

Atuação da fisioterapia em crianças com AME: uma revisão sistemática

The role of physical therapy in children with SMA: a systematic review

El papel de la fisioterapia en niños con AME: una revisión sistemática

Recebido: 14/08/2022 | Revisado: 28/08/2022 | Aceito: 31/08/2022 | Publicado: 08/09/2022

Clistenis Clênio Cavalcante dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9086-5782>
Centro Universitário Mario Pontes Jucá, Brasil
E-mail: clistenis-cavalcante@hotmail.com

Anna Carolyne Silva de Holanda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3827-398X>
Centro Universitário Mário Pontes Jucá, Brasil
E-mail: carolsilva.holanda@gmail.com

Efraim José Ferreira Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1580-2909>
Centro Universitário Mario Pontes Jucá, Brasil
E-mail: efraimferreira96@gmail.com

Jeovane Dantas dos Santos Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9857-6478>
Centro Universitário Mario Pontes Jucá, Brasil
E-mail: professorjeovane@outlook.com

Raquel Ferreira Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2061-7038>
Centro Universitário Mario Pontes Jucá, Brasil
E-mail: raqueloppes@gmail.com

Geraedson Aristides da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0057-3429>
Centro Universitário Mario Pontes Jucá, Brasil
E-mail: geraedson@hotmail.com

Amanda Karina Vieira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3773-4211>
Centro Universitário Mario Pontes Jucá, Brasil
E-mail: amandhav_@hotmail.com

Rafaela Correia Costa Magalhães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0941-4624>
Centro Universitário Mario Pontes Jucá, Brasil
E-mail: rafaela_cc@hotmail.com

Alânia Stefania Martins Calheiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2735-3004>
Centro Universitário Mario Pontes Jucá, Brasil
E-mail: alania_calheiros@hotmail.com

Resumo

Introdução: Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença rara, causada por alterações genéticas que afetam as células conhecidas como neurônios, que controlam os diversos músculos do corpo. **Objetivo:** apontar quais os tratamentos fisioterapêuticos são realizados em crianças com Atrofia Muscular Espinhal (AME), de acordo com as evidências da literatura científica. **Metodologia:** foi realizado uma revisão sistemática, dos materiais científicos, publicados em revistas indexadas, entre os anos de 2013 a 2022, tendo como referência as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), e Periódicos CAPES, salientando-se o que tem de mais atual sobre o tema desta discussão. **Conclusão:** Verificou-se que, a fisioterapia é fundamental e obrigatória para crianças com AME, tanto no aspecto motor quanto respiratório, além de ser necessário, novos estudos que tracem protocolos e realizem desfechos mais fidedignos sobre o assunto.

Palavras-chave: Atrofia muscular espinal; Doenças neuromusculares; Modalidades de fisioterapia; Reabilitação.

Abstract

Introduction: Spinal Muscular Atrophy (SMA) is a rare disease caused by genetic alterations that affect cells known as neurons, which control the various muscles of the body. **Objective:** to point out which physiotherapeutic treatments are performed in children with Spinal Muscular Atrophy (SMA), according to the evidence of the scientific literature. **Methodology:** a systematic review of scientific materials published in indexed journals was carried out between 2013 and 2022, using the Latin American and Caribbean Health Literature databases (LILACS), Scientific Electronic

Library Online (SCIELO), and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), and CAPES Periodicals, highlighting what is most current on the topic of this discussion. Conclusion: It was found that physical therapy is essential and mandatory for children with SMA, both in the motor and respiratory aspects, in addition to being necessary, new studies that outline protocols and perform more reliable outcomes on the subject.

Keywords: Spinal muscular atrophy; Neuromuscular diseases; Physiotherapy modalities; Rehabilitation.

Resumen

Introducción: La Atrofia Muscular Espinal (AME) es una rara enfermedad causada por alteraciones genéticas que afectan a unas células conocidas como neuronas, las cuales controlan los diversos músculos del cuerpo. **Objetivo:** señalar qué tratamientos fisioterapéuticos se realizan en niños con Atrofia Muscular Espinal (AME), según las evidencias de la literatura científica. **Metodología:** se realizó una revisión sistemática de materiales científicos publicados en revistas indexadas entre 2013 y 2022, utilizando las bases de datos de Literatura en Salud de América Latina y el Caribe (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) y Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), y CAPES Periodicals, destacando lo más actual sobre el tema de esta discusión. **Conclusión:** Se constató que la fisioterapia es fundamental y obligatoria para los niños con AME, tanto en el aspecto motor como respiratorio, además de ser necesarios nuevos estudios que delinear protocolos y realicen resultados más confiables sobre el tema.

Palabras clave: Atrofia muscular espinal; Enfermedades neuromusculares; Modalidades de fisioterapia; Rehabilitación.

1. Introdução

A Atrofia Muscular Espinal (AME) é uma rara doença neuromuscular com comprometimento genético, ocasionando manifestações clínicas variáveis. Esta doença neurodegenerativa, representa a principal forma de neuropatia na infância, com característica autossômica recessiva, possui grande variabilidade quanto à época de início e gravidade do comprometimento motor. Ocorre em aproximadamente 1/6000 a 1/10.000 nascidos vivos, e sua frequência de portador varia entre 1/40 a 1/100 em diferentes grupos étnicos, sendo mais comum em caucasianos (Granados *et al.*, 2021).

A AME foi descrita pela primeira vez, há quase 130 anos. Diversos estudos foram desenvolvidos no decorrer dos anos, até a data atual. Sabe-se que a AME é causada por alterações no gene *SMN1*, localizado no cromossomo 5q, daí a denominação AME 5q. Este gene é responsável pela produção da proteína de sobrevivência do neurônio motor, conhecida como SMN. Sua classificação clínica é baseada pela idade de início e máxima função motora adquirida, sendo então em: severa (tipo I, AME aguda ou doença de Werdnig-Hoffmann); Intermediária (tipo II ou AME crônica); Branda (tipo III, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander); e tipo IV - AME adulta (Abrame, 2013).

Segundo Claborn *et al.*, (2019), sua fisiopatologia é explicada, principalmente pela deleção homozigótica do cromossomo 5q13, ocorrendo em 95% dos casos, gerando assim, células com ausência total do gene *SMN1*. Uma vez que o gene *SMN1*, é responsável pela síntese da proteína de sobrevivência do neurônio motor (SMN), a doença é caracterizada pela incapacidade das células motoras em conservarem-se vivas, levando a deterioração dos motoneurônios.

As alterações genéticas responsáveis pela AME são complexas e envolvem eventos de duplicação, deleção e transição intragênica no gene *SMN-1*. As formas mais brandas da enfermidade se associam com deleções menores. O segmento do genoma onde se localiza o gene da doença é instável, o que facilita a ocorrência de mutações diferentes no mesmo locus. A AME é, portanto, uma doença em que ambos os sexos são afetados igualmente e que, para surgir, é necessário a presença do defeito genético em suas duas cópias do gene (Palomino & Castiglioni, 2018). Segundo Palomino e Castiglioni (2018), essa patologia repercute em vários órgãos e sistemas, envolvendo o sistema cardiorrespiratório, o osteoarticular e o gastrointestinal. As complicações respiratórias são as que mais frequentemente ocorrem nesses pacientes, e sem o adequado tratamento a doença evolui rapidamente causando insuficiência respiratória e morte precoce.

Segundo Tiziano, Melki e Simard (2018), a AME, causa a morte dos neurônios motores inferiores, impedindo ações motoras, como: se sentar, andar, manter a cabeça ereta, se alimentar e respirar, entre outras, que dependem do correto funcionamento dos músculos, que são controlados pelo cérebro e medula espinal. Vale lembrar que as doenças que afetam os

músculos e os neurônios que os controlam são conhecidas como doenças neuromusculares, e sem o comando desses neurônios, os músculos se degeneram e se tornam hipotônicos, fracos e atrofiam.

A fraqueza muscular causada pela AME tende a causar limitação na amplitude de movimento dos braços e pernas (por encurtamentos musculares e articulares), luxação do quadril, deformidades na coluna vertebral como escoliose e hiper cifose, e fraturas, que podem levar à dor e a dificuldades para sentar-se, andar e realizar atividades funcionais. A escoliose também pode prejudicar a função pulmonar, restringindo o movimento do tórax e do diafragma durante a respiração. É consenso científico de que uma abordagem proativa, através da realização de fisioterapia motora, combinada com o uso regular de órteses e outros equipamentos reduz ou minimiza esses problemas e pode influenciar na trajetória da progressão da doença (Solervicens & Montyenegro, 2019).

Segundo Ferreira e Lucato (2021), na AME tipo I ou doença de Werdnig-Hoffmann, a evolução natural é o óbito antes dos dois anos de idade em mais de oitenta por cento dos casos, geralmente por insuficiência respiratória, ao menos que sejam instituídas medidas de suporte ventilatório. Os principais sintomas são observados antes dos seis meses de vida, quando a criança não consegue manter-se sentada devido à atrofia. Na AME tipo II, os pacientes conseguem sentar sem auxílio, porém ficam impossibilitados de deambular, com surgimento dos primeiros sinais entre seis e dezoito meses. No tipo III, o paciente consegue andar sozinho, apesar de alguma dificuldade, e na maioria dos casos atinge uma expectativa de vida normal. Por último, no tipo IV, o quadro inicia-se na fase adulta de modo mais brando.

Diante do exposto, neste estudo, faz-se o seguinte questionamento: De acordo com as evidências científicas, quais os tratamentos fisioterapêuticos, são realizados em crianças com AME? Mediante as técnicas e exercícios identificados, buscamos descrever sobre a patologia descrita em paralelo aos benefícios das abordagens fisioterapêuticas em crianças com AME, destacando se existem benfeitorias da fisioterapia a estes pacientes e quais são, de acordo com as evidências científicas.

Sabendo se que, se faz ser necessário, discutir a abordagem fisioterapêutica em criança com AME, visto que, a fisioterapia torna-se primordial para estas crianças, pois a doença evolui de forma grave, mas que o tratamento emergencial pode definir e prolongar a sobrevida desses pacientes (Toñáñez et al., 2021).

2. Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão sistemática, com abordagem qualitativa, referente à produção científica sobre a atuação da fisioterapia em crianças com AME. A revisão sistemática, é um método usado para responder a uma pergunta mencionada (De acordo com as evidências científicas, quais os tratamentos fisioterapêuticos, são realizados em crianças com AME?), sobre um problema específico da área de saúde. Esse tipo de revisão, avalia a qualidade metodológica de cada artigo selecionado, a partir de um protocolo de pesquisa (Ercole et al., 2014).

A coleta de dados foi realizada no período janeiro a abril de 2022, por meio das seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e periódicos CAPES, salientando-se o que tem de mais atual sobre o tema desta discussão.

Na busca por artigos, foram utilizadas os seguintes Descritores no idioma português (Atrofia Muscular Espinal, Doenças neuromusculares, Modalidades de Fisioterapia e Reabilitação), inglês (Spinal Muscular Atrophy, Neuromuscular diseases, Physiotherapy modalities e Rehabilitation), e espanhol (Atrofia Muscular Espinal, Enfermedades Neuromusculares, Modalidades De Fisioterapia e Rehabilitación). Foram incluídos os artigos científicos, sobre os estudos que avaliaram as principais formas de tratamento fisioterapêutico no paciente com AME.

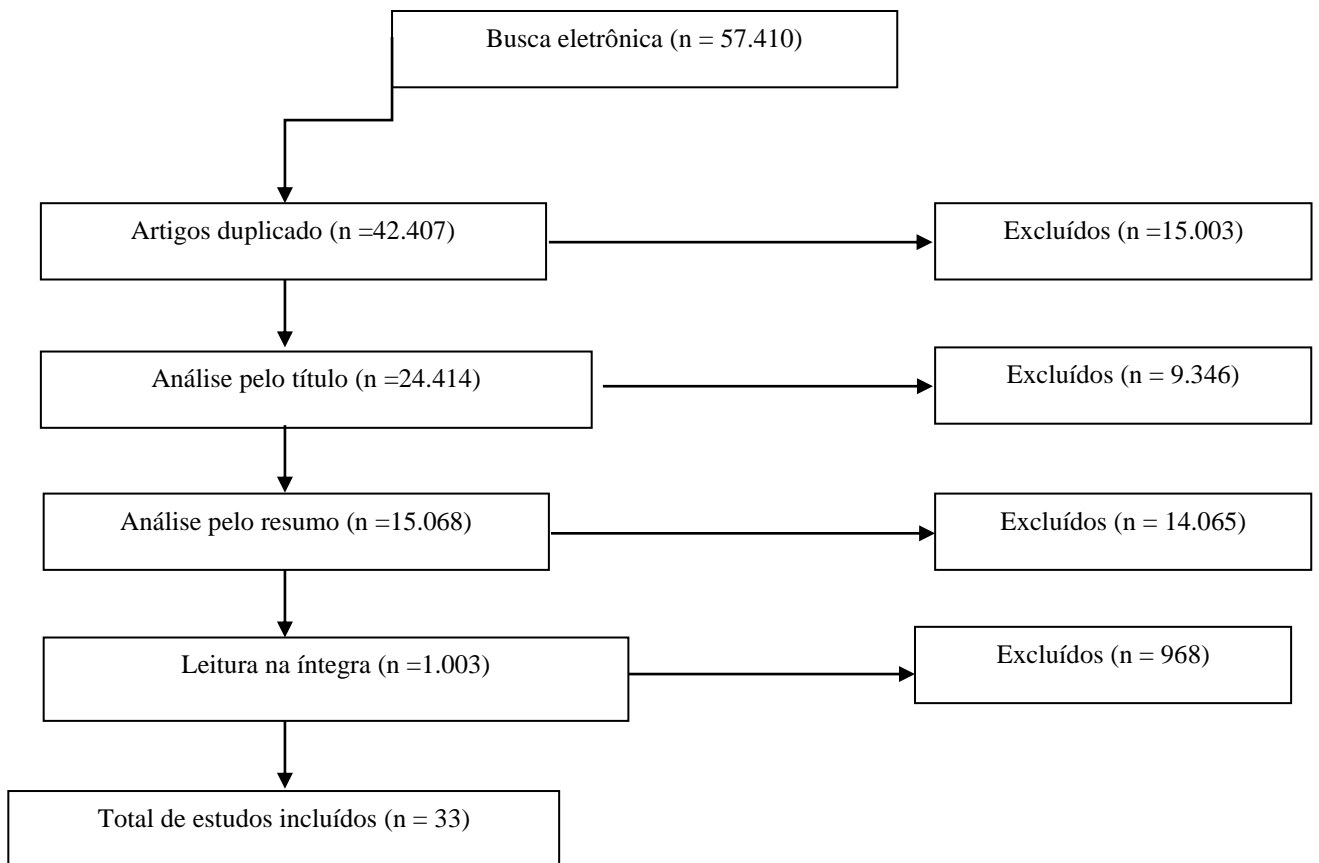
Como critérios de inclusão para seleção dos artigos foram escolhidos artigos que abordem a temática em questão, escritos nos últimos 10 (dez) anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, que apresentem o texto completo disponível

gratuitamente online, e que se apresenta um dos descritores em seu título. E como critério de exclusão, foram excluídos artigos que não respondem à questão norteadora, logo, que não abordasse a AME e a fisioterapia nestes pacientes, além de não apresentar um dos DeCs em seu título.

Na elaboração deste artigo, foram identificados inicialmente 57.410 (cinquenta e sete mil, quatrocentos e dez) materiais científicos. Para iniciar o processo de refinamento dos artigos, foi utilizando o operador booleano AND, em busca de promover o pareamento entre os descritores. Na sequência, seguindo os critérios de inclusão e exclusão, buscamos identificar os artigos duplicados, a fim de eliminá-los e logo em seguida a análise através do título, em busca de identificar a presença de ao menos um dos DeCs em seu título. O próximo passo está destinado à realização da leitura dos resumos, com o olhar destinado a identificar os artigos que não correspondesse sobre a temática deste estudo.

Nesta última etapa, buscamos realizar a análise e interpretação, de cada material científico selecionado, com o intuito de sintetizar as comprovações científicas sobre a fisiopatologia da AME e as abordagens fisioterapêutica. Abaixo, se encontra o fluxograma (figura 1), descrevendo as etapas metodológicas realizadas.

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos nas bases de dados pesquisadas.



Fonte: Adaptado de Santos *et al.*, 2022.

3. Resultados

Sabe-se, que foram identificados, cerca de 57.410 materiais científicos, através do uso dos DeCs, conforme descrito na metodologia. No Quadro 1 (um) que se encontra abaixo, é possível observar as revistas científicas pesquisadas e o quantitativo de materiais científicos presentes, em cada uma delas, conforme o DeCs utilizado.

Quadro 1 - Acervo identificado em cada base de dados científicos.

Descritores	SciELO	PubMed	LILACS	Periódicos CAPES
Atrofia Muscular Espinal	42	52	147	309
Doenças neuromusculares	85	106	532	990
Modalidades de Fisioterapia	311	13	1.782	2.540
Reabilitação	3.640	1.683	28.563	16.615

Fonte: Adaptado de Santos *et al.* (2022).

Para composição deste estudo, foram utilizados cerca de 35 (trinta e cinco) materiais científicos, dos quais 15 (quinze) destes estão descritos no Quadro 2 (dois), ao abordar as principais técnicas fisioterapêuticas, utilizadas no paciente com AME. É importante destacar que os artigos selecionados para o Quadro 2, foram analisadas e interpretadas as suas informações, para que pudessem ser extraídas de acordo com as seguintes variáveis: título, autor e ano de publicação, palavras-chaves, objetivo da pesquisa, método, intervenção e resultados.

Quadro 2 - Síntese dos resultados sobre as técnicas fisioterapêuticas na AME.

Título	Autores e ano de publicação	Palavras-chave	Objetivo da pesquisa	Método	Intervenção	Resultados
A fisioterapia na amiotrofia Espinal Progressiva tipo I.	Jorge; Carrapatoso; Fernandes, 2013.	Doenças Neuromusculares, Fisioterapia, Qualidade de Vida, Distrofias Musculares.	Avaliar o papel da fisioterapia, na prevenção e no tratamento dos sinais e sintomas da amiotrofia espinal progressiva tipo I, minimizando as complicações motoras e respiratórias, e melhorando a qualidade de vida.	Estudo de revisão integrativa.	Fisioterapia respiratória e motora com objetivo de manter ou melhorar a força muscular, prevenir deformidades e manter a função respiratória de modo a proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente.	As principais questões fisioterapêuticas relatadas nos artigos incluem importância da fisioterapia respiratória e motora no retardo dos sinais e sintomas apresentados pela doença e influência que estes causam na qualidade de vida destes pacientes; mudanças na sobrevivência das crianças acometidas pela amiotrofia espinal progressiva tipo I.
Fisioterapia e qualidade de vida de paciente com amiotrofia espinal e distrofia muscular progressiva tipo I.	Soares, <i>et al.</i> , 2013.	Atrofia Muscular Espinal; Qualidade de Vida; Doenças da Medula Espinal; Modalidades de Fisioterapia.	Relatar o caso de uma criança portadora de Síndrome de Werdnig-Hoffmann que superou a expectativa de vida relatada na literatura.	Relato de caso.	Fisioterapia respiratória e motora.	A fisioterapia contribuiu para que a criança do estudo respondesse a estímulos, além de auxiliar no desenvolvimento de seu raciocínio, na interação e no contato com pessoas e com ambiente que a cerca.
Rehabilitación respiratoria en el paciente neuromuscular: efectos sobre la tolerancia al ejercicio y musculatura respiratoria. Resultado de una serie de casos	Rodríguez, <i>et al.</i> , 2013.	Pulmonary rehabilitation, neuromuscular disease, respiratory muscle training, six minute walk test, aerobic exercise, children.	Investigar os efeitos do programa de Reabilitação Pulmonares variáveis do teste de caminhada de 6 minutos e função muscular respiratória em pacientes com doença neuromuscular	Estudo de caso.	Protocolo de treinamento muscular respiratório, realizado uma vez por dia de segunda a domingo. Treinamento muscular inspiratório 3 séries de 3 min de ventilação, com carga entre 40 e	O protocolo realizado neste estudo foi desenvolvido com cargas de treinamento, foram 40-50% de Pimax com protocolos baseados em tempo de treinamento e 60-70% de Pemax, com protocolo baseado em repetições.

					50% do Pimax e com 1 minuto de descanso entre cada série.	
Efeito do treinamento de empilhamento de ar na função pulmonar de pacientes com amiotrofia espinhal e distrofia muscular congênita.	Marques, <i>et al.</i> , 2014.	Doenças neuromusculares; Tosse; Testes de função respiratória; Terapia respiratória.	Determinar os efeitos que o treinamento diário domiciliar com manobras de empilhamento de ar tem na função respiratória.	Estudo longitudinal não controlado.	Foram utilizadas manobras diárias de empilhamento de ar* com um ressuscitador manual conectado a uma máscara facial.	Após o uso das manobras de empilhamento de ar no domicílio, houve uma melhora significativa no pico de fluxo de tosse não assistido e assistido.
Abordagem fisioterapêutica na atrofia muscular espinhal tipo I	Silva; Mejia, 2014.	Atrofia muscular espinhal; Doenças neuromusculares; Fisioterapia.	Estudar os benefícios das técnicas de fisioterapia na amiotrofia muscular espinhal tipo I.	Estudo de Revisão sistemática.	Fisioterapia Respiratória e Motora; Avaliação da composição corporal.	O tratamento apresentado no estudo, diminuiu o déficit motor dos pacientes; apresentou melhora no prognóstico; melhora da qualidade de vida e promoveu a manutenção da capacidade pulmonar.
Atuação fisioterapêutica na atrofia muscular espinhal.	Mélo; Duarte; Coutinho, 2015.	Doença neurodegenerativa, atrofia muscular espinhal, fisioterapia.	Identificar o desempenho efetivo da atuação fisioterapêutica na reabilitação de portadores de AME.	Estudo de Revisão Integrativa.	Cinesioterapia global, estimulação motora, manobras de terapia de expansão pulmonar e de higiene brônquica.	A intervenção fisioterapêutica visa manter a complacência dos pulmões, favorecer a adequação da ventilação e perfusão alveolar.
Atrofia muscular espinhal tipo I: aspectos clínicos e fisiopatológicos.	Chrun <i>et al.</i> 2017.	Atrofia muscular espinal/fisiopatologia ; Atrofias musculares espinais da infância/ fisiopatologia; Doenças neuromusculares; Doenças da medula espinal fisiopatologia.	Realizar uma revisão bibliográfica sobre a etiologia, diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras sobre a atrofia muscular espinhal tipo I (doença de Werdnig-Hoffmann).	Estudo de Revisão sistemática.	Treino de marcha; treinamento de resistência e equilíbrio; atividades motoras; fortalecimento e educação familiar.	A fisioterapia reduz as complicações musculares, apresentando impacto satisfatório no prognóstico dos pacientes, contribuindo significativamente para a superação da expectativa de vida, preconizada pela literatura.
Manejo respiratório en atrofia muscular espinal: cambio de paradigma en la era de las nuevas terapias específicas.	Palomino & Castiglioni, 2018.	Atrofia muscular espinal; Enfermidade neuromuscular; Enfermidade de Werdnig Hoffmann; Enfermidade pulmonar restrictiva; Ventilacion no invasiva; Ventilacion invasiva; Asistencia mecânica de la tos.	Discutir os novos desafios no cuidado respiratório com abordagem preventiva, considerando a recente disponibilidade de tratamentos específicos destinados a condutas terapêuticas respiratórias.	Estudo de caso.	Fisioterapia com suporte respiratório através de ventilação mecânica; Cinesioterapia global, estimulação motora, manobras de terapia de expansão pulmonar.	Tendo em conta que a fisioterapia respiratória de caráter invasivo resulta em ventilação mecânica considerou-se um dos procedimentos com maior eficácia, pois facilitar a ventilação mecânica de modo direto, e colabora também no processo de aspiração de fluidos secretivos.
Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy.	Bartels; <i>et al.</i> , 2019.	Spinal muscular atrophy, Reliability, Scoliosis, Chest deformity, Pelvic obliquity, Cervical rotation, Hip mobility.	Avaliar os efeitos do treinamento físico no desempenho funcional de pessoas com AME tipo 3 e identificar eventuais efeitos adversos.	Estudo de campo.	Exercícios resistidos de flexores e extensores do ombro, flexores e extensores do cotovelo, flexores e extensores do quadril, e extensores do joelho.	Os participantes realizaram o treinamento de força, conforme prescrito, mas 50% dos participantes não atingiram o objetivo pretendido.
	Souza <i>et al.</i> ,				Manobra de tosse;	Foram estudados 21

Pico de fluxo de tosse em crianças e jovens com atrofia muscular espinhal tipo II e tipo III	2019.	Atrofia Muscular Espinhal; Pico do Fluxo Expiratório; Tosse.	Descrever o pico de fluxo de tosse de crianças e jovens, com atrofia muscular espinhal dos tipos II e III.	Estudo transversal descritivo.	Cuidados com as vias respiratórias, como tosse assistida, procedimento não invasivo ou suporte ventilatório.	pacientes, que apresentaram melhor desempenho nos testes de função pulmonar e melhor condição física.
Intervenção fisioterapêutica na atrofia muscular espinhal.	Silva <i>et al.</i> , 2019.	AME, fisioterapia, doenças neuromusculares, fisioterapia respiratória.	Avaliar, por meio de uma revisão bibliográfica, quais foram as intervenções fisioterapêuticas aplicadas na atrofia muscular espinhal nos últimos 10 anos.	Estudo de Revisão sistemática	Treino de marcha; treinamento de resistência e equilíbrio; atividades motoras, fortalecimento e educação.	As intervenções mostraram melhora da força muscular em MMII; Melhora dos movimentos pélvicos durante a caminhada; redução da marcha em tesoura; Aumento da função motora grossa e fina.
A importância da fisioterapia em pacientes portadores de AME.	Guerra, 2020.	Atrofia muscular espinhal. Doenças neuromusculares. Fisioterapia.	Realizar uma revisão de literatura sobre a importância da fisioterapia em pacientes portadores de Atrofia Muscular Espinhal (AME).	Estudo de Revisão sistemática	Método do reequilíbrio tóraco-abdominal; Técnicas de alongamento; correção postural; Cinesioterapia passiva e ativo-assistida.	A intervenção utilizada, visa incentivar a ventilação pulmonar e a desobstrução brônquica, através da normalização do tônus, comprimento e força dos músculos respiratórios, e da reorganização do sinergismo entre o tórax e o abdome, melhorando a justaposição entre o diafragma e as costelas, otimizando o tônus e a força dos músculos respiratórios.
Atuação da fisioterapia nas repercussões motoras e respiratórias dos pacientes com AME tipo I.	Ferreira & Lucato, 2021.	Atrofia Muscular Espinal, Fisioterapia, Reabilitação.	Verificar na literatura os recursos fisioterapêuticos que já foram utilizados nas repercussões motoras e respiratórias de pacientes com atrofia muscular espinhal tipo I.	Estudo de Revisão integrativa.	Cinesioterapia global, estimulação motora.	A cinesioterapia proporcionou ganhos motores como o controle cervical, os alongamentos, mobilizações e órteses, auxiliaram na manutenção da funcionalidade.
Intervenção fisioterapêutica na Atrofia Muscular Espinhal tipo I.	Mouzinho; Silva; Silva, 2021.	AME; AME tipo I; Fisioterapia; Reabilitação.	Expor a etiologia, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e a importância da intervenção fisioterapêutica em pacientes portadores da AME tipo I.	Estudo de Revisão sistemática	Fisioterapia respiratória, exercícios passivos.	As intervenções objetivaram a preservação da função muscular, através do treinamento do controle motor por meio de tarefas funcionais.
Abordagem da fisioterapia neurofuncional no paciente com atrofia muscular espinhal.	Neto, 2021	Atrofia muscular espinhal; Fisioterapia; Doenças neuromusculares.	Analisar e descrever as intervenções da fisioterapia neurológica na assistência ao paciente com AME.	Estudo de Revisão integrativa	Cinesioterapia global, estimulação motora, manobras de terapia de expansão pulmonar.	A intervenção fisioterapêutica apresentou melhora na qualidade dos movimentos dos membros inferiores, ganho de amplitude de movimento de quadril bilateralmente e otimização da força dos músculos respiratórios.

*Empilhamento de ar, uma técnica de assistência à tosse que melhora a capacidade respiratória e ajuda a reduzir o risco de infecções respiratórias. Fonte: Adaptador de Santos *et al.* (2022).

4. Discussão

Diante do exposto, na presente pesquisa e com base nas principais intervenções fisioterapêuticas trazida pela literatura, e nos artigos selecionados no quadro 2, aos quais foram escolhidos e compõe a discussão deste estudo de revisão; os principais resultados da pesquisa evidenciaram no estudo de Jorge, Carrapatoso e Fernandes (2013) que, uma heterogeneidade quanto aos objetivos e instrumentos utilizados para a avaliação fisioterapêutica em crianças com AME. No entanto, para os autores, a fisioterapia é fundamental e obrigatória para esses pacientes, com objetivo de retardar ou até mesmo impedir que as complicações da AME apareçam precocemente e tornando o paciente mais funcional possível, através do manejo profilático e terapêutico das infecções respiratórias, e prevenindo contraturas e deformidades.

Assim, vários tratamentos vêm sendo utilizados em busca da melhor qualidade de vida para esses pacientes, entre eles, a Fisioterapia. As principais áreas de atuação que envolve a fisioterapia são representadas pelos pontos de vista respiratórios e motor, atuando enfaticamente na melhora da qualidade de vida desses indivíduos (Santos *et al.*, 2017; Mercuri *et al.*, 2018).

Estudos de Santos *et al.* (2017, p. 91) apontam:

A abordagem da fisioterapia seja ela motora ou respiratória nesses pacientes parece ser o fator de melhora no prognóstico desta doença e contribui para que a criança responda a estímulos, além de auxiliar no desenvolvimento de seu raciocínio, na interação e no contato com as pessoas e com o ambiente que a cerca. A fisioterapia neurofuncional tem-se revelado promissora no tratamento das disfunções de pacientes com AME, podendo desacelerar a progressão da doença e melhorando a qualidade de vida dos mesmos, entretanto ainda há muita escassez na literatura sobre os protocolos e tempo de utilização.

De acordo com a capacidade funcional e com o prognóstico, a AME é classificada em quatro tipos (Morrow, 2017). A fisioterapia é indicada para manutenção de funções e incremento na qualidade de vida, havendo evidências iniciais de efeitos positivos com a terapia neuromotora intensiva (TNMI), embora com controvérsias na literatura sobre os efeitos e indicações de exercícios de resistência. A reabilitação funcional, desempenha um papel de extrema importância na qualidade de vida e melhora do prognóstico dos indivíduos (Souza *et al.*, 2019).

Em um relato de caso, Soares *et al.* (2013), relatou a fisioterapia respiratória e motora, como fundamental para a qualidade de vida de paciente com amiotrofia espinhal e distrofia muscular progressiva tipo I. A criança relatada, recebe intervenção fisioterapêutica diária desde sua internação até a data de submissão do estudo, recebendo três sessões de fisioterapia respiratória e duas sessões de fisioterapia motora.

Ademais, para Castro *et al.*, (2019), a fisioterapia respiratória tem como objetivos de capacitação dos músculos respiratórios, potencializando sua função. De igual forma é necessário reduzir os riscos de broncoaspiração e favorecer a eliminação de secreção por meio da tosse manual ou mecanicamente assistida, por meio da VNI e da insuflação-exsuflação mecânica (MI-E/*cough assist*). Segundo Silva *et al.*, (2019), a expectativa de vida da criança diagnosticada com AME II, é cerca de 10 a 40 anos de idade, dependendo do estado clínico deste paciente.

Na abordagem clínica e patológica da AME tipo I. Chrun *et al.*, (2017), os achados mostraram que, a hipotonia e a atrofia muscular são responsáveis pelo comprometimento respiratório e motor, e, nesse aspecto, a fisioterapia destaca-se na equipe multidisciplinar, por atuar no tratamento dos sinais e sintomas dessa síndrome. Além disso, a fisioterapia também reduz as complicações musculares, apresentando impacto satisfatório no prognóstico dos pacientes, contribuindo significativamente para a superação da expectativa de vida, preconizada pela literatura.

Na AME tipo I, a fisioterapia possui um papel fundamental e imprescindível no tratamento de grande parte dos sinais e sintomas apresentados. Seu destaque, dentro da equipe multidisciplinar, se dar por se responsabilizar pela melhora na

qualidade de vida do paciente, bem como a detenção do aparecimento prematuro de complicações associadas à patologia, atuando preventivamente (Valencia *et al.*, 2013; Magalhães *et al.*, 2015).

No estudo de caso realizado por Rodríguez *et al.*, (2013) foi comprovado através de Protocolo de treinamento muscular respiratório e inspiratório que, os princípios do treinamento de resistência da musculatura inspiratória e força para a musculatura expiratória, razão pela qual as cargas de treinamento foram 40-50% de Pimax com protocolos baseados em tempo de treinamento de 60-70% de Pemax com protocolo baseado em repetições. Neste contexto, ainda é uma questão de discussão, o percentual de carga para o qual eles devem ser utilizados nos músculos respiratórios ao serem treinados, e assim obter os melhores resultados com menos risco de lesão muscular.

Em um estudo longitudinal não controlado, Marques *et al.*, (2014), apresentaram um protocolo para tratamento fisioterapêutico em pacientes com AME, através do empilhamento de ar, realizando as manobras com o paciente sentado e o fisioterapeuta posicionado atrás do paciente, com a máscara conectada ao ressuscitador manual. O regime diário prescrito foi de 10 séries de três a quatro insuflações manuais consecutivas, com o paciente realizando inspirações profundas e mantendo a respiração presa com a glote fechada durante cada série. Os pacientes foram instruídos a prender o volume total (após a insuflação final), durante oito segundos e então expirar; os exercícios foram realizados em três sessões por dia (manhã, tarde e noite).

Nos estudos de Silva e Mejia (2014) ficou constatado que, a Fisioterapia respiratória e motora, como também a avaliação da composição corporal; ajudam a mobilizar as secreções e a diminuir a incidência de infecções respiratórias, assim como diminuir as dores dos pacientes. O tratamento padrão na AME, indica os cuidados com as vias respiratórias, avaliação da eficácia da tosse, observação do padrão respiratório e monitorização da gasometria arterial, com o objetivo de promover a manutenção da capacidade pulmonar.

O suporte fisioterapêutico cardiopulmonar é imprescindível, uma vez que objetiva favorecer a umidificação das vias aéreas, aumentar a capacidade de expansibilidade torácica, bem como desobstruir e efetivar a higiene brônquica, podendo ser inclusas a percussão, vibração e drenagem postural, que por sua vez potencializa a relação ventilação-perfusão pulmonar. Devido a condição evolutiva para complicações respiratórias, pacientes com AME I, em algum período de vida serão submetidos a assistência de próteses respiratórias que disponha de ventilação não invasiva (VNI) ou até mesmo traqueostomia e suporte ventilatório contínuo em longo prazo (Viñas *et al.*, 2013; Miranda; Borges; Martins, 2015).

No estudo de Mélo, Duarte e Coutinho (2015), os autores concordam que, a cinesioterapia global com exercícios e treinos de controle motor, juntamente com o alongamento muscular, manobras de terapia de expansão pulmonar e de higiene brônquica, são ações meio eficazes para liberar obstruções das vias aéreas e pulmonar. Ainda que haja um elevado comprometimento dos músculos da respiração, o proceder para realização do treinamento da musculatura respiratória não deve jamais funcionar de maneira exaustiva, pelo contrário, a ação do profissional deve priorizar, sobretudo, a otimização.

Em um estudo longitudinal não controlado, com amostra de 10 (dez) pacientes do sexo feminino; 7-23 anos de idade, receberam diagnóstico de AME, submetidos ao Protocolo de empilhamento de ar, onde os pacientes receberam um ressuscitador manual conectado a uma máscara facial de tamanho proporcional à face do paciente, a fim de realizar as manobras diárias de empilhamento de ar em casa durante quatro a seis meses. Constatou-se que, a expansão dos pulmões com respirações profundas diárias não só melhora a capacidade inspiratória, mas também permite maior distensão pulmonar e troca gasosa mais eficiente (Chrun *et al.*, 2017).

Souza *et al.*, (2019) considerou a repercussão ventilatória nos pacientes neuromusculares com AME pouco explorada, gerando desconhecimento sobre em qual momento deve-se atuar com assistência ao paciente. Medidas terapêuticas deveriam ser empregadas para otimizar o fluxo expiratório, alcançando *clearance* de secreção das vias aéreas e evitando agudizações

respiratórias. Essas estratégias provavelmente serão mais eficientes em posição sentada, já que em posição deitada a desvantagem mecânica do diafragma é evidente.

Guerra (2020) sugere que a fisioterapia apresenta um importante papel no tratamento da AME, porque aborda desafios físicos, cognitivos e mentais. Ao atuar tanto no quadro motor quanto no quadro cardiorrespiratório dos pacientes portadores da AME, visando melhora na qualidade e funcionalidade dos movimentos, promovendo uma melhor expectativa de vida do paciente para diminuir o ritmo de progressão da doença.

A fisioterapia motora baseia-se na preservação das amplitudes de movimento e extensibilidade dos tecidos; através de exercícios passivos como alongamentos através de técnicas fortalecimento muscular, treinos funcionais e condicionamento, além de prescrição de órteses ortopédicas, visando a prevenção ou redução do déficit de mobilidade, quadro algico, fraturas, contraturas musculares e deformidades osteoarticulares, como a escoliose e cifoescoliose, essas, a mais comuns no tipo II. Técnicas de posicionamento e mobilidade também podem ser utilizadas nesses casos (Marin & Castro, 2020).

Silva e Mejia (2014) apontam que, os portadores de AME apresentam respostas variadas ao treinamento motor, que dependem do grau e velocidade de progressão da fraqueza e fadiga, além do nível de condicionamento físico. A fisioterapia e/ou exercícios terapêuticos, deve ser vista como uma maneira de prevenir o progresso da doença e melhorar a qualidade dos movimentos, permitindo aos pacientes uma participação mais ativa nas atividades do cotidiano.

Em um estudo de campo, Bartels *et al.*, (2019), avaliou os efeitos da força muscular combinada, durante seis meses, através de um programa de treinamento de força, regime de treinamento de exercícios aeróbicos versus cuidados habituais, em 14 pessoas ambulatoriais com AME. A faixa etária dos participantes foi entre 10 anos e 48 anos, sendo assim, comprovaram ser incerto, se o treinamento combinado de força e exercícios aeróbicos é benéfico ou prejudicial em pessoas com AME tipo 3, pois a qualidade da evidência científica, ainda era considerada baixa.

É preciso considerar exaustivamente, as variáveis básicas como, classe de atividade desempenhada, a intensidade, frequência e duração, para que o objetivo final não seja subvertido, levando o paciente a um completo esgotamento. Pacientes com AME I devem realizar tratamento fisioterapêutico semanalmente com duração de cada sessão em média de 90 minutos (Silva *et al.*, 2019). Segundo os autores, a fisioterapia é de fundamental importância e obrigatória para o tratamento de crianças com AME, com o objetivo de retardar ou impedir que as complicações apareçam precocemente, através do manejo profilático e terapêutico das infecções respiratórias, contraturas e deformidades.

Neto (2021) elege como conduta terapêutica a cinesioterapia e estimulação motora. Na parte motora, a cinesioterapia global com exercícios e treinos de controle motor, juntamente com o alongamento muscular, mobilização articular e ajustes posturais, são ações aceitas pelos profissionais. No entanto, o prognóstico e evolução do paciente, constitui sempre um desafio para os profissionais fisioterapeutas analisarem, pois, ambos sabem que a doença é progressiva, e os tratamentos fisioterapêuticos são para mantê-lo por um máximo de tempo possível a força e função de todo organismo.

No artigo científico, publicado por Mouzinho, Silva e Silva (2021), eles apontam que diferentes abordagens terapêuticas reduzem a progressão da AME, e que, o prognóstico favorável é altamente dependente do diagnóstico precoce, início do tratamento medicamentoso e de todas demais intervenções. Para os autores, exigindo-se, portanto, atenção integral, multiprofissional e interdisciplinar ao paciente, com a finalidade de possibilitar-lhe exercício da autonomia, manutenção de sua vida ativa, com maior participação e inclusão social.

Bach e Quiroga (2013) apontam que, essa patologia repercute em vários órgãos e sistemas, envolvendo o sistema cardiorrespiratório, o osteoarticular e o gastrointestinal. As complicações respiratórias são as que mais frequentemente ocorrem nesses pacientes. Assim, a fisioterapia através de exercícios terapêuticos, é vista como uma forma de prevenir o progresso da doença e melhorar a qualidade dos movimentos, permitindo ao paciente uma participação mais ativa nas atividades do cotidiano.

Silva *et al.*, (2019) abordam que, a intervenção fisioterapêutica pode proporcionar maior sobrevida e com maior qualidade de vida aos pacientes. As intervenções fisioterapeutas foram instrutivos, informações por escrito, treinamento e prática da técnica de respiração glossofaríngea.

De acordo com Neto (2021), os resultados que comprovam o tratamento de fisioterapia na reabilitação funcional, desempenham um papel de extrema importância na qualidade de vida e melhora do prognóstico dos indivíduos com AME. Ainda assim, Ferreira e Lucato (2021) consideram que, devido à raridade da doença, há técnicas fisioterapêuticas que ainda não foram estudadas, se fazendo necessária novas pesquisas científicas.

4. Conclusão

Por meio dessa revisão evidenciou-se que a fisioterapia tem-se revelado promissora no tratamento das disfunções de pacientes com AME, podendo desacelerar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, entretanto ainda há muita escassez na literatura sobre os protocolos e tempo de utilização.

Esta revisão evidenciou que, a prática de exercícios apresenta benefícios na questão motora, prevenção de deformidades e das complicações respiratórias, proporcionando uma melhora no prognóstico da doença. Composto por alongamentos, cinesioterapia global e estímulos diversos, visando ao desenvolvimento neuropsicomotor, à manutenção da amplitude de movimento e à prevenção de maiores deformidades que poderão surgir devido à gravidade da doença.

Por fim, os artigos analisados apresentaram conteúdos relevantes sobre o tema desta revisão considerando-se o curso natural da doença, ao se estabelecer atividades e/ou exercícios no sistema orgânico e as adaptações moleculares. Diante de todo o levantamento científico realizado, sugere-se mais estudos de grupo controle, em busca de continuar a descrever sobre as potencialidades das técnicas de fisioterapia em crianças com AME.

Referências

- ABRAME Associação Brasileira de Amiotrofia Espinhal. Diferenças entre Atrofias e Distrofias. (2013). <http://www.atrofiaespinhal.org/oque_atrofia_distrofia.php>
- Bach, J. R.; Quiroga, L.B. (2013). Soporte respiratorio muscular para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía: ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. *Revista de Medicina Respiratoria*. (2), 71-83. <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-694818>>
- Bartels, B.; *et al.* (2019). Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019, Issue 3. Art. <DOI: 10.1002/14651858.CD012120.pub2>.
- Castro, S. F. R.; *et al.* (2019). Análise do uso do Medicamento SPINRAZA Associado à Fisioterapia na Qualidade de Vida de Indivíduos com Atrofia Muscular Espinhal. Centro Universitário-UNICESUMAR, 2019. <<http://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/3954/1/RAFAELLY%20FILOMNA%20SOUZA%20DE%20CASTRO.pdf>>
- ClaborN, M. K.; *et al.* (2019). Nusinersen: A Treatment for Spinal Muscular Atrophy. *Annals of Pharmacotherapy*, 53(1), 61–69. <<https://doi.org/10.1177/1060028018789956>>
- Chrun, L. R. (2017). Atrofia muscular espinhal tipo I: aspectos clínicos e fisiopatológicos. *Revista de Medicina*, 96(4), 281-286, 2017. <<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/116499>>
- Ercole, F. F.; Melo, A. T. L. S.; & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa *versus* sistemática. *Rer Min Enferm*. 18(1), 10. <<https://pesquisa.bvsalud.org/enfermeria/resource/pt/lil-716875>>
- Ferreira, R. D. D.; & Lucato, J. J. (2021). A atuação da fisioterapia nas repercussões motoras e respiratórias dos pacientes com atrofia muscular espinhal tipo I. *Rev Pediatr*. 11(3), 220. <<https://doi.org/10.25060/residpediatr>>
- GranadoS, L. L.; *et al.* (2021). Cribado neonatal de la atrofia muscular espinal: el momento es ahora. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 23(90), 211-214. <https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1139-76322021000200018&script=sci_abstract&tlng=pt>
- Jorge, M. G. A. V.; Carrapatoso, B. C.; & Fernandes, A. B. S. (2013). A Fisioterapia na Amiotrofia Espinhal Progressiva Tipo I: Uma Revisão de Literatura. *Rev Neurocienc*. 2013; 21(3), 402-407. <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8165>.
- Guerra, M. N. S. C. (2020). A importância da fisioterapia em pacientes portadores de Atrofia Muscular Espinhal (AME). Pontifícia Universidade Católica. Goiânia-GO, 2020. <<https://ceafi.edu.br/site/wp-content/uploads/2019/05/a-importancia-da-fisioterapia-em-pacientes-portadores-de.pdf>>

- Magalhães, P. A. F.; *et al.* (2015). Dispositivos ventilatórios não invasivos em criança portadora de amiotrofia espinal do tipo I: relato de caso. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. Recife*, 15(4), 435-440. <<https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/rnvCFjYmsqXBwwVhYGx3Kzs/?lang=pt>>
- Marin, M. S.; & Castro, R. F. S. (2020). Percepção do uso Spinoza associado à fisioterapia em indivíduos com atrofia muscular espinal. [monografia] UniCesumar. Maringá-PR, 2020. <<https://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/7427>>
- Marques, T. B. C.; *et al.* (2014). Efeitos do treinamento de empilhamento de ar na função pulmonar de pacientes com amiotrofia espinal e distrofia muscular congênita. *J Bras Pneumol*. 40(5), 528-534. <<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132014000500009>>
- Mélo, T. M.; Duarte, P. H.; & Coutinho, B. G. (2015). Atuação fisioterapêutica na atrofia muscular espinal. *Anais II CONBRACIS*, 2015. <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/29113>>
- Mercuri, E.; Finkel, R. S.; Muntoni, F.; *et al.* (2018). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*. 28(2), 103 - 115, 2018. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29290580/>>
- Miranda, B. S.; Borges, D. L.; & Martins, L. S. (2015). Atrofia espinal do tipo I: revisão das principais abordagens da fisioterapia respiratória. *Rev Insp mov e saúd*. Ed. 35, 7(3), jul/ago/set, 2015. <<https://docplayer.com.br/13937938-A-fisioterapia-na-amiotrofia-espinal-progressiva-tipo-i-uma-revisao-de-literatura.html>>
- Morrow, T. (2017). New Therapy for Spinal Muscular Atrophy Offers Modest Bang for Pharmaceutical Buck. *Tomorrow's Medicine. Managed Care*, 26(2), 36-37, 2017. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28271991/>>
- Mouzinho, M. B. S.; Silva, R. L. S.; & Silva, K. C. C. (2021). Intervenção fisioterapêutica na amiotrofia muscular espinal tipo I: revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 10(12), 122. <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20122>>
- Neto, F. S. S. (2021). Abordagem da fisioterapia neurofuncional no paciente com atrofia muscular espinal. *Environmental Smoke*, 3(2), 91. <<https://environmentalsmoke.com.br/index.php/EnvSmoke/article/view/113>>
- Palomino, M. A.; & Castiglioni, C. (2018). Manejo respiratorio en atrofia muscular espinal: cambio de paradigma en la era de las nuevas terapias específicas. *Rev Chil Pediatr*. 89(6), 685-693. <DOI:10.4067/S0370-41062018005001208>
- Rodríguez, I.; *et al.* (2013). Rehabilitación respiratoria en el paciente neuromuscular: efectos sobre la tolerancia al ejercicio y musculatura respiratoria. Resultado de una serie de casos. *Rev Chil Enf Respir*. (29), 196-203. <<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcher/v29n4/art03.pdf>>
- Santos, C. C. C.; *et al.* (2022). A influência do método bobath no tratamento de crianças com Síndrome de Down: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 11(1), e15911124964, 2022. <DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24964>>
- Santos, R. J.; *et al.* (2017). Efeitos da dança como recurso terapêutico associado à manutenção da terapia neuromotora intensiva em crianças com atrofia muscular espinal do tipo II. *Rev Uniandrade*, 19(3), 97-106. <<http://dx.doi.org/10.5935/1519-5694.20180013/revuniandrade.v19n3p97-106>>
- Silva, F. S.; *et al.* (2019). Intervenção Fisioterapêutica na Atrofia Muscular Espinal: Uma Revisão Bibliográfica. 2019. (Dissertação de Mestrado). Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil. <<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/11029>>
- Silva, E. A.; & Mejia, D.P.M. (2014). Abordagem fisioterapêutica na atrofia muscular espinal tipo I. Revisão de literatura. [Monografia]. Cuiabá, Faculdade Faipe; 2014. <https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/99/69-Abordagem_fisioterapYutica_na_atrofia_muscular_espinhla_tipo_I.pdf>
- Soares, J. A.; *et al.* (2006). Fisioterapia e qualidade de vida de paciente com amiotrofia espinal progressiva tipo I – Relato de Caso. *Arq Ciênc Saúde*. 13(1), 44-7. <<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8165>>
- Solervicens, A. P.; & Montyenegro, C. (2019). Perfil demográfico y clínico-funcional de pacientes con atrofia muscular espinal atendidos en el Instituto Teletón Santiago. *Rehabil. integral*. 14(1), 30-39. <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1015959>>
- Souza, C. P. V.; *et al.* (2019). Pico de fluxo de tosse em crianças e jovens com atrofia muscular espinal tipo II e tipo III. *Fisioter Pesqui*. 25(4), 432-437. <<https://www.scielo.br/j/fp/a/FQdtwMWMKjXQcpKBHQphRQt/?lang=pt>>
- Tiziano, F. D.; Melki, J.; & Simard, L. R. (2018). Solving the Puzzle of Spinal Muscular Atrophy: What Are the Missing Pieces? *Am J Med Genet Part. A* 161A:2836–2845. 2018. < DOI 10.1002/ajmg.a.36251>
- TOñáñez, C. F.; Sanchez, L.G.; & Galeano, M.C. (2021). Caracterización clínica, epidemiológica y genética de pacientes con atrofia muscular espinal: serie de 26 pacientes pediátricos. *Pediatr. (Asunción)*. 48(1), 44 – 50. <<https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/622>>
- Valencia, H. D.; *et al.* (2013). Características clínicas de los pacientes menores de 18 años con atrofia muscular espinal en Medellín, 2008 – 2013. *Acta Neurol Colom*. 2015. <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-779503>>
- Viñas, C. I.; *et al.* (2013). Análisis genético molecular en Atrofia Muscular Espinal. *Rev Chil Pediatr*. 84(5), 499-504. <<https://www.scielo.cl/pdf/rcp/v84n5/art03.pdf>>