



## EFEITOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA AMIOTROFIA MUSCULAR ESPINHAL TIPO I EM CRIANÇAS: REVISÃO INTEGRATIVA

*EFFECTS OF NON-INVASIVE VENTILATION ON TYPE I SPINISH MUSCULAR AMIOTROPHY IN CHILDREN: INTEGRATIVE REVIEW*

### Autores

Júlia P. Cardeña<sup>1</sup>

Paulo C. D.Oliveira Jr.<sup>2</sup>

Carine G.D. Fáveri<sup>3</sup>

Roberta J.S. Pires<sup>4</sup>

Luana P.C. Barbosa<sup>5</sup>

### Resumo

A Amiotrofia Espinhal do tipo 1 (AME1) é uma doença genética autossômica recessiva, também conhecida como Síndrome de Werdnig-Hoffmann. No portador de AME1 ocorrem alterações neurais, fraqueza muscular e insuficiência respiratória aguda. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de avaliar os efeitos do uso da ventilação não invasiva (VNI) em crianças com falência respiratória decorrente da AME1, a partir de publicações científicas nas bases de dados PEDro e Pubmed entre 2002 e 2019. Os critérios de inclusão definidos foram: publicações em português, inglês e espanhol e indexados nos referidos bancos de dados, e, artigos na íntegra que retratassem a temática referente à revisão integrativa e os critérios de exclusão são artigos que não dizem respeito a resposta da pergunta do estudo. A análise e síntese dos dados dos artigos foram realizadas de forma descritiva, reunindo o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão, apresentando os benefícios, dificuldades e indicações que contemplam a VNI para o tratamento da AME1 progressiva. A partir dos estudos selecionados para essa revisão integrativa pode-se concluir que a insuficiência respiratória é a principal complicação da amiotrofia espinhal do tipo 1, e que, uma assistência ventilatória adequada, como a VNI, é um tratamento fundamental, podendo aumentar a sobrevida e a qualidade de vida desses pacientes.

**PALAVRAS CHAVE:** Atrofia Muscular Espinhal. Ventilação não invasiva. Atrofias Musculares Espinhais na Infância.

### Filiação

1 Fisioterapeuta no Hospital e Maternidade Madre Theodora. Uberaba-MG.

2 Fisioterapeuta no Hospital São Marcos. Uberaba-MG.

3 Mestranda em Fisioterapia UFTM. Uberaba-MG.

4 Residente em Saúde da Criança e do Adolescente. UFTM. Uberaba-MG.

5 Fisioterapeuta no Hospital de Clínicas da UFTM. Uberaba-MG.

### Autor Correspondente

Luana P.C. Barbosa.

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

Av. Leopoldino de Oliveira, nº 2925, ap. 1400, Uberaba -MG

Email: luanabarbosa78@hotmail.com

### Abstract

Spinal Amyotrophy type 1 (AME1) is an autosomal recessive genetic disease, also known as Werdnig-Hoffmann syndrome. In the carrier of AME1, neural changes, muscle weakness and acute respiratory failure occur. It is an integrative literature review with the objective of evaluating the effects of the use of non-invasive ventilation (NIV) in children with respiratory failure due to AME1, based on scientific publications in the PEDro and Pubmed databases between 2002 and 2019. The inclusion criteria defined were: publications in Portuguese, English and Spanish and indexed in the referred databases, and articles in full that portrayed the theme related to the integrative review and the exclusion criteria are articles that do not concern the answer to the question of the study. The analysis and synthesis of the data of the articles were performed in a descriptive manner, gathering the knowledge produced on the theme explored in the review, presenting the benefits, difficulties and indications that contemplate NIV for the treatment of progressive AME1. From the studies selected for this integrative review, it can be concluded that respiratory failure is the main complication of type 1 spinal amyotrophy, and that adequate ventilatory assistance, such as NIV, is a fundamental treatment, which can increase survival and the quality of life of these patients.

**KEY WORDS:** Spinal Muscular Atrophy. Non-invasive ventilation. Spinal Muscular Atrophies in Childhood.

## INTRODUÇÃO

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I, também conhecida como doença de Werdnig-Hoffmann, é uma doença neuromuscular de origem genética, autossômica recessiva, tendo como seqüela a atrofia progressiva e fraqueza muscular (POLIDO et al., 2017; ROBIN et al., 2017).

A patologia é causada por uma condição genética, o cromossomo responsável pela manutenção do gene do motoneurônio sofre uma deleção de um segmento e inibe a sua permanência por um longo período de tempo. Isso, resulta em redução da proteína de conservação do neurônio motor, causando, no portador de AME, alterações neurais, apresentando fraqueza muscular e insuficiência respiratória aguda, sendo a última principal causa de óbitos nessa população (BAIONI; AMBIEL, 2010).

A Insuficiência Respiratória apresenta sinais e sintomas clínicos e alterações fisiológicas que cursam com a incapacidade no sistema respiratório, o que acarretará com a remoção inadequada de dióxido de carbono e dificuldade de oxigenação adequada do sangue arterial (MARTINS, 2019).

O manejo da insuficiência respiratória aguda, em suas diferentes modalidades, tradicionalmente era conduzido com o uso da ventilação mecânica após a intubação traqueal. O uso de métodos invasivos tem aumentado os riscos de complicações, como a pneumonia associada a ventilação, e, os danos traumáticos na via aérea (KEENAN et al., 2011). A ventilação não invasiva não substituiu a ventilação mecânica, pois, possui indicações e contra-indicações precisas, porém, tem ganhado destaque no tratamento da insuficiência respiratória aguda (FRANÇA et al., 2014).

Para prolongar a sobrevida de pacientes com AME tem-se adotado o uso de VNI e técnicas coadjuvantes, pois evitam a necessidade de traqueostomia, além disso os índices de pneumonia e outras complicações são reduzidos. Entre outros benefícios, a VNI preserva a deglutição e linguagem, mantém os mecanismos de defesa das vias aéreas e melhora a tosse. Os objetivos principais da técnica é reduzir o desconforto respiratório, melhorar a qualidade de vida e melhora nas trocas gasosas (FERREIRA et al., 2009).

A maioria dos pacientes portadores da amiotrofia muscular espinhal, em algum momento do curso da doença, apresentarão insuficiência respiratória aguda necessitando muitas vezes de ventilação mecânica por tempo prolongado. Com isso, necessitamos de intervenções que minimizem esses efeitos colaterais. Sendo assim, a realização do presente estudo justifica-se por apresentar um assunto relevante e atual dentro da fisioterapia respiratória pediátrica, e, tem por objetivo avaliar os efeitos do uso da ventilação não invasiva (VNI) em crianças com insuficiência respiratória decorrente da AME tipo I.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa, de abordagem qualitativa para a identificação de produções sobre a ventilação não invasiva na amiotrofia espinhal tipo I, entre 2002 e 2019.

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Pubmed e PEDro. Foram utilizados, para busca dos artigos os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “Atrofia Muscular Espinhal”, “Ventilação não invasiva”, “Atrofias Musculares Espinhais da Infância” e “Fisioterapia”.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem a temática referente à revisão integrativa e artigos publicados e indexados nos referidos bancos

de dados nos últimos doze anos. Os critérios de não inclusão foram artigos que não dizem respeito à resposta da pergunta do estudo.

A análise e síntese dos dados dos artigos foram realizadas de forma descritiva, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão, apresentando os benefícios, dificuldades e indicações que contemplam a ventilação não invasiva para o tratamento da amiotrofia muscular espinhal progressiva.

## RESULTADOS

Abordando todas as palavras chave foram encontrados 112 artigos. Foram combinadas as palavras chave entre si e aplicados os critérios de inclusão e não inclusão, resultando em quinze artigos. Realizou-se a leitura do resumo dos mesmos e foram incluídos onze artigos, apresentados no quadro 1.

## DISCUSSÃO

Também conhecida como Doença de Werdnig-Hoffman, a amiotrofia espinhal progressiva tipo I é a forma mais grave das amiotrofias espinhais progressivas, e, a fraqueza dos músculos respiratórios constitui o principal fator relacionado à morbimortalidade (JORGE; CARRAPATOSO; FERNANDES, 2013).

A insuficiência respiratória aguda é uma das complicações que afetam com mais frequência os portadores de doenças neuromusculares, por isso, estudos que comparem o uso da VNI com a VMI nessas situações são necessários para que se cheguem a protocolos baseados em evidências que auxiliem na prática clínica (LUO et al; 2017).

Segundo Magalhães et al. (2015) o uso de VNI e a atuação da fisioterapia na AME I demonstram resultados positivos e possibilita que a criança seja transferida para internação em seu respectivo lar, superando a expectativa de vida apresentada na literatura. Este estudo também demonstrou a importância em manter o paciente com AME I sem a VMI por traqueostomia, por meio de um protocolo e da intervenção multidisciplinar, possibilitando melhorias na qualidade de vida da criança e na interação com seus cuidadores.

Gonzaga et al. (2011), realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar a eficácia da VNI em crianças com insuficiência respiratória aguda e obtiveram resultados satisfatórios recomendando a utilização da VNI como modo de rotina, sendo evidência científica com grau de recomendação B-II. Os estudos incluídos na revisão mostraram que os pacientes que utilizaram VNI obtiveram redução no desconforto respiratório e melhora da oxigenação e ventilação, comprovados através da análise da gasometria arterial ou pela oximetria de pulso.

O uso da VNI e técnicas coadjuvantes podem prolongar a sobrevida na amiotrofia espinhal progressiva, segundo Carrasco et al. (2014), consegue reduzir o procedimento de traqueostomia e até mesmo evitá-lo, também consegue diminuir a incidência de pneumonia e outras complicações devido uso de ventilação artificial. A VNI, além de todos esses benefícios promove uma melhora da qualidade do sono, melhora a qualidade de vida e diminuiu o esforço respiratório, como consequência prolonga a sobrevida desses pacientes.

Para Chen; Hsu; Jong (2017), no ambiente de emergência, a VNI juntamente com a técnica da tosse mecanicamente assistida (Cof assist), quando aplicadas precocemente, são eficazes no tratamento de insuficiência respiratória aguda em crianças com doenças neuromusculares. Esta é uma medida alternativa para desobstruir vias aéreas, evitando a ventilação mecânica invasiva,

Quadro 1. Estudos selecionados de acordo com os critérios de inclusão.

Autor/Ano	Título	Objetivo	Conclusão
Vasconcelos <i>et al.</i> (2005)	Atrofia muscular espinhal – Apoio ventilatório não invasivo em pediatria	Caracterizar crianças com atrofia espinhal anterior submetidas a VNI no Hospital Pediátrico de Coimbra.	O estudo concluiu que a VNI parece melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida das crianças com amiotrofia espinhal repercutindo positivamente em seu desenvolvimento, entretanto ainda é controverso o estudo nessas crianças, pois envolvem questões éticas e prolongamento da vida, sendo a doença progressiva e degenerativa.
Oskoui <i>et al.</i> (2007)	The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1	Avaliar se houve mudança na sobrevida em pacientes com SMA tipo 1 entre 1980 e 2006.	A sobrevida em pacientes com atrofia muscular espinhal tipo 1 tem aumentado nos últimos anos, em relação à tendência crescente de atendimento clínico mais intenso.
Fonseca <i>et al.</i> (2008)	Abordagem respiratória dos pacientes com doenças neuromusculares	Elaborar uma revisão das principais doenças neuromusculares que comprometem a musculatura respiratória na infância, sua fisiopatologia e abordagem terapêutica.	As doenças neuromusculares são relativamente frequentes na infância. Embora ainda não exista tratamento específico que proporcione a cura da doença, a abordagem precoce e adequada das crianças permite, na grande maioria das vezes, melhor qualidade de vida e aumento expressivo da sobrevida.
Baioni; Ambiel (2010)	Atrofia muscular espinhal: diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras	Caracterizar o perfil clínico e laboratorial dos pacientes portadores de AME, e, relatar as recentes descobertas e as perspectivas futuras, para o tratamento desta patologia.	O tratamento médico e os cuidados paliativos são importantes durante toda a vida dos pacientes com AME. O objetivo dos tratamentos farmacológicos é retardar o progresso da doença e melhorar a função muscular residual. Outro fato importante é o aconselhamento genético, elemento fundamental para os familiares, devido ao risco de terem filhos com a mesma herança genética.
Gonzaga <i>et al.</i> (2011)	Ventilação não invasiva em crianças com insuficiência respiratória aguda – uma revisão sistemática	Discutir a experiência acumulada em estudos clínicos sobre VNI, com a finalidade de avaliar seu papel no tratamento da IRA, em pacientes na faixa etária pediátrica.	Os trabalhos publicados até o momento sugerem efeitos fisiológicos benéficos. Porém, devem ser realizados mais estudos randomizados e com maior número de casos para melhor definição do papel da VNI no tratamento da insuficiência respiratória aguda em crianças.
Jorge; Carrapatoso; Fernandes (2013)	A Fisioterapia na Amiotrofia Espinhal Progressiva Tipo I: Uma Revisão de Literatura	Avaliar o papel da fisioterapia, através de uma revisão da literatura, na prevenção e no tratamento dos sinais e sintomas da amiotrofia espinhal progressiva tipo I, minimizando as	A fisioterapia é tratamento fundamental e obrigatório para crianças com AME tipo I, com o objetivo de retardar ou impedir complicações que apareçam precocemente,

		complicações motoras e respiratórias e melhorando a qualidade de vida.	através do manejo profilático e terapêutico das infecções respiratórias.
Carrasco <i>et al.</i> (2014)	Tratamientos respiratorios en la enfermedad neuromuscular	Descrever os tratamentos respiratórios necessários para preservar a função pulmonar do paciente neuromuscular com ênfase especial à utilidade da ventilação não invasiva, cujo uso está mudando a história natural de muitas dessas doenças.	As complicações da ventilação invasiva juntamente com o desenvolvimento dos sistemas de VNI, a evidência de seus efeitos benéficos, a baixa gravidade de suas complicações e a crescente experiência de seu uso nos últimos anos, substituíram a indicação de ventilação mecânica invasiva domiciliar.
Magalhães <i>et al.</i> (2015)	Dispositivos ventilatórios não invasivos em criança portadora de amiotrofia espinhal do tipo 1: relato de caso	Divulgar a relevância da manutenção de paciente com AME 1 sem prótese ventilatória invasiva e com protocolo de fisioterapia individualizado, proporcionando melhor qualidade de vida e interação com seus familiares.	A atuação da fisioterapia na AME 1 e uso de VNI, apresentaram resultados satisfatórios, permitindo a transferência para internação domiciliar com dispositivos ventilatórios não invasivos.
Miranda; Borges; Martins (2015)	Atrofia Espinhal do tipo I: Revisão das principais abordagens da fisioterapia respiratória	Realizar uma revisão integrativa das principais abordagens da fisioterapia respiratória em pacientes com AME tipo I.	As abordagens propostas pelos estudos destacaram a fisioterapia respiratória, e, a indicação de traqueostomia e VNI ainda são incertos frente à evolução da doença. As abordagens mostraram impacto satisfatório no prognóstico das crianças.
Chen; Hsu; Jong (2017)	Noninvasive airway approaches for acute neuromuscular respiratory failure in emergency departments	Demonstrar o uso da ventilação não invasiva associada a desinsuflação em duas crianças com amiotrofia espinhal tipo II que frequentaram um departamento de emergência devido a insuficiência respiratória aguda.	A associação entre ventilação não-invasiva e desinsuflação mecânica é eficaz e viável para reduzir o tempo de internação hospitalar em pacientes pediátricos com amiotrofia com insuficiência respiratória aguda, porém mais estudos de coorte são necessários.
Luo <i>et al.</i> (2017)	Invasive versus non-invasive ventilation for acute respiratory failure in neuromuscular disease and chest wall disorders	Observar como os efeitos da ventilação não invasiva (VNI) em comparação com a ventilação invasiva no tratamento da insuficiência respiratória em pessoas com doenças que afetam os nervos, músculos ou a parede torácica. A revisão teve como objetivo comparar os dois métodos em termos dos efeitos na sobrevivência de curto prazo, efeitos colaterais e tempo de internação hospitalar.	Não há evidências de estudos randomizados para apoiar o uso rotineiro de ventilação não invasiva (VNI) em vez de ventilação invasiva em pacientes com insuficiência respiratória neuromuscular aguda. No entanto, algumas evidências de estudos observacionais sugerem que a VNI deve ser testada em todos os pacientes, exceto aqueles com disfunção bulbar.

e, diminuindo o tempo de internação de pacientes pediátricos. Porém, em outro estudo foi discutido que para as crianças com AME tipo 1 ainda não há um consenso de indicação de VNI, e, que o Programa de Assistência Ventilatória Não-Invasiva, ofertado pelo SUS para Pacientes Portadores de Distrofia

Muscular, deveria ser estendido aos demais pacientes com doenças neuromusculares (FONSECA et al., 2008). Miranda et al. destaca que a progressão das complicações respiratórias na AME tipo 1, onde evoluem com insuficiência respiratória crônica, são decorrentes da fraqueza e fadiga dos músculos apresentados pelos pacientes. Destaca-se ainda que a

VNI pode prolongar a sobrevida na AME visto a relação com a menor incidência de pneumonia e outras complicações relacionadas ao uso da via aérea artificial. A fisioterapia respiratória tem um papel importante no prognóstico de crianças portadoras da síndrome, aumentando consideravelmente a qualidade de vida nestes pacientes.

Oskoui et al. também reporta que a VNI melhorou a sobrevida de pacientes com amiotrofia muscular espinhal tipo 1. Isso se deve também a crescente busca por tratamentos logo após o diagnóstico nesses pacientes. Já para Baioni; Ambiel (2010) deve-se retardar a progressão da doença, melhorando a função muscular de pacientes com AME, por meio de cuidados multiprofissional e reabilitação, oferecendo para a criança uma melhor qualidade de vida.

A VNI tem sido o tratamento de primeira escolha quando se trata de pacientes com falência respiratória, pois auxilia na melhora da função pulmonar, reduz a frequência respiratória, reduz a pressão arterial do gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>), conseguindo uma ventilação alveolar minuto mais eficiente. Para que seja uma terapêutica eficaz, o paciente deve estar com as vias aéreas pérvias, ter um bom reflexo de tosse e proteção da glote (CARRASCO et al., 2014).

Para Vasconcelos et al. 2005, a VNI por pressão positiva tem sido utilizada com êxito em pacientes com doenças neuromusculares com complicações agudas e crônicas. Considerada uma opção segura, não interfere na vocalização e aprendizagem, facilita o desenvolvimento da criança, além de ser bem tolerada.

O uso prolongado da máscara pode causar complicações desde úlcera na região nasal ou da fronte até conjuntivite e depressão do maciço central da fronte. O sucesso da VNI no âmbito domiciliar necessita de um suporte familiar adequado, onde familiares e cuidadores estejam familiarizados com a utilização do insuflador manual em caso de dessaturações súbitas, aspiração de secreções, no ajuste da interface e no reposicionamento da criança, de forma a facilitar a ventilação e a eliminação das secreções das vias aéreas garantindo todos os cuidados no domicílio (VASCONCELOS et al., 2005).

## CONCLUSÃO

Concluiu-se que o suporte ventilatório através da ventilação não invasiva pode aumentar a sobrevida e a qualidade de vida dessas crianças, prevenindo complicações respiratórias e tornando esta criança o mais funcional possível.

Deve-se atentar ao cuidado multiprofissional e a qualificar a equipe para a aplicação da ventilação não invasiva, visando o sucesso da prática e a redução de lesões causada pela mesma, lembrando que a criança deve entender e contribuir para a aplicação da terapêutica, devendo essa ser feita de forma lúdica e integrada a participação da família.

O fisioterapeuta, como profissional de primeira escolha para aplicação da terapêutica, deve dominar a técnica, conhecer os diferentes modos ventilatórios e trabalhar com a prática baseada em evidências, pra que o atendimento seja completo e benéfico.

## REFERÊNCIAS

BAIONI, M. T.; AMBIEL, C. R. Spinal muscular atrophy: diagnosis, treatment and future prospects. *Jornal de Pediatria*, v. 86, n. 4, p. 261-270, 2010. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/jped/v86n4/en\\_a04v86n4.pdf](https://www.scielo.br/pdf/jped/v86n4/en_a04v86n4.pdf). Acesso em: 18 out. 2020.

CARRASCO, C.M. et al. Tratamientos respiratorios en la enfermedad neuromuscular. *An Pediatr (Barc)*, 2014. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403314002148>. Acesso em: 18 out. 2020.

CHEN, T.H.; HSU, J.H.; JONG, Y.J. Noninvasive airway approaches for acute neuromuscular respiratory failure in emergency departments. *Pediatric Pulmonology*, v. 52, n. 10, p. E55-E57, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.23693>. Acesso em: 18 out. 2020.

FERREIRA, S. et al. Ventilação não invasiva. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, v. 15, n. 4, p. 655-667, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2173511509701393>. Acesso em: 18 out. 2020

FONSECA, M.T.M et al. Abordagem respiratória dos pacientes com doenças neuromusculares. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 18, n. 4 Supl 3, p. S21-S26, 2008. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/1253>. Acesso em: 18 out. 2020.

FRANÇA, A.G. et al. Asistencia ventilatoria no invasiva en el tratamiento inicial de la insuficiencia respiratoria aguda. *Revista Médica del Uruguay*, v.30, n.3, p.168-178, 2014. Disponível em: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902014000300005](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902014000300005). Acesso em: 18 out. 2020.

GONZAGA, C. S. et al. Ventilação não invasiva em crianças com insuficiência respiratória aguda—uma revisão sistemática. *Einstein (São Paulo)*, v. 9, n. 1, p. 90-94, 2011. Disponível em: <https://journal.einstein.br/pt-br/article/ventilacao-nao-invasiva-em-criancas-com-insuficiencia-respiratoria-aguda-uma-revisao-sistemica/>. Acesso em: 18 out. 2020.

JORGE, M. G. A. V.; CARRAPATOSO, B. C.; FERNANDES, A. B. S. A Fisioterapia na Amiotrofia Espinhal Progressiva Tipo I: Uma revisão de literatura. *Revista Neurociências*, v. 21, n. 3, p. 402-407, 2013. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2013/RN2103/revisao/731revisao.pdf>. Acesso em: 25 out. 2020.

KEENAN, S.P. et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *Canadian Medical Association Journal*, v.183, n.3, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3042478/>. Acesso em: 25 out. 2020.

KLIEGMAN, R. M. et al. Nelson tratado de pediatria. *Nelson tratado de pediatria*. v.1, p.1237-1237, 2014.

LUO, F. et al. Invasive versus non-invasive ventilation for acute respiratory failure in neuromuscular disease and chest wall disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 12, 2017. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008380.pub2/full>. Acesso em: 25 out. 2020.

MAGALHÃES, P. A. F. et al. Dispositivos ventilatórios não invasivos em criança portadora de amiotrofia espinhal do tipo 1: relato de caso. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 15, n. 4, p. 435-440, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v15n4/1519-3829-rbsmi-15-04-0435.pdf>. Acesso em: 25 out. 2020.

MARTINS, A. Insuficiência Respiratória Aguda. *Medicina Interna*, v. 26, n. 4, p. 73-74, 2019. Disponível em: [https://www.spmi.pt/revista/vol26/vol26\\_n4\\_2019\\_342\\_343.pdf](https://www.spmi.pt/revista/vol26/vol26_n4_2019_342_343.pdf). Acesso em: 25 out. 2020.

MIRANDA, B.S; BORGES, D. L.; MARTINS, L.S. Atrofia espinhal do tipo I: revisão das principais abordagens da fisioterapia respiratória. *Revista Inspirar Movimento & Saúde*, v. 7, n. 3, 2015. Disponível em: <https://www.inspirar.com.br/revista/atrofia-espinhal-do-tipo-i-revisao-das-principais-abordagens-da-fisioterapia-respiratoria/>. Acesso em: 27 out.2020.

ORSINI, M. et al. Uma revisão das principais abordagens fisioterapêuticas nas atrofia musculares espinhais. *Revista Neurociências*, vol. 16, n.1, p. 46-52, 2008. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2008/RN%2016%2001/Pages%20from%20RN%2016%2001-10.pdf>. Acesso em: 27 out. 2020.

OSKOU, M. et al. The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. *Neurology*, v. 69, n. 20, p. 1931-1936, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17998484/>. Acesso em: 27 out. 2020.

POLIDO, G.J. et al. Matching pairs difficulty in children with spinal muscular atrophy type I. *Neuromuscular Disorders*, vol. 27, n.5, p. 419-427, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302390/>. Acesso em: 27 out. 2020.

ROBIN, V. et al. Efficient SMN rescue following subcutaneous tricyclo-DNA antisense oligonucleotide treatment. *American Society of Gene & Cell Therapy*, vol. 7, p. 81-89, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5415958/>. Acesso em: 27 out. 2020.

VASCONCELOS, M. et al. Atrofia muscular espinhal–apoio ventilatório não invasivo em pediatria. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, v. 11, n. 5, p. 443-455, 2005. Disponível em:

<https://www.journalpulmonology.org/en-pdf-S0873215915305201>. Acesso em: 27 out. 2020.

VEGA-BRICEÑO, L. et al. Soporte ventilatorio no invasivo en enfermedades neuromusculares. *Pneumología pediátrica*, p. 15, 2007. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-496207>. Acesso em: 27 out. 2020.