sua relação com as diretrizes atuais do padrão de tratamento da AME (AME-SOC)
C. Boulay <i>et al</i> , 2020	Medline	Tratamento funcional e cirúrgico em pacientes com atrofia muscular espinhal (AME)	Identificar a variedade e a ocorrência de atividades motoras e, finalmente, esclarecer se os diferentes tratamentos, incluindo terapias inovadoras, levam à melhora funcional desses pacientes.
Mirea A <i>et al</i> , 2022	Pubmed	Impacto da fisioterapia e de Nusinersen no resultado da reabilitação da atrofia muscular espinhal	Objetivar melhor desfecho em pacientes com AME que recebem tratamento de nusinersen e fisioterapia.
Fitzgerald D. A. <i>et al</i> , 2018	Medline	Mudando as expectativas respiratórias com a nova trajetória da doença da atrofia muscular espinhal [AME] tratada por nusinersen tipo 1	Revisão das estratégias disponíveis para apoiar crianças com complicações respiratórias, com ênfase particular na AME Tipo 1
Lewelt A <i>et al</i> , 2016	Pubmed	Exercício resistido de força em crianças com atrofia muscular espinhal	Avaliar a segurança e a viabilidade de um programa de exercícios de PRT de 3 dias/semana, supervisionado e domiciliar de 12 semanas, em crianças com AME tipos II e III.
Mizui D <i>et al</i>	Pubmed	Um caso de atrofia muscular espinhal e bulbar com melhora da capacidade de marcha após treinamento de marcha usando o membro assistivo híbrido (HAL)	Relatar ganhos encontrados com treinamento de marcha com membro auxiliar híbrido (HAL)

QUADRO 1: caracterização dos artigos selecionados, 2023.

Foram analisados as intervenções fisioterapêuticas voltadas para a atrofia muscular espinhal (AME) com isso os estudos foram organizados confirma autor e ano de publicação, intervenções fisioterapêuticas e resultados encontrados de acordo com o quadro 2.

Autor/ Ano	Intervenção fisioterapêutica	Resultado
Cardona N <i>et al</i> , 2022	Foi realizado um estudo descritivo transversal entre 2007 e 2020 de pacientes com diagnóstico clínico e molecular de atrofia muscular espinhal consultados no centro de atendimento. A avaliação funcional foi realizada por meio das escalas Hammersmith e <i>Chop Intend</i> . Foram analisados 14 pacientes, sendo 8 mulheres e 6 homens. A atrofia muscular espinhal mais prevalente foi a tipo II, que ocorreu em 10 casos.	A variabilidade fenotípica em termos de funcionalidade foi encontrada em alguns pacientes com atrofia muscular espinhal tipo II, cinco dos quais conseguiram alcançar a marcha. A estimativa de sobrevida foi de 28,6 anos. os escores da escala de Hammersmith revisada e expandida foram consistentes com a gravidade da doença.
Finkel S. R <i>et al</i> , 2018	Recomendações para diagnóstico, reabilitação, cuidados ortopédicos e nutricionais	Identificaram os aspectos que constituem o cuidado ideal, mas considerando que algumas das recomendações podem não ser facilmente aplicáveis em centros ou países com menos recursos
Finkel S. R <i>et al</i> , 2018	Cuidados pulmonares e agudos,	A escassez de recomendações baseadas em evidências. As recomendações agora são baseadas no estado funcional atual do paciente: não sitter, sitter e walker, mais trabalhos também são necessários para abordar questões relacionadas à população idosa, incluindo adolescentes e adultos.
Magalhães P. A. F <i>et al</i> , 2015	Relato de caso de menor diagnosticado com AME 1 que aos 11 meses foi submetido à ventilação mecânica invasiva (VMI) por 76 dias, incluindo a utilização de tosse mecanicamente assistida e ventilação não invasiva (VNI).	Obteve sucesso no desmame após aplicação do protocolo de fisioterapia respiratória
LoMauro A <i>et al</i> , 2019	O estudo foi realizado em 32 pacientes com AME1 não tratados, que podem ser considerados um grupo controle de pacientes com história natural. No presente estudo, os dados de função respiratória do grupo controle foram comparados com os obtidos em uma nova coorte de 27 lactentes e crianças com AME1 que foram tratados com nusinersen.	Embora um número crescente de pacientes possa agora se beneficiar dos tratamentos aprovados ou de outras drogas que estão atualmente em desenvolvimento clínico, o paciente deve ser adequadamente manejado de acordo com as recomendações padrão de cuidados para AME. A função respiratória em pacientes com AME deve ser testada em um futuro próximo.
Trenkle A. B. J <i>et al</i> , 2021	Fisioterapeutas pediátricos foram pesquisados para determinar o conhecimento das diretrizes da AME-SOC, e o tipo, duração e frequência de intervenção que recomendam para crianças com AME, bem como percebida barreiras e facilitadores para o progresso na fisioterapia	As diretrizes do SUS foram benéficas para sua prática. O principal facilitador para progredir foi o apoio dos pais/cuidadores, enquanto a principal barreira foi o acesso limitado aos recursos.

C. Boulay <i>et al</i> , 2020	Avaliação e manejo de pacientes diagnosticados com atrofia muscular espinhal (AME), assim como seu tratamento funcional e cirúrgico.	Pode-se identificar que o objetivo do tratamento não é mais apenas evitar a degradação neuro-ortopédica, mas também promover e estimular a aquisição de habilidades motoras, apesar da gravidade da doença.
Mirea A <i>et al</i> , 2022	Observação de 55 pacientes (crianças/adolescentes) com diagnóstico de atrofia muscular espinhal (AME), que receberam terapia com nusinersen. Para investigar os benefícios da fisioterapia nos resultados da reabilitação Comparação da evolução motora dos pacientes que receberam nusinersen e realizaram fisioterapia diária (grupo estudo) com os do grupo controle, que receberam apenas terapia nusinersen.	A melhora das habilidades motoras foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) maior no grupo estudo, sendo quase quatro vezes melhor (12,66%), tamanho do efeito, em comparação ao grupo controle (3,18%).
Fitzgerald D.A. <i>et al</i> , 2018	Um estudo foi aberto em 20 bebês pré-sintomáticos que iniciaram tratamento intratecal com menos de 1 mês de idade, e com idade de até 2,5 anos. Não relatou mortes ou insuficiência respiratória que necessitasse de suporte respiratório por > 16 anos. Continuamente por > 7 dias e progresso na obtenção de marcos motores. O maior ensaio clínico randomizado “ENDEAR” de 122 bebês sintomáticos com AME geneticamente comprovada com idade ≤ 7 meses, que não estavam hipoxêmicos no início do estudo.	O paradigma de tratamento para SMA Tipo 1 está mudando com tratamentos como <i>nusinersen</i> intratecal e, mais recentemente, terapia de reposição genética intravenosa de dose única. Os médicos terão que ajustar a sua estrutura de gestão conceitual para “AME Tipo 1 tratada”. Parte desta mudança na prática refletirá, essencialmente, a mudança das expectativas da sociedade e um maior empoderamento dos pacientes e familiares na tomada de decisões clínicas. Em suma, um rastreamento mais agressivo para hipoventilação e alterações.
Lewelt A <i>et al</i> , 2016	Avaliar a viabilidade, a segurança e os efeitos na força e função motora de um programa domiciliar de treinamento progressivo de força em crianças com AME tipos II e III. Até 14 músculos proximais bilaterais foram exercitados 3 vezes por semana durante 12 semanas.	Nove crianças com AME, com idades entre $10,4 \pm 3,8$ anos, completaram o programa de exercícios resistidos. 90% das visitas ocorreram por protocolo. As sessões de treinamento foram livres de dor (99,8%) e não ocorreram eventos adversos relacionados ao estudo. Tendências de melhora da força e da função motora foram observadas.
Mizui D <i>et al</i> , 2017	Um homem de 64 anos foi diagnosticado com atrofia muscular espinhal e bulbar (AMBC) em 2014 e iniciou o treinamento de marcha com o membro auxiliar híbrido (HAL) em 2017.	O treinamento de marcha baseado em HAL pode ser efetivo para melhorar e manter a capacidade de marcha na SBMA.

QUADRO 2: caracterização dos artigos conforme autor/ano, intervenção fisioterapêutica e resultado, 2023.

DISCUSSÃO

A atuação fisioterapêutica em pacientes com AME é crucial e deve ser contínua, por se tratar de uma doença neurodegenerativa progressiva a evolução do quadro muitas vezes é acelerada, principalmente sem os cuidados devidos. A conduta multidisciplinar é de extrema importância, já que a patologia acaba afetando diversos aspectos funcionais. O seu tratamento deve ser feito isoladamente para cada área afetada, porém com a conduta elaborada visando a melhoria do todo, além da comunicação presente entre todos os profissionais para obtenção de um resultado promissor. (Finkel *et al*, 2018).

Tanto o tratamento respiratório como o motor estão presentes durante toda a vida do portador da AME. Por ter a chance de apresentar hipoventilação, deformidades, contraturas, perda de mobilidade e força, atelectasia, infecções recorrentes, escoliose entre outros aspectos os pacientes necessitam dessa reabilitação. Estudos da história evolutiva da doença comprovam que houve aumento significativo da expectativa de vida dos portadores a partir da disponibilização de cuidados de suporte e terapêuticos, ressalta que em muitos casos o uso da ventilação não invasiva (VNI) ou da ventilação mecânica invasiva (VMI) pode ser indicada, principalmente no caso de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica. (Brasil, Ministério da Saúde, 2021). O presente estudo tem como intuito trazer os dados referente aos tratamentos, condutas, resultados e objetivos realizados nos tratamentos respiratórios e motores de indivíduos com atrofia muscular espinhal, através de uma revisão integrativa da literatura.

Finkel *et al* (2018), divide seu estudo em duas partes visando atualizar os padrões de recomendações de cuidados publicados em 2007. Na primeira parte os mesmos abordam a parte neuro motora com ênfase no trabalho multidisciplinar, já na segunda parte seu foco é mais voltado para a parte respiratória. Pôde-se notar em ambos os estudos que os mesmos realizaram subdivisões em pacientes não sitters (não sentam ou não assistentes), sitters (que sentam ou assistentes) e pacientes caminantes. O foco na avaliação é de suma importância, visando principalmente a funcionalidade do indivíduo.

A avaliação física foi utilizada como base para escolha da melhor conduta a ser realizada. Foram realizados o estudo do sono ou pneumogramas, avaliação clínica do

refluxo gastroesofágico e avaliação da hiperventilação com pesquisa detalhada de sinais de hipoventilação noturna, espirometria, avaliação da eficácia da tosse . Vale ressaltar que um estudo do sono pode ser eficaz para identificar se o paciente tem distúrbios respiratórios de sono ou insuficiência respiratória e conseqüentemente a possibilidade de utilização da VNI. Na análise motora foram utilizados em pacientes não sitters e sitters a avaliação de controle postural, luxação do quadril, tolerância sentado, deformidades torácicas, contraturas, nível de amplitude de movimento (ADM), goniometria, avaliação da fraqueza muscular e desenvolvimento motor. Já em pacientes caminheiros foram feitos apenas testes de contratura, ADM, controle postural, escoliose e luxação do quadril. A utilização da abordagem proativa traz resultados mais eficazes na atualidade, também destaca a importância de um terapeuta respiratório desde o início de toda conduta realizada com esses pacientes. (Finkel *et al*, 2018).

Com base nas avaliações realizadas, os mesmos puderam chegar à conclusão que para desobstrução das vias aéreas, a combinação da terapia de remoção com insuflação-exsuflação mecânica adicionando a fisioterapia torácica manual é considerada a principal terapia, tanto para pacientes sitters como não sitters. Técnicas como esta devem ser levadas em consideração com base na análise clínica da eficácia da tosse ou na medição do pico de fluxo da tosse, lembrando que esses testes não são comuns em lactentes. Apesar desse benefício para parte respiratória os dispositivos auxiliares de tosse, como Cough Assist®, podem levar à distensão gástrica e aerofagia assim como o risco de aspiração, porém tem a possibilidade de ser amenizado por outras técnicas realizadas pela equipe multidisciplinar. (Finkel *et al*, 2018).

A aspiração oral também é uma técnica bastante utilizada, principalmente em pacientes com tosse ineficaz. A terapia de oscilação da parede torácica não teve uma perspectiva positiva na eliminação de secreção, não foi visto melhora em pacientes com ou sem tosse eficaz. No caso da ventilação é recomendada para ambos os pacientes sintomáticos, evidenciando os pacientes lactentes. A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) não é recomendada para tratamento de insuficiência respiratória crônica, porém temporariamente ajuda a manter a capacidade residual funcional (CRF) em pacientes que não conseguem sincronizar no modo VNI. Existe também a possibilidade da traqueostomia (TQT) no caso de pacientes que não conseguem se adaptar de

nenhuma forma ao VNI, ou caso não tenha interface efetiva. Os portadores da AME em não sitters estão mais propícios a ventilação por TQT. (Finkel *et al*, 2018)

Para a parte motora a abordagem foi um pouco diferente, foi constatado pelo estudo que a fisioterapia é o diferencial no tratamento dos pacientes com AME, avaliação feita durante 12 meses pode constatar que as alterações funcionais foram mínimas quando a fisioterapia estava presente no tratamento convencional. Visto isso pode-se realizar um comparativo e chegar à conclusão de que em pacientes não sitters os objetivos principais são otimização da função, minimização do comprometimento e otimização da tolerância a várias posições, já nos pacientes sitters os objetivos principais são prevenir contraturas e escoliose, e manter, restaurar ou promover a função e mobilidade. A utilização de órteses, podendo ser, torácicas, cervicais, assim como de membros superiores e inferiores, talas é comum assim como realização de técnicas ativas- assistidas e passivas e técnicas de posicionamento. (Finkel *et al*, 2018)

O estudo traz consigo o correto posicionado assim como a mobilidade e exercícios eficazes para melhora e mantimento da qualidade de vida dos pacientes. Pode ser visto que para postura deve ser utilizado assentos, rolos para ajudar no posicionamento supino, podendo ser substituídos por puffes, travesseiros moldados ou cunhas, assim como adaptar a posição de dormida desses indivíduos, cadeira de rodas e carrinho de bebês reclinados são recomendados para mobilidade e transferências. É comum o uso das órteses, como a cervical que ajuda na segurança e transporte, as sacrais e toracolumbares para postura e melhora da função assim como as órteses estática, dinâmicas e funcionais são utilizadas para ajudar no posicionamento em pé. Para os pacientes com melhores condições sócio econômicas é recomendado dispositivos de rastreamento ocular para ajudar na comunicação assim como técnicas assistivas e equipamentos adaptativos. Devem utilizar cadeira de rodas manuais leves ou motorizadas para garantir a independência funcional, caso a resistência seja limitada, cadeira de rodas adaptadas e personalizadas para suas limitações. Pacientes com AME devem ser estimulados constantemente, atividades que estimulem seus músculos, melhores a força, amplitude, resistência, atividade de vida diária (AVD), suas funções como um todo. (Finkel *et al*, 2018)

Pode ser realizado terapias aquáticas, exercícios aeróbicos, exercícios que estimulem seu desenvolvimento neuropsicomotor. Os exercícios aquáticos em não sitters, devem ser feitos com suportes adequados, como para cabeça e pescoço, além da supervisão contínua. O primordial é promover e manter suas funções, mobilidade e amplitude, além de ajudar com a resistência e equilíbrio dos mesmos. O estudo ainda enaltece a alta prevalência de escoliose em pacientes com AME, evidenciando os indivíduos com AME tipo I e II. Relata incidência de 60% a 90% de presença inicial na primeira infância. Também pode ser visto cifose torácica em graus variados da doença. (Finkel *et al*, 2018)

Fitzgerald *et al* (2018), trouxe um estudo baseado na ação do nusinersen no tratamento da AME. Visto que o nusinersen é uma droga projetada para alterar o RNA percursor da proteína SMN2, aumentando a funcionalidade da proteína motora de sobrevivência faltante (SMN). Enfatiza que as infecções recorrentes no trato respiratória tem como um dos motivos principais o atraso nos marcos motores, por na maioria das vezes acaba prejudicando a função bulbar isso acarreta vários fatores prejudiciais, como infecções ou aspiração pulmonar, secreções orais acumuladas, má coordenação da deglutição ou eliminação prejudicada das secreções das vias aéreas devido à fraqueza muscular do peito. A fisioterapia respiratória tem como objetivo amenizar a progressão da doença, os mesmos confirmam por exemplo que a técnica para ajudar na eficácia da tosse trouxe resultados benéficos para os pacientes.

A evolução do comprometimento respiratório pode ser amenizada ou agravada dependendo dos tratamentos e condutas abordadas. Para que o paciente não tenha nenhum desconforto respiratório é necessário que haja um equilíbrio fisiológico entre a atuação dos músculos respiratórios mais a carga respiratória, que por sua vez é determinada pela mecânica pulmonar, vias aéreas e parede torácica. No impulso respiratório normal a força muscular excede a carga fazendo com que seja fornecido ventilação normal, o indivíduo estando em repouso, se exercitando e até mesmo dormindo. Já na fraqueza neuromuscular ocorre o inverso, a carga excede a potência muscular, podendo exigir duas a três vezes mais oxigênio dos músculos inspiratórios e do diafragma para manter um nível regular. Existem alguns fatores que acabam levando ao aumento dessa carga, como microatelectasias e “enrijecimento” da caixa torácica. (Fitzgerald *et al*, 2018)

LoMauro *et al* (2019) , enfatiza que em um ensaio clínico randomizado o tratamento com nusinersen, trazendo mais benefícios motores do que respiratório, devido a isso realizou um estudo para verificar a veracidade dos fatos. Os mesmos realizaram um comparativo com 32 pacientes acometidos com AME1 não tratados e 27 lactentes e crianças com AME1 tratados com nusinersen. O estudo realizou a subdivisão em AME1a, AME1b e AME1c conforme idade dos mesmos. Nos pacientes usuários da medicação tipo AME1c pode ser notado o desaparecimento do movimento paradoxal da caixa torácica, demonstraram também ausência de assincronia respiratória toracoabdominal, redução significativa do índice torácico em forma de sino e diminuição nas horas diárias de ventilação mecânica, porém paciente tipo AME1a e AME1b não tiveram tanto êxito quando comparado com os pacientes não tratados com a droga, esses pacientes demonstram mais resultados positivos na função motora. Os autores ainda trazem como importância a continuidade dos estudos nesse tema para maior descobertas e melhorias para tais indivíduos.

Andradede *et al* (2022), já evidencia os resultados motores mais eficazes trazidos pela junção da medicação com o tratamento funcional. Nesse estudo foram avaliado pacientes com AME tipo I, II e III, sendo registrados os marcos no início do tratamento com nusinersen, seis meses após o início e um ano após o início. A fisioterapia foi realizada pelo menos cinco vezes por semana. Como resultado foi visto que sim, a medicação juntamente a fisioterapia estabiliza e melhora o estado motor em crianças com AME. Foi notado melhora na amplitude de movimento, postura, fortalecimento muscular assim como redução da rigidez. Foram utilizadas como base as normas de atendimento para a AME. Pode ser concluído pelo estudo que a fisioterapia é de extrema importância para a prognóstico dos pacientes, principalmente feita regularmente.

No estudo realizado por Cardona N. *et al* (2022) pôde ser visto a importância do trabalho multidisciplinar. Para realização da pesquisa foi necessário avaliação de geneticista, fisiatra, fisioterapeuta e médico treinado, confirmando de fato, mais uma vez, essa tese. Seu objetivo foi analisar a funcionalidade de pessoas com AME através de escalas funcionais. Nesse estudo foram utilizados prontuários de 14 pacientes diagnosticados com atrofia muscular espinhal tipo I, II e III. Para avaliação funcional dos mesmos foram escolhidas as escalas de Hammersmith revisada e expandida nos

pacientes com ame tipo I e II, já nos pacientes com AME tipo I foi utilizada a escala de Chop Intend. Após feita toda análise pôde-se concluir que as escalas funcionais são eficientes para ajudar no diagnóstico funcional do paciente. Os resultados são consistentes com o grau da doença avaliada.

Magalhães *et al* (2015), trouxe um relato de caso feito com uma criança de 11 meses diagnosticada com AME tipo I, o presente estudo demonstra a atuação do fisioterapeuta respiratório no paciente utilizador de VNI, além dos prós e contras das técnicas aplicadas, a presença multidisciplinar no estudo é bem evidenciada. Como a doença compromete os músculos de forma rápida, o relato de insuficiência respiratória geralmente está presente. Inclusive, os pacientes costumam ficar estáveis até de fato ocorrer complicações respiratórias. Como base para o estudo foram analisados os protocolos utilizados no paciente. Assim como no estudo publicado por Finkel S. R et al, 2018, pôde ser visto a utilização do Cough Assist como aparelho de suporte para ajudar na técnica de tosse mecanicamente assistida (TMA), também foi utilizado terapia de expansão pulmonar (TEP) juntamente com ajuste da VNI, assim como VNI durante o sono. No 1º dia pós extubação tentou-se tirar a VNI do paciente, porém sem sucesso. O mesmo apresentou episódio de broncoespasmo e queda de spO2, além do desconforto respiratório e espasticidade. No 3º dia o mesmo começou o desmame da VNI, onde passava uma hora por dia, duas vezes ao dia, respirando em ar ambiente. No 5º dia o desmame teve que ser suspenso devido um pneumotórax, sendo realizado uma drenagem torácica (DT).Após raio x (RX) foi detectado uma atelectasia, dessa forma a equipe presente realizou a TEP posicionando o paciente em prono. A técnica teve uma resposta positiva pois após realização de RX foi confirmado resolução da atelectasia. Devido ao grau do mesmo no dia do ocorrido, o paciente não foi submetido a respiração espontânea (RE) assim como a técnica de TMA.

O lactante só voltou ao desmame três dias após o procedimento, onde foi realizado o desmame por uma hora e meia, duas vezes ao dia, aumentando essa duração durante os dias seguintes. Três dias após o início do desmame foi realizada a retirada da VNI durante todo o dia, sendo realizada apenas a noite e durante o sono vespertino. Após essa conduta as sessões de fisioterapia continuaram sem interrupção levando ao décimo quarto dia onde foi solicitado o internamento domiciliar e iniciou-se o treinamento familiar. Após 8 meses de alta hospitalar a criança continuou as sessões e

acompanhamento fisioterapêutico onde eram realizadas duas vezes ao dia, sendo utilizada a TMA e VNI apenas durante o sono e por duas horas durante o dia. Alguns estudos trazem a VNI por traqueostomia (TQT) como vilão, pois essa conduta diminui a qualidade de vida do paciente assim como sua expectativa de vida. Contrapartida a VNI vem sendo bem vista por ser uma alternativa que mostra eficácia, pois reduz o trabalho respiratório, melhora a troca gasosa, diminui a necessidade de sedação, pode evitar a intubação orotraqueal além de manter as barreiras de defesa natural. Com base nesse estudo chegou-se a conclusão que a fisioterapia individual juntamente com o uso de VNI é de grande importância para os resultados positivos dos pacientes acometidos com as disfunções respiratórias causadas pela AME. (Magalhães *et al*, 2015).

Trenkle *et al* (2021), publicou um estudo que traz os dados referentes à prática de condutas fisioterapêuticas em crianças com AME e problemas de coluna nos Estados Unidos, juntamente com as diretrizes atuais do padrão de tratamento da AME. O estudo foi baseado em 172 respostas de profissionais na área. Confirmando que a fisioterapia é essencial para o tratamento de pacientes diagnosticados com AME. No caso de pacientes que utilizam de medicações auxiliares foi recomendado o aumento na frequência e duração da fisioterapia, além disso ter um conhecimento sobre as diretrizes trouxe benefícios para os profissionais no momento da aplicação das condutas, porém a limitação dos recursos acabou se tornando um empecilho. Foram abordadas cinco condutas como base para o estudo, tais quais foram: ficar de pé, exercícios aeróbicos, fortalecimento, alongamento e equilíbrio.

Dentre as modalidades escolhidas, ficar de pé foi a recomendação mais comum, totalizando 97%, com indicação para uso de suportes, aparelhos ortopédicos, andadores ou muletas e barras paralelas. O estudo enfatiza a utilização de standers, principalmente em crianças portadores da AME tipo I e II. Com o decorrer do tratamento é necessário sempre reavaliar o paciente, pois o mesmo demonstrando ganho das funções a necessidade de adaptação da conduta é essencial. Os alongamentos atingiram 92,4% das recomendações, sendo o segundo mais recomendado. Alongamentos passivos, talas ou órteses diurnas e noturnas, alongamentos ativo-assistido, standers ou em pé, posicionamento em prono e alongamentos ativos, foram algumas das técnicas citadas. Cada indivíduo requer uma conduta individual, por esse motivo a duração dos exercícios acaba sendo relativa, além disso é necessário ser avaliado o grau do paciente e o ganho

projetado pelo profissional. Os alongamentos passivos são os mais utilizados e recomendados. O estudo ainda evidencia que a prática de alongamentos em distúrbios neuromusculares (DNM) só tem impacto duradouro após sete meses de prática. Entender sobre a fisiopatologia é um diferencial enorme para os profissionais. (Trenkle *et al*, 2021)

Já o fortalecimento foi relatado 87% de recomendação, entre elas natação/esportes aquáticos, exercícios resistidos progressivos, caminhada, mobilidade em cadeira de rodas, tipoias e videogames ativos como Wii™ e Kinect™. O foco acaba sendo o fortalecimento dos músculos centrais e axiais, assim como da musculatura proximal e distal. Não existem tantos estudos para essa conduta, o estudo mostra o quão é necessário pesquisas futuras nessa área. Os exercícios aeróbicos tiveram 71,4% de recomendação, relatando cinco exercícios como base. Natação, caminhada, ciclismo, esteira e videogame ativo. Caracteriza-se como o menos recomendado. Esse aspecto pode ser dado devido a situação socioeconômica , a escassez de recursos ou profissionais não qualificados, por exemplo. É um protocolo que também precisa de pesquisas futuras, as pesquisas atuais são bem limitadas. No caso do ciclismo existem prós e contras por se tratar de um exercício que causa fadiga mais rápido, então é necessário avaliar bem o pacientes antes de adicionar esse exercício à conduta. Atividades relacionadas ao equilíbrio como exercícios de equilíbrio em cadeia fechada, aberta e estática foram recomendadas por 86,4%. Esse tipo de exercício acaba sendo indicado para todo tipo de AME, aos não sitters, sitters e caminchantes. Essa conduta traz uma melhora significativa no controle postural, de tronco e de cabeça. Pacientes com escoliose são indivíduos promissores para realização de exercícios de equilíbrio. O estudo informa que plataforma vibracional, como mesa ortostática, são equipamentos com grande funcionalidade para esse tipo de atividade. (Trenkle *et al*, 2021)

C. Boulay *et al* (2020), salienta os tratamentos funcionais e ortopédicos em pacientes diagnosticados com AME tipo I, II e III. Nele pode ser visto também a importância do trabalho multidisciplinar, os autores apontam a prática da multidisciplinaridade durante todo o tratamento, além da abordagem proativa. Pode ser notado que a cirurgia de escoliose é mais presente em pacientes diagnosticados com AME tipo II, apesar de ser realizada em ambos os tipos. Com incidência de aparição no início da infância de 90%. Para fisioterapia de pacientes com AME tipo I, o estudo traz

exercícios aeróbicos e utilização de órteses, como exemplo. Os mesmos ressaltam que o objetivo principal é o controle de tronco, prevenção de contraturas e luxações tal qual promover qualidade de vida para os mesmos. Trazem a utilização de cintas, assim como sistemas de assento como suporte na fisioterapia. A cirurgia de escoliose não é tão comum, apesar de estar presente 31% em pacientes com AME tipo Ic.

Na AME tipo II a cirurgia de coluna é mais presente dando o fato de que as lesões acabam sendo mais graves devido ao grau da deformidade. O ideal é que seja realizada o mais tarde possível. É utilizado como base tratamentos que ajudam no mantimento da postura e função. Assim como na AME tipo I também é recomendada a utilização do sistema de assento, standers, cadeira de rodas adaptadas e exercícios aeróbicos (a depender do nível de fraqueza presente). Na AME tipo III o objetivo não se diferencia das demais, a preservação e prevenção das funções estão sempre ligadas aos pacientes com doença neuromuscular (DNM), além de exercícios voltados para ADM, alongamentos, mobilidades, utilização de órteses, exercícios aeróbicos como natação, caminhada e equoterapia, assim como cadeira de rodas elétricas. Nesses casos a cirurgia está mais ligada a perda da função, paciente com perda de deambulação são mais propícios ao procedimento. (C. Boulay *et al*, 2020)

Lewelt *et al* (2016), realizou um estudo voltado para segurança e viabilidade de um programa de exercícios em pacientes com AME tipo I, II e III. Para isso foram avaliados nove crianças por seis fisioterapeutas diferentes, passando ainda por uma banca de pesquisa para maior credibilidade. Foram utilizadas para avaliação e realização de condutas as escalas de Hammersmith estendida (MHFMS-Extend), teste muscular manual (MMT), dinamômetro manual (DMH), análise muscular quantitativa (QMA), escala de exercício resistido OMNI e a escala de faces de dor de Wong-Baker. Tais avaliações foram realizadas no início do estudo, após seis semanas e 12 semanas após o início. QMA e DMH são utilizadas para quantificar a força muscular, o MMT é comumente utilizado em exames neurológicos, já o MHFMS-Extend para avaliar a função motora, como implementa a avaliação do desenvolvimento motor grosso acaba sendo o teste mais indicado. Foram avaliados tanto pacientes domiciliar como ambulatorial, ambos realizaram exercícios de extensão e flexão de cotovelo e ombro, assim como exercícios voltados para os músculos proximais. Extensão de quadril e joelho foram feitas apenas pelos pacientes ambulatoriais. As sessões tiveram uma

duração de 45 a 60 minutos, iniciando com cinco minutos de aquecimento. A frequência foi de três vezes por semana com duas séries com 15 repetições. Com base nessa frequência, séries e repetições foi feita a evolução dos mesmos.

Após os pacientes conseguirem realizar a conduta completa iniciou-se o treinamento de resistência, feito com pesos de tornozelo e punho. Alguns exercícios tiveram que ser modificados para realidade de cada paciente. O objetivo para o treino de resistência era que os pacientes chegassem a pelo menos 6/10 ou 8/10 na escala de resistência e a mudança de peso era realizada após pelo menos uma semana de exercício com o peso anterior. Após toda análise foi visto que no quesito força os pacientes tiveram um aumento no MMT assim como MHFMS-Extend, porém de uma forma geral a força não teve uma mudança significativa. DHH não houve nenhuma mudança e QMA foi muito baixo. Na função motora ocorreu uma melhora considerável, já o nível de esforço continuou sem alteração. A escala de faces de dor de Wong-Baker praticamente não detectou dor nos pacientes, pouco mais de 90% não sentiu nenhuma dor. Com isso o estudo conclui que exercícios resistidos trazem benefícios sim para pacientes diagnosticados com AME, e que podem ser feitos com segurança nos mesmos. Evidencia também a importância de estudos complementares para aumento da credibilidade e criação de futuros protocolos. (Lewelt *et al*, 2016)

Mizui *et al* (2019), traz um estudo baseado na utilização de um membro híbrido assistido (HAL). O paciente modelo foi uma idosa de 64 anos diagnosticada com AME que tinha como queixa principal diminuição da mobilidade, o mesmo não conseguia subir escadas, dessa forma o objetivo foi melhorar sua capacidade de locomoção. O HAL utiliza as informações sensoriais e os biopotenciais para controlar o movimento dos usuários, além da aplicação de unidades de potência nas articulações. O dispositivo é bem elaborado e foi criado pensando no bem estar do paciente, o usuário não sente o peso e consegue realizar movimentos como levantar, caminhar, sentar, entre outros. O estudo foi dividido em duas etapas onde foi realizado uma pausa de três meses entre elas, com durabilidade de 15 dias cada etapa e sessões com média de 40 minutos. Para avaliação do estudo foram realizados os testes de caminhada e teste Timed Up & Go, sendo analisada velocidade e tempo da caminhada. Os testes foram realizados antes, durante e após a finalização do estudo. Após passar por toda análise foi concluído que o HAL traz melhorias para as funções motoras, os pacientes sentem que

aumenta a estabilidade na caminhada além de trazer mais confiança aos mesmos. Por se tratar de um tratamento inovador e recente, estudos futuros devem ser realizados para melhor análise e planejamento de condutas.

CONCLUSÃO

O estudo pôde concluir que a atuação fisioterapêutica é de grande valia para os pacientes diagnosticados com AME. O tratamento multidisciplinar está sempre presente, pois essa patologia acaba acometendo diversas funções sistêmicas. Verificou-se que as principais intervenções fisioterapêuticas utilizadas na AME foram, terapia de remoção com insuflação e exsuflação mecânica (cough assist), posicionamento para promover a drenagem postural, aspiração oral, técnica de tosse mecanicamente assistida juntamente a utilização de VNI, assim como exercícios resistido, exercícios de força, exercícios aerobicos, exercícios de equilíbrio, alongamentos e mobilidade, utilização de rolos, puff ou travesseiros para ajudar na postura. Exercícios voltados para promoção das atividades de vida diárias estarão sempre presente na vida dos portadores de AME. Foram encontrados mais estudos publicados referente às abordagens respiratórias do que motoras. Os resultados apontam a necessidade de pesquisas futuras. Apesar dos estudos publicados trazerem confiabilidade e ajudar no entendimento de tal patologia e condutas que devem ser aplicadas, ainda existem diversas lacunas a serem preenchidas. Apenas um dos estudos teve como foco as abordagem de conduta respiratórias e motoras juntamente, estudos que avaliem ambas as funções são extremamente escassos, confirmando mais uma vez a necessidade de pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Atrofia muscular espinhal 5q tipos I e II / **Spinal muscular atrophy 5q types I and II**. CONITEC; dez. 2021. <http://conitec.gov.br/>
2. Cardona N, Ocampo SJ, Estrada JM, Mojica MI, Porras GL. **Caracterización clínica y funcional de pacientes con atrofia muscular espinal en el centrooccidente colombiano**. Biomédica. 2022;42:89-99. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6178>
3. C. Boulay, E. Peltier, J.-L. Jouve, S. Pesenti, **Functional and surgical treatments in patients with spinal muscular atrophy (SMA)**, Archives de Pédiatrie, Volume 27, Issue 7, Supplement, 2020, Pages 7S35-7S39, [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(20\)30275-X](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(20)30275-X).
4. D.A. Fitzgerald, M. Doumit, F. Abel, **Changing respiratory expectations with the new disease trajectory of nusinersen treated spinal muscular atrophy [SMA] type 1**, Paediatric Respiratory Reviews (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.07.002>
5. Finkel S. R, Mercuri E, Meyer K. O, Simonds K. A, Schroth K. M, Graham J. R, Kirschner J, Iannaccone T. S, Crawford O. T, Madeiras S, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Principal M, Mazzone S. E, Vitale M, Snyder B, Quijano R. S, Bertini E, Davis H. R, Qian Y, Sejersen T. **Diagnóstico e tratamento da atrofia muscular espinhal: Parte 1: Recomendações para diagnóstico, reabilitação, cuidados ortopédicos e nutricionais**, Neuromuscular Disorders 28 (2017) 103-115. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.005>
6. Finkel S. R, Mercuri E, Meyer K. O, Simonds K. A, Schroth K. M, Graham J. R, Kirschner J, Iannaccone T. S, Crawford O. T, Madeiras S, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Principal M, Mazzone S. E, Vitale M, Snyder B, Quijano R. S, Bertini E, Davis H. R, Qian Y, Sejersen T. **Diagnóstico e manejo da atrofia muscular espinhal: Parte 2: Cuidados pulmonares e agudos; medicamentos, suplementos e imunizações; outros sistemas orgânicos; e ética**. Neuromuscular Disorders 28 (2018) 197–207. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.004>
7. Lewelt A, Krossschell KJ, Stoddard GJ, Weng C, Xue M, Marcus RL, Gappmaier E, Viollet L, Johnson BA, White AT, Viazzo-Trussell D, Lopes P, Lane RH, Carey JC, Swoboda KJ. **Exercício resistido em crianças com atrofia muscular espinhal**. Nervo

Muscular. Outubro de 2015; 52(4):559-67. DOI: 10.1002/mus.24568. PMID: 25597614; PMCID: PMC4506899. DOI: [10.1002/mus.24568](https://doi.org/10.1002/mus.24568)

8. LoMauro A, Mastella C, Alberti K, Masson R, Aliverti A, Baranello G. Effect of **Nusinersen on Respiratory Muscle Function in Different Subtypes of Type 1 Spinal Muscular Atrophy**. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Dec 15;200(12):1547-1550. doi: 10.1164/rccm.201906-1175LE. PMID: 31433957. <https://doi.org/10.1164/rccm.201906-1175LE>

9. Magalhães P. A. F, d'Amorim A. C. G, Mendes A. P, Ramos M. E. A, Almeida L.B.S de., Duarte M. do C. M. B.. (2015). **Dispositivos ventilatórios não invasivos em crianças portadoras de amiotrofia espinhal do tipo 1: relato de caso**. Revista Brasileira De Saúde Materno Infantil, 15(4), 435-440. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292015000400007>

10. Mirea A, Leanca MC, Onose G, Sporea C, Padure L, Shelby ES, Dima V, Daia C. **Physical Therapy and Nusinersen Impact on Spinal Muscular Atrophy Rehabilitative Outcome**. Front Biosci (Landmark Ed). 2022 Jun 6;27(6):179. doi: 10.31083/j.fbl2706179. PMID: 35748255. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2706179>

11. Mizui D, Nakai Y, Okada H, Kanai M, Yamaguchi K. **[Um caso de atrofia muscular espinhal e bulbar com melhora da capacidade de marcha após treinamento de marcha usando o membro assistivo híbrido (HAL)]**. Rinsho Shinkeigaku. 2019 de março de 28; 59(3):157-159. Japonês. DOI: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001223. Epub 2019 Fev 28. PMID: 30814446. DOI: [10.5692/clinicalneuroi.cn-001223](https://doi.org/10.5692/clinicalneuroi.cn-001223)

12. Trenkle A. B. J , Brugmana J , Peterson A , Robacka K , Krosschell A. C. J. K, **Filling the gaps in knowledge translation: Physical therapy recommendations for individuals with spinal muscular atrophy compared to standard of care guidelines** Neuromuscular Disorders 31 (2021) 397-408. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.02.011>