

Análise do efeito do contraste iodado sobre marcadores renais de pacientes submetidos à angiografia coronariana

Analysis of the effect of iodinated contrast media on renal markers in patients undergoing coronary angiography

Méri Marchezi Milholo, Rafaela Aires, Glauceire Rocha Carvalho
e Bianca Prandi Campagnaro

RESUMO:

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da administração de contraste iodado sobre marcadores renais clássicos em pacientes submetidos à angiografia coronariana. **Métodos:** Este foi um estudo do tipo coorte e contou com 17 pacientes do sexo masculino, com média de idade de 65 anos, que foram submetidos à angiografia coronariana. **Resultados:** Em relação aos dados antropométricos, foi evidenciada a prevalência de sobrepeso em 64% dos pacientes. Quanto às doenças pré-existentes, destacamos que 82% da amostra era de indivíduos hipertensos. Além disso, 59% dos pacientes eram tabagistas. Sobre os medicamentos utilizados, entre os pacientes hipertensos, 53% faziam uso de losartana sódica, 22% de beta-bloqueadores e 11% de diuréticos. A avaliação do hemograma evidenciou que 72 horas após o procedimento houve redução significativa de hemoglobina, hematócrito, leucócitos e plaquetas. Com relação à creatinina, 41,2% dos pacientes apresentaram risco de comprometimento renal. Já, quando utilizamos os níveis de ureia plasmática, observamos que 29,5% dos pacientes apresentaram risco de comprometimento renal. Por fim, também avaliamos a TFG que mostrou risco de lesão renal em 23% dos pacientes. **Considerações Finais:** No presente estudo, observamos que o uso de contraste iodado em pacientes idosos submetidos à angiografia coronariana é um risco que deve ser considerado para o desenvolvimento de nefropatia induzida por contraste e que o uso do protocolo de hidratação venosa após o procedimento é importante para evitar lesão renal.

PALAVRAS-CHAVE: Lesão renal aguda; cateterismo cardíaco; compostos de iodo; nefropatia; testes de função renal.

ABSTRACT:

Objective: The objective of this study was to evaluate the effects of the administration of iodinated contrast on classic renal markers in patients undergoing coronary angiography. **Methods:** This was a cohort study and included 17 male patients, with a mean age of 65 years, who underwent coronary angiography. **Results:** Regarding anthropometric data, the prevalence of overweight was evidenced in 64% of patients. Considering the pre-existing diseases, we highlight that 82% of the sample was hypertensive. In addition, 59% of the patients were smokers. Regarding the medications used, among hypertensive patients, 53% used losartan sodium, 22% beta-blockers and 11% diuretics. The blood count evaluation showed a significant reduction in hemoglobin, hematocrit, leukocytes and platelets. About to creatinine, 41.2% of patients were at risk for renal injury. In plasma urea levels, we observed that 29.5% of patients presented a high risk of renal injury. We also evaluated GFR, which showed a risk of kidney injury at 23% of patients. **Final Considerations:** In the present study, we observed that the use of iodinated contrast in elderly patients undergoing coronary angiography is a risk that must be considered for the development of contrast-induced nephropathy and that the use of the venous hydration protocol after the procedure is important to avoid kidney injury

KEYWORDS: Acute kidney injury; cardiac catheterization; iodine compounds; nephropathy; renal function tests.

Como citar este artigo:

LOPES, MANUELA R.; CASTRO, TUANNY L.; MUCCI-CASANOVA, MANUELA A.; CANNONIERI-NONOSE, GIANNA C. Avaliação do equilíbrio e do medo de queda em pacientes com Doença de Parkinson. Revista Saúde (Sta. Maria). 2021; 47.

Autor correspondente:

Nome: Gianna Carla Cannonieri-Nonose
E-mail: gianna.cannonieri@ufsm.br
Formação: Mestre em Fisiopatologia Médica da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Filiação Institucional: Universidade São Francisco (USF), Bragança Paulista, São Paulo, Brasil.

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218
Bairro: Jardim São José
Cidade: Bragança Paulista
Estado: São Paulo
CEP: 12916-900

Data de Submissão:

31/03/2021

Data de aceite:

15/07/2021

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



INTRODUÇÃO

A angiografia é uma técnica utilizada na radiologia médica para visualizar o interior dos vasos sanguíneos, principalmente das artérias¹. Ao injetar um agente de contraste no interior dos vasos sanguíneos é permitida melhor visualização e orientação médica quanto ao diagnóstico devido à fluoroscopia do contraste². A angiografia coronariana, usada para a detecção de doença arterial coronariana³, é realizada por meio do exame radiográfico de tomografia computadorizada, possui excelente sensibilidade (99%) e baixo índice de intercorrências (97%). Nas doenças arteriais coronarianas, utiliza-se o cateterismo cardíaco por angiografia coronariana para diagnosticar o nível de obstrução das artérias coronárias, definir a presença de lesões obstrutivas graves e estabelecer quais procedimentos cardíacos serão necessários^{4,5}. Para realização desse exame um cateter introdutor com guia é introduzido através de uma artéria do braço (braquial) ou virilha (femoral) até as artérias coronárias utilizando a radiografia com injeção de contraste iodado para localizar a obstrução^{4,6}.

Sabe-se que o uso de meios de contraste iodado pode causar disfunção renal, especialmente em pacientes com insuficiência renal preexistente e naqueles com diabetes. Os protocolos para administração do contraste especificam as quantidades e a duração da injeção. Quanto à quantidade, são administrados 5 ml de contraste por segundo (5ml/s), sendo esse volume aumentado em casos de elevado débito cardíaco do paciente^{4,7}. O contraste se torna nefrotóxico quando utilizado em exames com difíceis angulações ou anatomias tortuosas, que levam ao aumento do tempo de procedimento e, conseqüentemente, maior exposição fluoroscópica e injeção de volumes maiores de contraste, o que tem sido diretamente relacionado com o aumento da incidência de nefropatia induzida por contraste (NIC)².

A NIC é definida como uma insuficiência renal aguda, ou seja, o prejuízo da função renal, que ocorre dentro de 24-72h após a injeção intravascular de contraste radiográfico iodado, levando ao desequilíbrio nas funções fisiológicas renais, que não pode ser atribuído a outras causas^{8,9}. É, portanto, uma doença iatrogênica que representa a terceira causa mais comum de insuficiência renal aguda adquirida em hospital⁸. Neste sentido, faz-se necessário o acompanhamento da função renal de pacientes submetidos a procedimentos com uso do contraste iodado¹⁰. Como fator de risco para o aparecimento de NIC, destaca-se o aumento da creatinina sérica ou um decréscimo da taxa de filtração glomerular (TFG) após a exposição ao contraste iodado⁸. Geralmente a NIC se deve a um declínio transiente não-oligúrico e assintomático da função renal, que é refletido por um aumento da creatinina sérica em 0,5 mg/dL (ou mais) ou por um aumento de 25% (ou mais) na creatinina sérica basal, com pico no terceiro ao quinto dia e retornando à linha de base em 10–14 dias, desde que não haja outras comorbidades para a piora da função renal¹⁰.

Os mecanismos subjacentes à nefrotoxicidade do meio de contraste não foram totalmente elucidados e podem ser decorrentes de diversos fatores. Quando o contraste iodado é injetado por via intravenosa ou intra-arterial, passa

do compartimento vascular através dos capilares para o espaço extracelular, sendo eliminado quase inteiramente por filtração glomerular, causando uma isquemia renal que pode levar à produção de espécies reativas de oxigênio (EROs)^{11,12}. Desta forma, pode-se considerar que a NIC é consequência de alterações nos sistemas hemodinâmico e renal causadas pelos efeitos diretos e indiretos das EROs que induzem a apoptose celular e, portanto, isquemia das células renais^{11,12,13}.

Para o diagnóstico de NIC, durante a avaliação de prontuário e dos resultados de exames laboratoriais antes e após o procedimento, é necessário o monitoramento dos sinais vitais e da função renal através de observação e análise de marcadores renais, dentre eles ureia, creatinina e TFG¹⁴. Na avaliação da creatinina sérica como biomarcador renal, esta pode apresentar interferências quanto à dosagem bioquímica e baixa sensibilidade, interferindo na detecção e diagnóstico de perda da função renal, pois seu diagnóstico diferencial só é alterado após perda de aproximadamente 50% da função renal, sendo, em porcentagens menores de perda renal, improvável sua detecção, necessário complementação de outros parâmetros para diagnóstico¹⁵. A alteração da TFG, através dos valores de ureia e creatinina, contribui na determinação da azotemia quando ocorre o aumento da concentração de produtos nitrogenados, dentre estes a ureia e a creatinina no organismo¹⁵.

Nosso trabalho justifica-se pela tese de que a NIC é uma doença grave que aparece como consequência do efeito tóxico do contraste iodado, podendo decorrer de isquemia renal, resultante das propriedades do contraste iodado, que podem associar-se entre si e induzir à toxicidade, acarretando prejuízo ao sistema renal. É um problema clínico com incidência e diagnóstico desfavorável em populações de risco em que os indivíduos foram submetidos a exames de imagem como a AC, sendo necessário, nesses casos, o acompanhamento e a avaliação de marcadores renais como métodos profiláticos no pré- e no pós-procedimento que requerem a utilização do contraste iodado. O objetivo geral do presente artigo foi avaliar os efeitos da administração de contraste iodado sobre marcadores renais clássicos em pacientes submetidos à AC, antes e depois do procedimento, para estimar a incidência de NIC.

MÉTODOLOGIA

O estudo do tipo coorte foi realizado nos setores de internação cardiovascular do Centro Hemodinâmica do Hospital São José do Avaí (HSJA), Itaperuna, Rio de Janeiro, entre 26 de março e 06 de agosto de 2020. Foram incluídos no estudo 17 indivíduos do sexo masculino, com idades entre 47 e 88 anos, submetidos à angiografia coronariana. Os dados foram coletados a partir de prontuários médicos e exames laboratoriais. Foram analisados os fatores sociodemográficos e clínicos, assim como suas possíveis associações com o risco para desenvolvimento de NIC. Vale ressaltar que, após o procedimento de angiografia coronariana, os pacientes foram submetidos ao protocolo de hidratação venosa para evitar

injúria renal e, conseqüentemente, NIC. Para a realização deste protocolo, o volume de solução fisiológica infundida é calculado a partir do peso do paciente (peso x 1 mL de soro fisiológico 0,9% / hora). O paciente recebe a solução fisiológica através de uma bomba de infusão, durante um período mínimo de 24 horas. Foram excluídos do estudo indivíduos do sexo feminino, homens com idade inferior a 45 anos ou superior a 90 anos e que apresentavam registro prévio de doença renal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Vila Velha (CEP-UVV, parecer n° 4.094.600).

Todos os pacientes foram submetidos à angiografia coronariana através da inserção do cateter na artéria femoral. O contraste utilizado na intervenção foi Ultravist 370 (Bayer), sendo que cada ml do contraste contém o equivalente a 370 mg de iodo. Como protocolo da instituição (HSJA), foram utilizados 1 mL/kg de contraste, variando entre 70 e 100 mL por paciente.

Os dados antropométricos foram coletados 24 horas antes da angiografia coronariana, já os dados clínicos foram coletados 24 horas antes e 72 horas após a realização do procedimento. A função renal foi avaliada através dos níveis plasmáticos de ureia, creatinina e TFG. Para calcular a incidência de lesão renal (ILR) considerando cada um destes marcadores, foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Aumento do Biomarcador (\%)} = \frac{\text{Valor máximo} - \text{Valor basal}}{\text{Valor basal}} \times 100$$

Para identificar as comorbidades, foram coletados dados referentes às classes de medicamentos utilizados pelos pacientes. As classes de anti-hipertensivos utilizados foram determinadas segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, as classes de anti-diabéticos orais, segundo as Diretrizes Brasileiras de Diabetes Mellitus, e as classes de anti-dislipidêmicos, segundo as Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

A quantificação de biomarcadores renais clássicos foi determinada pelo laboratório de referência do HSJA. Para creatinina, os valores de referência para normalidade em indivíduos do sexo masculino foram 0,7 a 1,3 mg/dl. Para ureia, os valores de referência para a normalidade em indivíduos do sexo masculino foram 17 a 43mg/dl. A TFG foi determinada utilizando a equação de Cockcroft-Gault, conforme abaixo:

$$\text{TFG} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso}}{\text{creatinina sérica} \times 72}$$

Para TFG, os valores de referência para normalidade em indivíduos do sexo masculino foram ≥ 90 mL/min.

Os dados coletados estão expressos como média \pm desvio padrão (DP) e frequência relativa (%). Os dados de medidas antropométricas, doenças pré-existentes (comorbidades), medicamentos e função renal foram analisados a partir de cálculo simples de porcentagem. A normalidade dos dados (distribuição Gaussiana) foi avaliada pelo teste de

Kolmogorov-Smirnov. Após confirmação da normalidade dos dados, o teste t de Student foi realizado para a comparação entre as duas médias. Além disso, foram realizadas análise de consistência dos dados, análise descritiva (qualitativa e quantitativa) das variáveis, avaliada a relação entre os fatores de risco (antropométricos, hábitos de vida e clínicos) com a variável desfecho NIC. As diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Neste estudo, foram avaliados 17 pacientes, todos do sexo masculino, com idade média de 65 anos, através da análise do prontuário, coleta de dados de identificação, doenças pré-existentes, medicamentos utilizados e de acompanhamento de tratamento dentro da unidade hospitalar pré e pós-procedimento de angiografia coronariana.

Em relação aos dados antropométricos (Tabela 1), a partir das variáveis peso e altura foi calculado o IMC que evidenciou a prevalência de sobrepeso na amostra estudada, correspondendo a 64% dos pacientes. Somente 1 (6%) paciente foi classificado com obesidade grau I. Quanto às doenças pré-existentes, destacamos que 14 pacientes, representando 82% da amostra, eram hipertensos. Além disso, os pacientes que relataram ter diabetes e dislipidemia, representaram 29% e 41% da amostra, respectivamente. Outro fator que merece destaque é o fato de que aproximadamente 59% da amostra relatou ser tabagista.

Tabela 1: Características clínicas dos pacientes submetidos à angiografia coronariana com uso de contraste iodado.

PARÂMETROS	MÉDIA/PORCENTAGEM
Idade (anos)	65 ± 10 (IC 60 – 71)
Peso corporal (Kg)	76,5 ± 7,6 (IC 72.6 – 80.5)
Altura (cm)	1,70 ± 0,03 (IC 1.69 – 1.72)
IMC	26,2 ± 2,4 (IC 25.0 – 27.5)
Sobrepeso (IMC 25 - 29,9)	11/17 (64%)
Obesidade grau I (IMC 30 – 34,9)	1/17 (6%)
Hipertensão	14/17 (82%)
Diabetes	5/17 (29%)
Dislipidemia	7/17 (41%)
Tabagismo	10/17 (59%)

Os dados antropométricos estão apresentados como média ± DP. IC= intervalo de confiança de 95%.

Em relação aos medicamentos utilizados (Tabela 2), 29,5% relataram ser diabéticos, sendo que destes, 60% faziam uso de hipoglicemiantes, metformina isolada (20%) e metformina associada à glibenclamida (40%), e 40% não faziam uso de medicamentos anti-diabéticos. Com relação à hipertensão arterial, 82,4% relataram ser hipertensos, destes 64,3% faziam uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA, losartana sódica), 28,6% de beta-bloqueadores (atenolol e carvediol) e 14,3% de diuréticos (hidroclorotiazida). Nenhum paciente fazia uso de Alfa-bloqueadores. Dos 17 pacientes incluídos no estudo, 41,2% faziam uso de anti-dislipidêmicos (sinvastatina).

Tabela 2: Medicamentos utilizados pelos pacientes submetidos à angiografia coronariana com uso de contraste iodado

MEDICAMENTOS	Total
Inibidores da ECA	9/14 (64%)
Alfa-bloqueadores	0/14 (0%)
Beta-bloqueadores	4/14 (28%)
Diuréticos	2/14 (14%)
Anti-diabéticos	3/5 (60%)
Anti-dislipidêmicos	7/17 (41%)

Os dados são apresentados como o número e porcentagem de pacientes.

Quanto aos valores médios referentes aos dados hemodinâmicos e bioquímicos comparados antes e após o procedimento (Tabela 3), foi possível observar que a pressão arterial não sofreu alteração após a angiografia, porém a frequência cardíaca aumentou significativamente. A avaliação do hemograma evidenciou que 72 horas após o procedimento houve redução significativa de hemoglobina, hematócrito, leucócitos e plaquetas.

Tabela 3: Parâmetros hemodinâmicos e bioquímicos de pacientes antes e após angiografia coronariana com uso de contraste iodado

PARÂMETROS	Pré-angiografia	Pós-angiografia	Valor de p
Pressão arterial sistólica (mmHg)	121 ± 24	122 ± 21	0,9240
Pressão arterial diastólica (mmHg)	71 ± 11	75 ± 13	0,2504
Frequência cardíaca (bpm)	74 ± 12	83 ± 16*	0,0065
Hemoglobina (g/dL)	14,5 ± 1,5	13,3 ± 1,6*	0,0029
Hematócrito (%)	42,6 ± 4,7	40,0 ± 5,8*	0,0263
Leucócitos (mm ³)	11,0 ± 4,4	9,0 ± 3,7*	0,0111
Plaquetas (mil/mm ³)	203 ± 42	183 ± 38*	0,0058
Sódio (mmol/l)	140 ± 3	141 ± 3	0,5032
Potássio (mmol/l)	4,3 ± 0,4	4,3 ± 0,4	0,8322
Glicose (mg/dL)	130 ± 45	129 ± 43	0,8842

Os dados são apresentados como média ± DP. Teste t de Student foi utilizado para comparação entre duas médias. *p<0.05 vs pré-angio.

REFERÊNCIAS

1. Cunha JM, Siqueira EC. O papel da neurocirurgia na doença de Parkinson: revisão de literatura. Rev. Med. 2020 jan.-fev.; 99(1):66-75.
2. Didio, C. T. Freezing da marcha na Doença de Parkinson: análise de fatores associados. Tese do curso de pós-graduação em ciências da reabilitação, UFCSPA, 2016.
3. Coriolano MGWS, Silva NRG, Fraga AS, Balbino JMS, Oliveira APS, et al. Análise do risco de queda em pessoas com doença de Parkinson. Rev. Fisioterapia Brasil. 2016 jun.;17 (1).
4. Maia, Bruna Carla, Silva Viana, Patrick, Machado Arantes, Paula Maria, Asmar Alencar, Mariana. Consequências das Quedas em Idosos Vivendo na Comunidade. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia [Internet].

5. Foreman KB, Addison O, Kim HS, Dibble LE. Testing balance and fall risk in persons with Parkinson Disease, an argument for ecologically valid testing. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011 mar.; 17 (3):166–171.

6. Mehdizadeh M, Martin PM, Habibi SA, Nikbakht N, Alvandi F, Bazipoor P, et al. The Association of Balance, Fear of Falling, and Daily Activities With Drug Phases and Severity of Disease in Patients With Parkinson. *Basic and Clinical Neuroscience*. 2019 jul-ago.; 10(4).

7. Santos SCA, Figueiredo DMP. Preditores do medo de cair em idosos portugueses na comunidade: um estudo exploratório. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2019; 24(1):77-86.

8. Ferreira MJC, França JCQ, Lobos JCCM, Santana RMSBS, Junior JBM, Carneiro AS, et al. Medo de cair em idosos classificados como vulneráveis de um centro de referência à atenção da saúde do idoso. *Acta Fisiatr*. 2020;27(2):82-88.

9. Silva LP, Lins CCSA, Silva LN, Silva KMCS, Monteiro D, Silva TAM, et al. Medo de quedas como fator comportamental determinante para redução da mobilidade funcional e risco de quedas na doença de Parkinson. *Acta. Fisiatr*. 2018; 25(1):19-21.

10. Melo DM, Barbosa AJG. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Ciênc. saúde coletiva*. 2015; 20(12):3865-3876.

11. Sousa MFB, Santos RL, Arcoverde C, Dourado M, Laks J. Consciência da doença na doença de Alzheimer: resultados preliminares de um estudo longitudinal. *Rev Psiq Clín*. 2011;38(2):57-60.

12. Karuka AH, Silva JAMG, Navega MT. Análise da concordância entre instrumentos de avaliação do equilíbrio corporal em idosos. *Rev. Bras. Fisioter*. 2011 nov.-dez; 15(6):460-6.

13. Lee k. Virtual Reality Gait Training to Promote Balance and Gait Among Older People: A Randomized Clinical Trial. *Geriatrics (Basel)*. 2021 Mar; 6(1):1.

14. Jonasson ST, Nilsson MH, Lexel J. Psychometric properties of the original and short versions of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I) in people with Parkinson's disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 mai.; 15:116.

15. Souza SEM, Neto EP, Cendes F. Tratamento das doenças neurológicas. 3ªed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013.

16. Baptista R, Alvarez AM, Nunes SFL, Valcarenghi RV, Barbosa SFF. Idosos com Doença de Parkinson: Perfil e condições de Saúde. *Enferm. Foco*. 2019; 10 (5): 99-102.

17. Grimbergen YAM, Schrag A, Mazibrada G, Borm GF, Bloem BR. Impact of Falls and Fear of Falling on Health-Related Quality of Life in Patients With Parkinson's Disease. *J. Parkinsons Dis*. 2013 jan.; 3(3): 409-13.

18. Takeuti T, Maki T, Silva CVR, Soares AJ, Duarte J. Correlação entre equilíbrio e incidência de quedas em pacientes portadores de doença de Parkinson. *Rev Neurocienc* 2011;19(2):237-243.
19. Farombi TH, Owolabi MO, Ogunniyi A. Falls and Their Associated Risks in Parkinson's Disease Patients in Nigeria. *J. Mov. Disord.* 2016 set.; 9(3):160-5.
20. Allen NE, Schwarzel AK, Canning CG. Recurrent falls in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsons Dis.* 2013:906274.
21. Fukunaga JY, Quitschal RM, Doná F, Ferraz HB, Ganança MM, Caovilla HH. Postural control in Parkinson's disease. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.* 2014 nov.-dez; 80(6):508-514.
22. Cruz DT, Duque RO, Leite IRG. Prevalência do medo de cair em uma população de idosos da comunidade. *Rev. bras. geriatr. gerontol.* 2017 mai.-jun; 20(3).
23. Bryant MS, Rintala DH, Hou JG, Protas EJ. Influence of fear of falling on gait and balance in Parkinson's disease. *Disabil Rehabil.* 2014 jul.; 36(9):744–748.
24. Haertner L, Elshehabi M, Zaunbrecher L, Pham MH, Maetzler C, Uem JMTV, et al. Effect of Fear of Falling on Turning Performance in Parkinson's Disease in the Lab and at Home. *Front. Aging. Neurosci.* 2018; 10(78).
25. Kuriki HU, Carvalho AC, Bofi TC, Pereira MB. Déficit de equilíbrio e agilidade em indivíduos com doença de Parkinson e sua correlação com a independência funcional da marcha. *Geriatrics & Gerontologia.* 2011;5(2):86-90.
26. Pimentel I, Scheicher ME. Comparação da mobilidade, força muscular e medo de cair em idosas caídas e não caídas. *Rev. bras. geriatr. gerontol.* 2013; 16(2):251-257.
27. Marras C, Mcdermott MP, Rochon PA, Tanner CM, Naglie G, Lang AE. Predictors of deterioration in health-related quality of life in Parkinson's disease: Results from the DATATOP trial. *Mov Disord.* 2015 abr.; 23(5):653-9.
28. Christofolletti G, Cândido ER, Olmedo L, Miziara SRB, Beinotti F. Efeito de uma intervenção cognitivo-motora sobre os sintomas depressivos de pacientes com doença de Parkinson. *J. bras. psiquiatr.* 2012;61(2):78-83.