

ORGANIZADORES
LEONARDO HALLEY CARVALHO PIMENTEL
IZABEL HERIKA GOMES MATIAS CRONEMBERGER

A hand holding a yellow flower against a textured wall with shadows.

REABILITAÇÃO

TEORIA E PRÁTICA



ASSOCIAÇÃO
REABILITAR

PRESIDENTE BENJAMIM PESSOA VALE

Expediente

Direção editorial: Ana Kelma Gallas

Supervisão técnica: Edson Rodrigues Cavalcante

Diagramação: Kleber Albuquerque Filho

TI Publicações OMP Books: Eliezyo Silva



FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

P644r

PIMENTEL, Leonardo Halley Carvalho;
CRONEMBERGER, Izabel Herika Gomes Matias.

Reabilitação: Teoria e Prática [livro eletrônico]
/ Leonardo Halley Carvalho Pimentel e Izabel Herika
Gomes Matias Cronemberger (Orgs.). São Paulo:
Lestu Publishing Company, 2022.

701 f. online

ISBN: 978-65-996314-4-3

DOI: 10.51205/lestu.978-65-996314-4-3

1. Reabilitação. 2. Saúde. 3. Trabalhos de
Reabilitação. 4. Habilitação. 5. I. Autor(a). II.
Título. III. Editora. IV. DeCS.

CDD - 343.6

Índices para catálogo sistemático:

1. DeCS (Descritores na Área de Saúde) em Catálogos
Sistemáticos = Reabilitação. Habilitação.
Recuperação das funções humanas. Avaliação
das deficiências humanas. Recuperação de função
fisiológica.

"Os conteúdos dos artigos publicados são de total responsabilidade dos autores e autoras."

Todos os livros publicados pela Editora Lestu Publishing Company estão sob os direitos da Creative Commons 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR



A Lestu Publishing Company é uma editora que acredita na Ciência Aberta. Permitimos a leitura, download e/ou compartilhamento do conteúdo desta obra para qualquer meio ou formato, desde que os textos e seus autores sejam adequadamente referenciados.

LESTU PUBLISHING COMPANY

Editora, Gráfica e Consultoria Ltda
Avenida Paulista, 2300, andar Pilotis
Bela Vista, São Paulo, 01310-300,
Brasil.

editora@lestu.org

www.lestu.com.br

(11) 97415.4679

Imagens da obra:
Canva (Creative Commons)

ORGANIZADORES
LEONARDO HALLEY CARVALHO PIMENTEL
IZABEL HERIKA GOMES MATIAS CRONEMBERGER

REABILITAÇÃO

TEORIA E PRÁTICA



24

Doenças neuromusculares mais comuns em centro de reabilitação

Leonardo Halley Carvalho Pimentel

As doenças neuromusculares incluem uma variedade grande de patologias que afetam o sistema nervoso em algum segmento entre a ponta anterior da medula espinhal e o músculo. As manifestações clínicas, investigação e tratamento podem ser muito distintos e dependem da localização da lesão (músculo, junção mioneural, nervo periférico, etc) e da etiologia. O conceito de doenças neuromusculares é bastante amplo, e algumas vezes, gera dúvidas em algumas etiologias específicas sobre se podem ser ou não enquadradas neste grupo de doenças. É relativamente comum na clínica de doenças neuromusculares (DNM) no centro de reabilitação encontrar alguns pacientes sem diagnóstico etiológico definido, ou com diagnóstico que gera dúvidas sobre a elegibilidade para a clínica DNM, mas que também não são elegíveis para outras clínicas do centro.

As doenças neuromusculares podem causar desde deficiências leves, principalmente em sua fase inicial, com paciente independente para atividades de vida prática, até quadros extremamente limitantes com dependência total para atividades de vida diária. A maior parte destas doenças tem evolução lenta e progressiva, embora pela heterogeneidade característica deste grupo, em algumas etiologias específicas a evolução pode ser mais aguda/subaguda. O paciente, na maior parte das etiologias deste grupo de doenças, passa por todos os graus de deficiência. Dentro desta evolução característica, a equipe de reabilitação deve estar preparada para ajudar e orientar o paciente e família em cada etapa, uma vez que diversas necessidades diferentes podem surgir durante a evolução, muito

além do déficit motor, incluindo limitações ortopédicas, respiratórias, gastrintestinais, urológicas, de comunicação e emocionais, dentre outras. A abordagem da equipe deve ser direcionada tanto ao paciente quanto aos cuidadores.

É comum a ideia de que as doenças neuromusculares são raras. Se cada doença for observada de forma isolada isso pode até ser verdade para muitas delas. Mas se as doenças neuromusculares forem consideradas como um grupo, sua prevalência é maior que outras doenças mais conhecidas da população leiga (DEENEN *et al*, 2015; RUBIN, 2015), e que despertam interesse constante da comunidade científica e da indústria farmacêutica.

Algumas das doenças desse grupo são encontradas com maior frequência em um serviço de reabilitação e tem algumas peculiaridades que devem ser observadas por profissionais de saúde envolvidos em seus cuidados.

Distrofias musculares de *Duchenne* e *Becker*

As distrofias musculares de *Duchenne* e *Becker* são espectros da mesma deficiência protéica muscular, causadas por mutações do gene da distrofina de herança ligada ao X. A distrofia de *Duchenne* provoca um quadro clínico mais severo, enquanto a distrofia de *Becker* tem um apresentação similar à de *Duchenne*, mas tipicamente com início mais tardio e quadro clínico mais leve (ENGEL & OZAWA, 2004).

Na distrofia de *Duchenne* o início da fraqueza em geral acontece nos três primeiros anos de vida e afeta mais a musculatura proximal inicialmente. Níveis séricos de CPK e aldolase estão muito aumentados, bem como de transaminases (MOAT, 2013). Além da fraqueza da musculatura esquelética, que é típica da doença, é comum também comprometimento cardíaco, ósseo e escoliose, além de atraso cognitivo leve (RYDER *et al*, 2017), apontando para a necessidade de acompanhamento multidisciplinar. Alguns achados clínicos são frequentes durante a evolução da doença, como pseudohipertrofia de panturrilhas, hiperlordose lombar, encurtamento de tendões (principalmente de aquileus) e marcha anserina, além do sinal de *Gowers* (GARDNER, 1980; ENGEL & OZAWA, 2004), todos esses achados bem característicos de pacientes com esta patologia, mas também comuns em outras miopatias.

Os pacientes com *Duchenne* perdem a marcha em geral na época da puberdade mais comumente, e tem expectativa de vida abaixo dos 30 anos de idade, com óbito causado por insuficiência respiratória e/ou comprometimento cardíaco, embora existam pacientes com sobrevida acima desta idade, e felizmente isto é cada vez mais comum principalmente

pela detecção precoce de retenção de CO₂ e indicação de suporte ventilatório mecânico adequado. Na distrofia de *Becker* os pacientes frequentemente permanecem deambulantes na vida de adulto jovem e tem uma expectativa de vida maior (GARDNER, 1980; RYDER *et al*, 2017; DARRAS, 2015; ROMITTI, 2015), e nesta fase muitos tem um bom nível de independência funcional.

A distrofina é uma proteína que faz parte do arcabouço de sustentação do músculo esquelético e sua deficiência leva à fraqueza muscular. As distrofinopatias acometem meninos e causam fraqueza apendicular com início proximal e sinais fenotípicos clássicos de miopatia. Às vezes as crianças já tem história familiar da doença, quando isso não acontece, embora o fenótipo seja bem sugestivo, nem sempre o diagnóstico é tão claro inicialmente. O diagnóstico é definido quando uma mutação no gene da distrofina é identificada. Em caso de estudo genético negativo, a biópsia muscular com imunohistoquímica pode ser realizada para confirmação diagnóstica. (DARRAS, 2020).

Poucas doenças miopáticas tem opções de tratamento farmacológico com eficácia comprovada. A distrofia muscular de *Duchenne* é uma delas. O tratamento com corticosteróides (prednisona ou deflazacorte) já é bem estabelecido e melhora a força, a função motora e pulmonar, retarda o surgimento de escoliose e do comprometimento cardíaco, e é recomendado desde fases iniciais da doença (DARRAS, 2021).

Novas opções terapêuticas para a distrofia de *Duchenne* vem sendo estudadas, mas nenhuma ainda com eficácia completamente estabelecida. Ainda assim vem trazendo alguma esperança para pacientes que até então não tinham nenhuma alternativa terapêutica específica. Novas opções de tratamento incluem ataluren, creatina, terapias gênica e celular. O ataluren é indicado apenas para pacientes com mutação *nonsense*, que correspondem a 10 a 15% do total de casos (MCDONALD *et al*, 2017).

Além do déficit motor, que é o que mais chama atenção na doença, muitas outras complicações acontecem nas distrofias musculares de *Duchenne* e *Becker* durante a evolução clínica, inclusive complicações relacionadas à corticoterapia de uso prolongado. A reabilitação destes pacientes inclui atenção ao déficit motor, mas também avaliações respiratórias regulares, acompanhamento cardiológico, ortopédico e nutricional (BIRNKRANT, 2018).

Por ser uma doença muscular clássica e uma das doenças neuromusculares mais estudadas, as pesquisas sobre a reabilitação de pacientes com *Duchenne* vem contribuindo para melhorar a assistência também em outras doenças miopáticas menos conhecidas.

Distrofias musculares de cinturas

As distrofias musculares de cinturas são um grupo bastante heterogêneo de doenças que levam à fraqueza de musculatura de cinturas pélvica e escapular de forma lentamente progressiva. O fenótipo, bem como o padrão de herança são muito variáveis. Alguns subtipos tem herança dominante e outros, recessiva. É fundamental investigação da história familiar. Em alguns subtipos a doença começa a se manifestar na infância e em outros já na adolescência ou mesmo idade de adulto jovem (MITSUHASHI, 2012; WICKLUND, 2014). Neste último caso, alguns pacientes ainda permanecem deambulantes acima da quinta década de vida. Quando a doença começa na infância, como nas sarcoglicanopatias, é um diagnóstico diferencial importante da distrofia de *Duchenne*, neste caso em meninas a diferenciação entre as hipóteses diagnósticas é mais evidente, mas em meninos a diferenciação com base apenas em aspectos clínicos às vezes é impossível.

Testes genéticos vem sendo utilizados sempre que possível (NIGRO, 2014), mas na impossibilidade de uso dos mesmos (ou em caso de teste genético negativo), é necessária biópsia muscular com estudo imunohistoquímico para definição diagnóstica. Assim como na distrofia de *Duchenne/Becker*, uma vez estabelecido o diagnóstico, o aconselhamento genético é indicado para todos os pacientes/famílias (DARRAS, 2022).

A heterogeneidade deste grupo de doenças chama a atenção, com mudança em sua classificação em 2018, com exclusão de algumas doenças do grupo e inclusão de outras, e alteração na forma de nomeá-las (STRAUB *et al*, 2018).

A abordagem da distrofia muscular de cinturas é de suporte. Até o momento, não existe tratamento farmacológico capaz de mudar a evolução da doença. Os objetivos terapêuticos incluem manter mobilidade e independência funcional, manejo de complicações (principalmente ortopédicas e respiratórias) e melhorar qualidade de vida, sempre com atenção à variabilidade fenotípica que é muito grande e depende, dentre outros fatores, do padrão de herança genética e idade de início dos sintomas. As distrofias musculares de cinturas constituem um grupo de doenças diferentes, as quais tem evolução comum em muitos aspectos (como a maioria das doenças neuromusculares), mas que em alguns pontos específicos podem ser bem diferentes, inclusive na idade de início; desta forma investigação da proteína deficiente deve ser realizada, com estabelecimento do diagnóstico e atenção direcionada para a evolução de cada paciente.

Esclerose lateral amiotrófica

A esclerose lateral amiotrófica é o protótipo das doenças do neurônio motor no adulto, com quadro clássico de comprometimento dos motoneurônios superior e inferior ao mesmo tempo. É uma doença degenerativa progressiva com evolução relativamente rápida na maior parte dos casos.

A fraqueza muscular em geral é apendicular no início do quadro e assimétrica, mas progride para os quatro membros, musculatura bulbar e respiratória. O uso da assistência respiratória mecânica vem aumentando a sobrevida desses pacientes. Disfagia e disartria (sinais de comprometimento do motoneurônio superior) são muito comuns durante evolução da doença, bem como atrofia muscular e fasciculações (sinais de comprometimento do motoneurônio inferior) (ELMAN; MCCLUSKEY, 2021).

Para diagnóstico da doença são necessários: evidência clínica, eletrofisiológica ou neuropatológica de degeneração do motoneurônio inferior; evidência clínica de degeneração do motoneurônio superior; progressão dos sintomas e sinais de um segmento para outros, determinado pela anamnese ou exame físico. (BROOKS, 1994; BROOKS, 2000)

Existem poucas opções terapêuticas disponíveis. O riluzol, que é o tratamento farmacológico estabelecido há mais tempo, aumenta a sobrevida em poucos meses (MILLER, 2012).

Diferente da maior parte das demais doenças neuromusculares, a ELA tem evolução relativamente rápida, sendo necessário inserção precoce em serviço de reabilitação para as devidas orientações, consultas e terapias. Mesmo no contexto de um centro de reabilitação público, com grandes filas de espera, e mesmo no contexto da clínica DNM, com pacientes em geral de evolução mais prolongada, deve-se ter cuidado especial com a admissão mais rápida desses pacientes nas terapias. Durante a evolução da ELA é necessário atenção particular sobre dois pontos críticos: a indicação de dispositivo para alimentação e a introdução de suporte ventilatório adequado, a abordagem apropriada nesses casos pode aumentar a sobrevida dos pacientes.

Atrofia muscular espinhal

A atrofia muscular espinhal é caracterizada pela degeneração da ponta anterior da medula espinhal e dos núcleos motores na parte mais baixa do tronco encefálico. A doença tem caráter progressivo, mas a evolução clínica pode ser bem variável a depender do tipo.

Atualmente a doença é classificada de 0 a 4, a depender da idade de início dos sintomas e da evolução clínica (PRIOR *et al*, 2020; BODAMER, 2022), desde início pré-natal; início depois do nascimento mas antes dos seis meses de vida (doença de *Werdnig-Hoffmann*); início entre três e quinze meses de idade; início após dezoito meses de idade até adulto jovem (doença de *Kugelberg-Welander*) e início já na idade adulta.

A doença, embora cause grande limitação motora, não afeta a cognição. Pacientes com as formas mais leves que tem sobrevida maior conseguem frequentar escolas normais e mesmo universidades.

O teste genético molecular confirma o diagnóstico através da detecção de deleções homozigóticas nos éxons 7 do *SMN1* (PRIOR *et al*, 2020). Mutações de ponto podem ocorrer, mas são bem menos comuns. Aconselhamento genético para a família é sempre indicado (BODAMER, 2022).

Mais recentemente alternativas de medicações modificadoras da doença como o nusinersen (uso intratecal) tem sido utilizadas em casos indicados (CHIRIGOBÁ *et al*, 2016; FINKEL *et al*, 2016), bem como risdiplam (BARANELLO *et al*, 2021) e Onasemnogene abeparvovec (KIRSCHNER *et al*, 2020) para casos específicos.

Síndrome de *Guillain-Barré*

A apresentação mais comum da síndrome de *Guillain-Barré* é como uma fraqueza muscular progressiva, simétrica, com diminuição ou ausência de reflexos tendinosos profundos (ROPPER, 1992). A fraqueza pode variar de leve a grave, e acometer além da musculatura apendicular, também musculatura facial, bulbar e respiratória (FOKKE *et al*, 2014; CHANDRASHEKHAR; DIMACHKIE, 2021). Algumas vezes se consegue identificar na história do paciente um quadro infeccioso prévio responsável por desencadear a resposta autoimune (quadro gripal, diarréico, etc), mas nem sempre isso é possível. Em decorrência da relação com disfunção imunológica como reação a um quadro infeccioso prévio, mais comumente viral, e do surgimento e epidemias virais importantes nos últimos anos no Brasil, que depois de tornam endêmicas, e mais recentemente de pandemia viral com contexto mundial, a síndrome de *Guillain-Barré* sempre merece atenção, tanto por quem trabalha nos serviços de urgência como nos serviços de reabilitação.

Polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda é a variante mais comum, mas também pode se apresentar como síndrome de *Miller Fisher* caracterizada por achados associados de oftalmoparesia e ataxia; além de formas axonais (MACKHAN, 1993), em geral de pior prognóstico.

O diagnóstico é realizado principalmente pela apresentação clínica típica. O estudo do líquido mostra na maior parte dos casos dissociação proteico-citológica e o estudo eletrodiagnóstico confirma as alterações e diferencia as variantes (GORDON; WILBOURN, 2001).

Na fase aguda, o tratamento com imunoglobulina humana endovenosa ou plasmaférese reduz de 40 a 50% o período de recuperação (RAPHAEL *et al*, 2012; HUGHES *et al*, 2014; MULEY, 2021). Durante o período de reabilitação tem destaque o trabalho da fisioterapia motora, respiratória e aquática, terapia ocupacional e psicologia. Muitos pacientes tem boa recuperação, mas alguns ficam com sequelas que afetam a marcha e/ou função apendicular.

Neuropatias periféricas

As neuropatias periféricas constituem um grupo muito amplo de patologias de causas heterogêneas. Dentro deste grupo destacam-se as polineuropatias, relacionadas ao comprometimento do sistema nervoso periférico de forma simétrica com déficit(s) sensitivo e/ou motor e/ou autonômico (RUTKOVE, 2020). Este comprometimento anterógrado iniciando distal nos segmentos apendiculares manifesta-se com queixas em padrão clássico de botas e luvas.

As polineuropatias podem ter etiologias tanto hereditárias como adquiridas. Diabetes mellitus é causa mais comum de polineuropatia adquirida, mas muitas outras etiologias também devem ser consideradas nesta situação como etilismo crônico, hanseníase, doenças tireoidianas, disfunção renal e hepática, infecções, intoxicações, causas autoimunes e outras (RUTKOVE, 2020). Entre as causas hereditárias destaca-se a doença de *Charcot-Marie-Tooth* e seus vários subtipos, que em geral cursam com uma fraqueza muscular distal lentamente progressiva (HUGHES, 2010).

O tratamento está associado à identificação de uma doença de base que justifique o comprometimento periférico, mas nem sempre isso é possível. Além da etiologia, o prognóstico está associado com o padrão de comprometimento do nervo periférico, se axonal, desmielinizante ou misto.

Nos casos de queixa sensitiva com dor neuropática, a abordagem farmacológica direcionada deve ser considerada. O prognóstico depende muito da causa e da presença de comprometimento axonal.

Considerações finais

As doenças neuromusculares são raras quando consideradas de forma isolada, mas o grupo de doenças neuromusculares quando considerado em conjunto tem prevalência relevante.

As doenças neuromusculares em sua maioria são crônicas e progressivas (de modo lento), dessa forma estes pacientes precisam do acompanhamento de um serviço de reabilitação durante um grande período de suas vidas. No serviço de reabilitação estes pacientes necessitam do acompanhamento de vários setores diferentes, mas embora sejam doenças crônicas, destacam-se o acompanhamento com fisioterapia respiratória, fonoaudiologia e cardiologia, para tentar controlar situações que ameacem a vida do paciente de forma mais aguda.

Tendo em vista a longa evolução da maior parte das doenças e o grau de dependência que em geral elas causam ao paciente, muita atenção deve ser dispensada também às famílias, não só com o aconselhamento genético quando for o caso, mas também proporcionando o alívio do desgaste emocional a que elas são submetidas diariamente, na medida do possível.

Referências bibliográficas

BIRNKRANT, David J. *et al.* *Diagnosis and management of duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management.* **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 3, p. 251-267, 2018.

BODAMER, O. A. *Spinal muscular atrophy.* In: DASHE, J. F. (Ed.). **UpToDate**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy>. Acesso em: 01 jan. 2022.

BROOKS, B. Rix. *El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis workshop contributors.* **Journal of the neurological sciences**, v. 124, p. 96-107, 1994.

BROOKS, Benjamin Rix *et al.* *El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis.* **Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disorders**, v. 1, n. 5, p. 293-299, 2000.

CHANDRASHEKHAR, Swathy; DIMACHKIE, Mazen M.; RABINSTEIN, Alejandro A. *Guillain-Barré syndrome in adults: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis.* In: GODDEAU, R. P. (Ed.). **UpToDate**. Disponível em:

<https://www.uptodate.com/contents/guillain-barre-syndrome-in-adults-pathogenesis-clinicalfeatures-and-diagnosis>. Acesso em: 01 jan. 2022.

CHIRIBOGA, Claudia A. *et al.* *Results from a phase 1 study of nusinersen (ISIS-SMNRx) in children with spinal muscular atrophy.* **Neurology**, v. 86, n. 10, p. 890-897, 2016.

DARRAS B. T. *et al.* *Dystrophinopathies.* In: DARRAS, Basil T. *et al.* (Ed.). *Neuromuscular disorders of infancy, childhood, and adolescence: a clinician's approach.* San Diego: Elsevier, 2015. p.551.

DARRAS Basil T. *Duchenne and Becker muscular dystrophy: clinical features and diagnosis.* In: DASHE, J. F. (Ed.). **UpToDate**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/duchenne-and-beckermuscular-dystrophy-clinical-features-and-diagnosis>. Acesso em: 02 jan. 2022.

DARRAS Basil T. *Duchenne and Becker muscular dystrophy: glucocorticoid and disease modifying treatment.* In: DASHE, J. F. (Ed.). **UpToDate**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/duchenneand-becker-muscular-dystrophy-glucocorticoid-and-disease-modifyingtreatment>. Acesso em: 02 jan. 2022.

DARRAS Basil T. *Limb-girdle muscular dystrophy.* In: DASHE, J. F. (Ed.). **UpToDate**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/limb-girdle-muscular-dystrophy>. Acesso em: 02 jan. 2022.

DEENEN, Johanna C. W. *et al.* *The epidemiology of neuromuscular disorders: a comprehensive overview of the literature.* **Journal of neuromuscular diseases**, v. 2, n. 1, p. 73-85, 2015.

ELMAN, L. B.; MCCLUSKEY, L. M. *Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis and other forms of motor neuron disease.* In: GODDEAU, R. P. (Ed.). **UpToDate**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-of-amyotrophic-lateral-sclerosis-and-otherforms-of-motor-neuron-disease>. Acesso em: 01 jan. 2022.

ENGEL, A.G.; OZAWA, E. *Dystrophinopathies.* In: ENGEL, A. G.; BANKER 3RD, B. Q. T. **Myology**. [s. l.]: McGraw-Hill, 2004.

FINKEL, Richard S. *et al.* *Treatment of infantile-onset spinal muscular atrophy with nusinersen: a phase 2, open-label, dose-escalation study.* **The Lancet**, v. 388, n. 10063, p. 3017-3026, 2016.

FOKKE, Christiaan *et al.* *Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria.* **Brain**, v. 137, n. 1, p. 33-43, 2014.

GARDNER-MEDWIN, DAVID. *Clinical features and classification of the muscular dystrophies.* **British medical bulletin**, v. 36, n. 2, p. 109-116, 1980.

GORDON, Paul H.; WILBOURN, Asa J. *Early electrodiagnostic findings in*

Guillain-Barré syndrome. **Archives of neurology**, v. 58, n. 6, p. 913-917, 2001.

MCLEOD, J. G. *Investigation of peripheral neuropathy*. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 58, n. 3, p. 274, 1995.

HUGHES, Richard. *Investigation of peripheral neuropathy*. **Bmj**, v. 341, 2010.

HUGHES, Richard A. C.; SWAN, Anthony V.; VAN DOORN, Pieter A. *Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome*. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, 2014.

MCDONALD, Craig M. et al. *Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. **The Lancet**, v. 390, n. 10101, p. 1489-1498, 2017.

MCKHANN, G. M. et al. *Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China*. **Annals of neurology**, v. 33, n. 4, p. 333-342, 1993.

MILLER, Robert G.; MITCHELL, J. Douglas; MOORE, Dan H. *Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND)*. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 3, 2012.

MITSUHASHI, Satomi; KANG, Peter B. *Update on the genetics of limb girdle muscular dystrophy*. In: SAUNDERS, W. B. **Seminars in pediatric neurology**, 2012. p. 211-218.

MOAT, Stuart J. et al. *Newborn bloodspot screening for Duchenne muscular dystrophy: 21 years experience in Wales (UK)*. **European Journal of Human Genetics**, v. 21, n. 10, p. 1049-1053, 2013.

MULEY, S. A. *Guillain-Barré syndrome in adults: treatment and prognosis*. In: GODDEAU, R. P. (Ed.). **UpToDate**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/guillain-barre-syndrome-inadults-treatment-and-prognosis>. Acesso em: 02 jan. 2022.

NIGRO, Vincenzo; SAVARESE, Marco. *Genetic basis of limb-girdle muscular dystrophies: the 2014 update*. **Acta Myologica**, v. 33, n. 1, p. 1, 2014.

PRIOR, T. W.; LEACH, M.; FINANGER, E. *Spinal muscular atrophy*. **Gene Reviews** [online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK1352/>. Acesso em: 20 dez. 2020.

RAPHAËL, Jean Claude et al. *Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome*. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 7, 2012.

ROMITTI, Paul A. et al. *Prevalence of Duchenne and Becker muscular dystrophies in the United States*. **Pediatrics**, v. 135, n. 3, p. 513-521, 2015.

ROPPER, Allan H. *The Guillain-Barré syndrome*. **New England Journal of Medicine**, v. 326, n. 17, p. 1130-1136, 1992.

RUBIN, Devon I. *Normal and abnormal spontaneous activity*. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 160, p. 257-279, 2019.

RUTKOVE, S. B. *Overview of polyneuropathy*. In: GODDEAU, R. P. (Ed.). **UpToDate**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-polyneuropathy>. Acesso em: 02 jan. 2022.

RYDER, S. et al. *The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review*. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 12, n. 1, p. 1-21, 2017.

STRAUB, Volker et al. *229th ENMC international workshop: Limb girdle muscular dystrophies—Nomenclature and reformed classification Naarden, the Netherlands, 17–19 March 2017*. **Neuromuscular Disorders**, v. 28, n. 8, p. 702-710, 2018.

WICKLUND, Matthew P.; KISSEL, John T. *The limb-girdle muscular dystrophies*. **Neurologic clinics**, v. 32, n. 3, p. 729-749, 2014.