

Uma revisão das principais abordagens fisioterapêuticas nas atrofias musculares espinhais

A revision of the main physical therapy approaches in spinal muscular atrophies

Marco Orsini¹, Marcos RG de Freitas², Miriam Ribeiro Calheiros de Sá³, Mariana Pimentel de Mello⁴, Jhon Petter Botelho⁴, Reny de Souza Antonioli⁴, Viviane Vieira dos Santos⁵, Gabriel R de Freitas⁶

RESUMO

As Atrofias Musculares Espinhais (AME) fazem parte de um grupo de síndromes genéticas de herança autossômica recessiva que afetam a ponta anterior da medula. Apontamos as diferentes formas de instalação e evolução da doença em quatro indivíduos com tipos distintos de AME, além de possíveis estratégias para o gerenciamento da fraqueza. Clinicamente, os portadores manifestos apresentam um quadro de fraqueza, na maioria das vezes simétrica, de predomínio proximal. Não existe tratamento medicamentoso específico para as AME. Atividades e/ou exercícios terapêuticos que desnecessariamente exijam uma atividade motora intensa, sobrecarregando os motoneurônios remanescentes, devem ser evitados.

Unitermos: Atrofia Muscular Espinhal. Doenças neuromusculares. Fisioterapia.

Citação: Orsini M, Freitas MRG, Sá MRC, Mello MP, Botelho JP, Antonioli RS, Santos VV, Freitas GR. Uma revisão das principais abordagens fisioterapêuticas nas atrofias musculares espinhais.

Trabalho realizado no Serviço de Neurologia (Setor de Doenças Neuromusculares) da Universidade Federal Fluminense – UFF.

1. Fisioterapeuta, Professor Adjunto de Neurologia Clínica, FESO e Doutorando em Neurociências, UFF.
2. Professor Titular de Neurologia Clínica e Chefe do Serviço de Neurologia da UFF.
3. Professora da Pós-Graduação em Fisioterapia Neurofuncional, ESEHA.
4. Graduando em Fisioterapia e Estagiários do Setor de Reabilitação Neurológica, FESO.
5. Pós-Graduanda em Fisioterapia Neurofuncional, ESEHA.
6. Neurologista do Serviço de Doenças Cerebrovasculares, Universidade Federal Fluminense – UFF.

SUMMARY

Spinal Muscular Atrophies (SMA) are part of a group of genetic syndromes with an autosomal recessive pattern of inheritance that affects the spinal anterior horn. We pointed the different ways of installation and evolution of the illness in four individuals with distinct types of SMA, and some strategies on management of muscular weakness. Clinically, the manifest carriers present a picture of weakness, most of the time symmetrical, of proximal predominance. There is no specific drug treatment. Therapeutical activities and/or exercises that demand intense motor activity, overloading the remaining motor neurons, must be prevented.

Ke
ywords: Spinal Muscular Atrophy. Neuromuscular diseases. Physical therapy.

Citation: Orsini M, Freitas MRG, Sá MRC, Mello MP, Botelho JP, Antonioli RS, Santos VV, Freitas GR. A revision of the main physical therapy approaches in spinal muscular atrophies.

Endereço para correspondência:

Marco Orsini
Rua Prof. Miguel Couto 322/1001
24230-240 Niterói, RJ
fones (21) 8125-7634, 9925-4522
E-mail: orsini@predialnet.com.br

Recebido em: 02/08/06
Revisão: 03/08/06 a 08/03/07
Aceito em: 09/03/07
Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

As Aтроfias Musculares Espinhais (AME) são doenças genéticas de herança autossômica recessiva ou, mais raramente, dominante, que comprometem o corpo do neurônio motor na ponta anterior da medula espinhal. Clinicamente, nota-se fraqueza muscular, atrofia e hipotonia difusas com predomínio nas porções proximais dos membros, associadas a fasciculações e arreflexia tendínea. Os músculos respiratórios, bulbares e paravertebrais são usualmente afetados, ao contrário dos músculos faciais e oculares^{1,2}. Conforme a época de início e a gravidade do comprometimento motor, as AME têm sido divididas em três formas. Existe ainda um quarto grupo, no qual alguns pesquisadores classificam as formas adultas de AME como tipo IV. Outros preferem apontar essa forma tardia como uma manifestação benigna da forma III³⁻⁵. Indivíduos com doenças neuromusculares (DNM) 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 prática de atividade física e/ou exercícios terapêuticos deve ser encarada como uma maneira de melhorar a qualidade de vida dos pacientes⁶.

MÉTODO

Realizou-se uma extensa pesquisa de revisão de literatura na Bireme e Medline (1995–2005), usando-se a seguinte combinação de palavras: ‘*Spinal Muscular Atrophies*’ (Atrofia Muscular Espinhal), ‘Doenças Neuromusculares’ (*Neuromuscular Diseases*) e ‘Fisioterapia’ (*Physiotherapy*). Após a extração das referências, avaliou-se a relevância e especificidade dos estudos. Com a finalidade de sistematizar aspectos clínicos e intervenções terapêuticas no presente estudo, apresentamos 4 casos de amiotrofia espinhal, onde os pacientes foram submetidos à avaliação da função motora, com duração aproximada de 30 minutos. Não houve necessidade de nenhum recurso especial além da aplicação do teste manual de força. As demais informações necessárias para a pesquisa foram obtidas por meio de consulta aos prontuários e exames complementares. Um termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos responsáveis ou pacientes. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética de acordo com as resoluções de pesquisas envolvendo seres humanos. As intervenções terapêuticas foram fundamentadas através de artigos extraídos de diferentes fontes de pesquisa.

Relato de Caso

Caso 1: AME tipo I (doença de Werdnig-Hoffmann): Paciente MDS, sexo masculino, 14 meses. Início da doença desde a fase intra-uterina, devido à pouca movimentação fetal. Quando recém-nascido, já apresentava fraqueza acentuada dos músculos proximais dos membros e intercostais. Os membros inferiores permaneciam estendidos, em abdução e rotação externa, enquanto os superiores praticamente inertes. Atualmente, encontra-se com dificuldade em deglutir e sugar associada a grave comprometimento respiratório. O exame físico revelou tetraplegia, amiotrofia, arreflexia profunda e fasciculações na língua. As infecções respiratórias são freqüentes. Deformidades músculo-esqueléticas secundárias foram observadas, ocasionando uma diminuição na amplitude dos movimentos.

Caso 2: AME tipo II (forma tardia da doença de Werdnig-Hoffmann): FPM, sexo feminino, 6 anos. Aos 4 meses, apresentava dificuldade para movimentar os membros, flacidez generalizada e dificuldade em sustentar a cabeça. Aos 6 meses, era capaz de sentar sem apoio, porém executava movimentos com extrema dificuldade por não apresentar controle de tronco e cabeça satisfatórios. Nunca conseguiu deambular. Atualmente, aos 6 anos de idade, apresenta paresia generalizada associada à arreflexia profunda e hipotonia. Senta com dificuldade e possui as reações de equilíbrio e proteção deficitárias. A escoliose e as complicações respiratórias iniciaram-se após o comprometimento da musculatura paravertebral e abdominal. Necessita de auxílio para a execução de praticamente todas as atividades de vida diária. Ao exame físico, apresentava uma tetraparesia proximal e distal assimétrica com reflexos profundos abolidos (quadro 1)⁷. Na foto 1, podemos notar a atrofia dos músculos dos membros e a presença de hipotonia generalizada.

Quadro 1. Comprometimento da força muscular nos membros superiores e inferiores.

Miôtomos	Esquerdo	Direito
C5 – Bíceps	3	3
C6 – Extensor Radial do Carpo	3	3
C7 – Tríceps	2	2
C8 – Flexor dos Dedos	3	3
T1 – Interósseos Dorsais e Palmares	2	2
L2 – Iliopsoas	1	1
L3 – Quadríceps	0	0
L4 – Tibial Anterior	0	0
L5 – Extensor Longo do Hálux	0	0
S1 – Flexores Plantares	2	2



Foto 1. Fraqueza muscular generalizada e hipotonia.

Caso 3: AME tipo III (Doença de Kugelberg-Welander): LGT, sexo masculino, 17 anos, estudante, relata que há 4 anos deu-se início um quadro de fraqueza muscular mais marcante nos braços e coxas, ocasionando dificuldades na deambulação e na execução de tarefas que exigiam a elevação dos membros superiores. Atualmente, apresenta limitações funcionais que o incapacitam de realizar diversas atividades básicas e instrumentais da vida diária. As câibras, a fadiga e o esforço respiratório tornaram-se mais frequentes com a evolução da doença. A força e as funções relativas ao terço distal dos membros ainda encontram-se preservadas, apesar do deficitário controle de tronco e do comprometimento de grupamentos musculares, que funcionam como estabilizadores, ou seja, os músculos proximais. A eletro-neuromiografia mostrou fibrilações nos músculos dos membros superiores e inferiores, com recrutamento de unidades motoras diminuído. Os potenciais de unidade motora eram polifásicos, com amplitudes aumentadas: dados eletrofisiológicos compatíveis com comprometimento generalizado da ponta anterior da medula. O exame de DNA não verificou os Exons 7 e 8 do gene SMN. O exame físico revelou paresia proximal nos membros superiores e inferiores (quadro 2) associada à abolição dos reflexos profundos, com exceção do flexor dos dedos e aquileus⁷. Na foto 2, notamos um comprometimento mais proximal dos membros.

Caso 4: AME tipo IV (início no adulto): MMT, sexo masculino, 48 anos, aposentado por invalidez,

relata que há 10 anos passou a apresentar quadro de fraqueza, localizado principalmente no terço distal dos membros superiores e inferiores. Com o passar dos anos, foi progressivamente perdendo a força em todos os grupamentos musculares, ficando impossibilitado de executar a maioria das atividades cotidianas que antes realizava e deambulando somente com auxílio de uma força física externa (cuidador). Em 2004, passou a utilizar cadeira de rodas e a apresentar complicações respiratórias. O exame físico mostrou uma tetraparesia generalizada, amiotrofia e arreflexia profunda (quadro 3)⁷. As fasciculações tornaram-se evidentes, principalmente no terço proximal dos membros. Câibras eram relatadas com frequência, principalmente à noite. Na foto 3, podemos observar a atrofia generalizada nos membros superiores, associada a um comprometimento da musculatura acessória respiratória da respiração, evidenciando a distorção torácica ocasionada pela escoliose.

DISCUSSÃO

De acordo com a idade de início, a gravidade dos sintomas e o nível de comprometimento motor, as AME podem ser classificadas nos tipos I, II, III e IV. A AME do tipo I (doença de Werdnig-Hoffmann) é a forma mais grave da doença, caracterizada por início antes dos 6 meses de vida e grave comprometimento motor e respiratório, que frequentemente vem a ser a causa da morte desses pacientes. Todos os músculos são acometidos pela atrofia neurogênica ou secundária, sendo poupados somente o diafragma, e os músculos das extremidades e oculares. Em 30% dos pacientes as fasciculações tornam-se evidentes. A fraqueza muscular é de predomínio proximal e há rápida instalação de deformidades torácicas e contraturas musculares. As crianças não chegam a sentar sem apoio e em geral não sobrevivem após os 2 anos de idade^{3,8-10}.

Quadro 2. Comprometimento da força muscular nos membros superiores e inferiores.

Miótomos	Esquerdo	Direito
C5 – Bíceps	3	3
C6 – Extensor Radial do Carpo	3	3
C7 – Tríceps	3	3
C8 – Flexor dos Dedos	4	4
T1 – Interósseos Dorsais e Palmares	4	4
L2 – Iliopsoas	2	2
L3 – Quadríceps	3	3
L4 – Tibial Anterior	4	4
L5 – Extensor Longo do Hálux	5	5
S1 – Flexores Plantares	5	5

O tipo II, ou forma intermediária da doença, apresenta sintomatologia menos intensa, com início antes dos 18 meses de vida. As crianças são capazes de sentar sem apoio e em geral sobrevivem até os 10 anos dependendo do grau de comprometimento da musculatura respiratória. O comprometimento inicialmente moderado dos membros superiores e dos músculos intercostais agrava-se lentamente, sendo que as contraturas musculares e as deformidades esqueléticas aparecem tardiamente, perto da adolescência. Podem ocorrer atrofia e fasciculações de língua. Nesta forma, assim como o tipo III, é comum a observação de tremor irregular (minipolimioclonias), mais facilmente evidenciado na hiperextensão das mãos e dedos. Na segunda década, a progressão se acelera e o quadro torna-se altamente limitante, com risco letal. Segundo Munsat, os pacientes classificados nesse quadro jamais deambulam funcionalmente^{3,8-10}.

O tipo III (doença de Wohlfart-Kugelberg-Welander) possui um início mais brando com curso altamente variável. Os pacientes são capazes de deambular sem assistência durante um período de tempo significativo e possuem uma expectativa de vida próxima do normal. O acometimento é predominantemente proximal, com envolvimento da cintura pélvica e, posteriormente, da cintura escapular, confundindo-se com algumas formas de distrofia muscular progressiva, embora com menor gravidade e eventual presença de pseudo-hipertrofia muscular e creatinofosfoquinase (CPK) levemente aumentada. Outros pacientes não apresentam esse caráter pseudomiopático, evoluindo, sobretudo, com atrofia generalizada. A doença pode progredir rapidamente durante a adolescência, levando à invalidez na se-

Foto 2. Atrofia muscular proximal.



Quadro 3. Comprometimento da força muscular nos membros superiores e inferiores.

Miôtomos	Esquerdo	Direito
C5 – Bíceps	3	3
C6 – Extensor Radial do Carpo	3	3
C7 – Tríceps	2	2
C8 – Flexor dos Dedos	2	2
T1 – Interósseos Dorsais e Palmares	2	2
L2 – Iliopsoas	2	2
L3 – Quadríceps	2	2
L4 – Tibial Anterior	1	1
L5 – Extensor Longo do Hálux	1	1
S1 – Flexores Plantares	1	1

gunda década, enquanto outras vezes se limita a um discreto comprometimento da musculatura proximal dos membros^{3,8-10}.

As três formas são condicionadas por um mesmo gene SMN1 (*survival motor neuron*). O gene SMN1 e uma cópia quase idêntica SMN2 estão localizados no cromossomo 5p13 e codificam proteínas idênticas. Entretanto, a cópia SMN2 sofre um processamento alternativo do exon 7 levando à produção de uma proteína truncada. A maioria dos pacientes apresenta deleções (nos exons 7 e ou 7/8) do gene SMN1 e aparentemente a gravidade do fenótipo é modulada pelo número de cópias de SMN2¹¹. O estudo molecular do gene SMN1 em 281 pacientes brasileiros com diagnóstico de AME mostrou a seguinte frequência de deleções: 34 em 43 (~80%) no grupo I; 51 em 101 (~50%) no grupo II; e 23 em 54 (~42,6%) no grupo III. A partir da definição genético-molecular da doença, passou-se a utilizar mais esse parâmetro no seu diagnóstico. A presença da deleção no gene SMN em indivíduos com fraqueza muscular simétrica de tronco e membros elimina a necessidade de outros exames complementares. Através da pesquisa dessa alteração é possível confirmar 95% dos casos do tipo I e II e 80% dos casos do tipo III^{12,13}. Existe, ainda, o tipo IV, de início na idade adulta após os 30 anos, que pode ser autossômico dominante ou recessivo⁵. A AME tipo IV é responsável por aproximadamente 10% dos casos de AME com uma prevalência estimada de 3,2:10. A idade de início em geral é entre a terceira e sexta décadas de vida. A evolução clínica é variável, sendo em geral significativamente mais lenta que a da esclerose lateral amiotrófica (ELA). Tipicamente inicia-se por uma fraqueza lentamente progressiva na cintura pélvica. As dificuldades na marcha e em subir escadas são os sintomas mais precoces. Sinais bulbares são raros. Apenas uma pe-

quena proporção de pacientes necessita de cadeiras de rodas em até 20 anos após o início da doença. Em raros casos, a doença progride rapidamente com morte devido a falência respiratória em até 2 anos¹⁴.

O estabelecimento das atividades e/ou exercícios terapêuticos para pacientes com doenças neuromusculares deve levar em consideração o curso natural da doença, assim como os efeitos do exercício no sistema orgânico e as adaptações moleculares observadas em experimentos de curta e longa duração. Protocolos de treinamento à base de exercícios devem mensurar a intensidade, duração, frequência e tipo. Programas domiciliares, quando realizados, devem ser cuidadosamente supervisionados. As atividades físicas devem ser vistas como uma maneira de melhorar a qualidade de vida e não como uma prática de exercícios exaustivos e forçados, sendo os objetivos direcionados para uma melhora no desempenho de atividades relacionadas à esfera profissional e pessoal¹⁵.

Programas de exercícios compostos de atividades de intensidade leve e moderada podem melhorar o desempenho motor, se o quadro de fraqueza e fadiga não for grave. Exercícios de alta intensidade não se mostraram eficazes ao ponto de serem considerados de eleição para indivíduos com doenças neuromusculares. Em alguns casos, os mesmos podem contribuir para a redução da força e aumento da fadiga¹⁵⁻¹⁶. As órteses e os equipamentos de assistência e suporte podem ser utilizados no gerenciamento da fraqueza, nas dificuldades relacionadas ao equilíbrio, nas dores e deformidades articulares. Tanto o paciente quanto os profissionais de saúde envolvidos na reabilitação física devem balancear delicadamente o nível de atividades entre os extremos do exercício inadequado e do excessivo, pois este leva a danos provocados pelo supertreinamento, como o aumento da fraqueza e da fadiga. Dois fatores principais e primordiais devem ser levados em consideração no planejamento e implementação de atividades para pacientes com DNM: prevenção da atrofia por desuso ou fadiga por utilização excessiva dos neurônios motores remanescentes⁶.

Os pacientes do presente estudo estão sendo submetidos a programas de reabilitação motora, realizando 2 atendimentos semanais com duração aproximada de 60 minutos. As metas de tratamento e o programa de exercícios/atividades recomendadas foram baseados nos objetivos pessoais dos pacientes. Os objetivos de intervenção constituem sempre uma área difícil para os fisioterapeutas discutirem com os pacientes, pois ambos sabem que a doença é progressiva, apesar das intervenções e esforços incansáveis

para mantê-lo por um máximo de tempo possível a força e função. Alguns acreditam que os programas de exercícios podem criar “falsas” esperanças de que as atividades poderão atrasar a evolução da doença. A literatura sobre reabilitação motora nos distúrbios neuromusculares, entretanto, afirma que os pacientes com determinadas doenças como, por exemplo, as atrofia musculares espinhais, podem beneficiar-se de programas cuidadosamente preparados⁶.

Apesar de o tratamento fisioterapêutico na AME tipo I ser considerado de suporte, existem ações que facilitam a permanência da função muscular residual com melhor qualidade dos movimentos, permitindo ao paciente uma participação mais ativa nas atividades da vida diária. A realização de exercícios passivos deve visar à manutenção do arco de movimento, assim como a flexibilidade e distensibilidade dos tecidos, objetivando principalmente a prevenção ou o retardo de contraturas e deformidades. Por este mesmo motivo, torna-se importante a utilização de calhas de repouso confeccionadas com materiais leves e aerados. Em uma fase mais tardia da doença, onde a força muscular respiratória e a capacidade vital estão diminuídas, tornam-se importantes os cuidados fisioterapêuticos buscando a umidificação das vias aéreas, assim como manobras de desobstrução e higiene brônquica, favorecendo a eliminação de secreção e uma melhor relação ventilação-perfusão. Nesse período, pneumonias seguidas de falência respiratória costumam ser a causa do óbito nessas crianças. O auxílio de uma prótese noturna que forneça ventilação não invasiva, tais como ventilação por pressão positiva intermitente por máscara ou ventilação por pressão negativa podem ser favoráveis⁶.

Foto 3. Atrofia nos membros e comprometimento da musculatura respiratória.



Na AME tipo II, torna-se importante a realização de alongamentos nos tecidos articulares e peri-articulares, assim como a prevenção de contraturas e deformidades secundárias à imobilidade e posturas anormais. A manutenção de alinhamento postural através de rolos, calhas, assentos adaptados sob medida e cadeiras é de fundamental importância, pois permite ao paciente participar ativamente de atividades sociais. Sendo a falência respiratória a principal causa de óbito nessas crianças, torna-se importante o uso de incentivadores respiratórios de fluxo linear para a manutenção da capacidade vital, a eliminação de secreções brônquicas e a melhor eficácia do mecanismo de tosse⁶.

A abordagem fisioterapêutica na AME tipo III deve buscar preservar a função muscular através do treinamento do controle motor por intermédio de tarefas funcionais. Como o comprometimento motor proximal é mais acentuado, a realização de tarefas funcionais para as extremidades favorecem a realização das tarefas do dia-a-dia. Torna-se importante incentivar a capacidade aeróbica desses pacientes atentando sempre à sobrecarga, pois podem relatar dispnéia e fadiga durante a realização de algumas tarefas. Também há indicação de órteses funcionais que permitem executar funções específicas, sem sobrecarregar ou permitir o uso de compensações musculares e/ou articulares que possam trazer futuras contraturas e deformidades⁶.

Os procedimentos cinesioterapêuticos realizados na AME tipo IV devem ser similares ao tipo III. O objetivo da fisioterapia respiratória nesses casos é prevenir o acúmulo de secreções e amenizar a redução do volume corrente, através de condutas visando expansão pulmonar, com auxílio de inspirometria de incentivo e direcionamento de fluxo aéreo para as áreas menos ventiladas do pulmão, juntamente com alongamento da musculatura acessória da respiração e torácica, objetivando um maior alinhamento biomecânico do tórax⁶.

O principal fator relacionado à morbidade e mortalidade nas doenças neuromusculares é a fraqueza dos músculos respiratórios. Aproximadamente 90% dos episódios de falência respiratória ocorrem durante infecções de vias respiratórias superiores. Nas infecções respiratórias, a função pulmonar é ainda mais comprometida devido ao acúmulo de muco nas vias aéreas, que aumenta a resistência pulmonar e piora da disfunção dos músculos respiratórios, levando a fadiga respiratória¹⁷. A função respiratória dos pacientes com AME mostra

um padrão restritivo, com uma diminuição progressiva e regular da Capacidade Vital Forçada (CVF) e alteração da relação ventilação-perfusão. O risco de complicações pulmonares aumenta conforme CVF diminui^{18,19}. O objetivo da fisioterapia respiratória é limitar a congestão pulmonar, a atelectasia e risco de falência respiratória, que poderão levar à necessidade de ventilação mecânica e subsequente traqueostomia. Além da fraqueza dos músculos respiratórios, o risco de broncoaspiração e a dificuldade em eliminar secreções através da tosse contribuem para a ocorrência de infecções broncopulmonares de repetições, que poderão culminar em falência respiratória^{18,20}. Treinamento dos músculos respiratórios melhora a função pulmonar, ameniza o declínio do volume corrente e retarda o início da falência respiratória nesses pacientes. Entretanto, deve ser aplicada de forma cautelosa para não acelerar a fadiga dos músculos respiratórios pelo aumento da sobrecarga²¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes com AME precisam de orientação específica sobre o tipo de atividade e/ou exercícios que devem realizar. Embora muitos médicos possam sugerir aos indivíduos que eles aumentem seus níveis de atividades, suas sugestões dificilmente são específicas. A realização de exercícios terapêuticos deve ser supervisionada por fisioterapeutas especializados e encarada como uma maneira de melhorar a qualidade de vida dos pacientes, e não como um treinamento exaustivo que aumente a demanda metabólica sobre as unidades motoras remanescentes, contribuindo em alguns casos para o aumento da fraqueza muscular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dubowitz V. Disorders of the lower motor neurone: the spinal muscular atrophies. In: Dubowitz V (ed). *Muscle disorders in childhood*. London: Saunders, 1995, pp. 325-69.
2. Iannaccone ST, Browne RH, Samaha FJ, Buncher CR. Prospective study of spinal muscular atrophy before age 6 years. DCN/SMA Group. *Pediatr Neurol* 1993;9:187-93.
3. Munsat TL. Workshop report: international SMA collaboration. *Neuromusc Disord* 1991;1:81.
4. Colomer J. Amiotrofias espinales en la infancia. *Neurologia* 1996;11(Suppl 5):29-42.
5. Fonseca LF, Pianetti G, Xavier CC. *Compêndio de neurologia infantil*. Rio de Janeiro: Medsi, 2002, 984 p.
6. Umphred D. *Reabilitação Neurológica*. São Paulo: Manole; 2004, 111 p.
7. *Aids to the examination of the peripheral nervous system*. Edinburgh: WB Saunders; 2000, 62 p.
8. Kim CA, Passos-Bueno MR, Marie SK, Cerqueira A, Conti U, Marques-Dias MJ, et al. Clinical and molecular analysis of spinal muscular atrophy in Brazilian patients. *Gen Mol Biol* 1999;22(4):487-92.
9. Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Natural history in proximal spinal atrophy – clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. *Arch Neurol* 1995;52:518-23.

10. Reed UC. Doenças neuromusculares. *J Pediatr* 2002;78(supl. 1):S89-S103.
11. Zatz M. A biologia molecular contribuindo para a compreensão e a prevenção das doenças hereditárias. *Cien Saúde Col* 2002;7(1):85-99.
12. Araújo APQC, Ramos VG, Cabello PH. Dificuldades diagnósticas na atrofia muscular espinhal. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(1):145-9.
13. Zerres K, Davies KE. 59th ENMC International Workshop: Spinal Muscular Atrophies: recent progress and revised diagnostic criteria. *Neuromuscul Disord* 1999;9:272-8.
14. Verma A, Bradley WG. Atypical motor neuron disease and related motor syndromes. *Semin Neurol* 2001;21:177-87.
15. Fowler WM. Consensus conference summary: Role of physical activity and exercise training in neuromuscular diseases. *Am J Phy Med Rehabil* 2002;81:187-95.
16. Trojan DA, Cashman NR. Post poliomyelitis syndrome. *Muscle Nerve* 2005;31(1):6-19.
17. Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000;118(5):1390-6.
18. Ioos C, Leclair-Richard D, Mrad S, Barois A, Estournet-Mathiaud B. Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy. *Chest* 2004;126(3):831-7.
19. Tangsrud SE, Carlsen KC, Lund-Petersen I, Carlsen KH. Lung function measurements in young children with spinal muscle atrophy; a cross sectional survey on the effect of position and bracing. *Arch Dis Child* 2001;84(6):521-4.
20. Miske IJ, Hickey EM, Kolb SM, Weiner DJ, Panitch HB. Use of the mechanical in-exsufflator in pediatric patients with neuromuscular disease and impaired cough. *Chest* 2004;125(4):1406-12.
21. Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, Toifl K, Kurz H, *et al.* 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest* 2001;120(3):765-9.