FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

BIOMEDICINA

CRISTIANE OLIVEIRA BRUM

EFEITO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS PARA REJUVENESCIMENTO TISSULAR FACIAL

Porto Alegre

2022

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

BIOMEDICINA

CRISTIANE OLIVEIRA BRUM

EFEITO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS PARA REJUVENESCIMENTO TISSULAR FACIAL

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Centro Universitário Ritter dos Reis como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Francielli Licks

Porto Alegre

2022

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - DESCRIÇÃO ESTUDOS CLÍNICOS DE REVISÃO.....21

UniRitter

SUMÁRIO

RESUMO **5**
INTRODUÇÃO **7**
METODOLOGIA **11**
RESULTADOS E DISCUSSÃO **11**
CONCLUSÃO **16**
REFERÊNCIAS **16**
TABELA 1 - DESCRIÇÃO ESTUDOS CLÍNICOS DE REVISÃO **21**
ANEXO A: NORMAS DA REVISTA CLINICAL AND BIOMEDICAL RESEARCH (CBR). 26

ARTIGO DE REVISÃO

REVISTA CLINICAL AND BIOMEDICAL RESEARCH

EFEITO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS PARA REJUVENESCIMENTO TISSULAR FACIAL

Cristiane Oliveira Brum [1], Francielli Licks [2]

RESUMO

Introdução: o plasma sanguíneo rico em plaquetas é considerado como um concentrado de plaquetas autólogas, usado na estética através de uma técnica inovadora, simples e de baixo custo, a qual ativa e sintetiza fibroblastos através de vários fatores intrínsecos de crescimento, sintetiza o colágeno e outros componentes de membrana extracelular. **Objetivo:** Verificar na literatura sobre os efeitos do plasma sanguíneo rico em plaquetas no rejuvenescimento tissular facial. **Metodologia:** Foi feita uma revisão bibliográfica nas bases de dados eletrônicos PubMed e Google acadêmico, artigos clínicos publicados nos últimos 10 anos, nas línguas inglesas e portuguesa utilizando os descritores das palavras chaves. **Resultados**: foram encontrados: 11 de artigos que comtemplavam os objetivos propostos neste trabalho. **Conclusão:** verificou-se que não existe uma padronização de extração e preparo do PRP, bem como na forma da aplicação, porém este estudo corrobora com a eficácia do plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento facial, melhorando vários aspectos, tais como, na melhora da aparência da pele, estimulação de fibras de colágeno e elastina, no aumento da espessura da dérmica, bem como redução de rugas finas e médias.

Palavras-chave: Plasma rico em plaquetas; rejuvenescimento facial; fator de crescimento derivado de plaquetas, estimulação de colágeno facial

ABSTRACT

EFFECT OF PLASMA RICH IN PLATELETS FOR FACIAL TISSUE REJUVENATION

Introduction: platelet-rich blood plasma is considered a concentrate of autologous platelets, used in aesthetics through an innovative, simple and low-cost technique, which activates and synthesizes fibroblasts through various intrinsic growth factors, synthesizes collagen and other extracellular membrane components. **Objective:** To check the literature on the effects of platelet-rich blood plasma on facial tissue rejuvenation. **Methodology:** A bibliographical review was carried out in the electronic databases PubMed and Google academic, clinical articles published in the last 10 years, in English and Portuguese using the keywords descriptors. **Results:** 11 articles were found that contemplated the objectives proposed in this work. **Conclusion:** it was verified that there is no standardization of extraction and preparation of PRP, as well as in the form of application, however this study corroborates the effectiveness of platelet-rich plasma in facial rejuvenation, improving several aspects, such as, in the improvement of appearance of the skin, stimulation of collagen and elastin fibers, increase in dermal thickness, as well as reduction of fine and medium wrinkles.

Keywords: Platelet-rich plasma; facial rejuvenation; platelet-derived growth factor, facial collagen stimulation

INTRODUÇÃO

No envelhecimento natural da pele, que passa por processos degenerativos fisiológicos e biológicos que estão relacionados com inúmeros fatores como: a perda de fibroblastos, colágeno, elastina e redução renovação celular torna-se mais lenta, diminuição da rede vascular e glandular deixando o tecido tissular suscetível à desidratação, redução de absorção e síntese de nutrientes. Estes processos estão relacionados a fatores intrínsecos, como a genética, produção hormonal e ao estresse oxidativo. Ocorre, porém, degeneração do tecido cutâneo por fatores extrínsecos, dentre os quais evidenciam-se a exposição solar, consumo excessivo de álcool e tabaco, poluição ambiental, aumento do peso corporal, fatores genéticos, entre outros. [3] Fisiologicamente, a degradação tissular é caracterizada por um achatamento da junção dermo-epidérmica, atrofia dérmica e redução dos fibroblastos, desorganização do colágeno e degeneração da elastina [4.]

Relacionado ao envelhecimento facial, estão associados de mudanças anatômicas, tai como, reabsorção óssea, a perda dos coxins de gordura e a degradação do colágeno. Entre as alterações que ocorrem por região, na nasal na abertura piriforme ocorre a reabsorção óssea causando ptose da ponta do nariz e o sulco nasolabial fica mais aparente, já na órbita ocular ocorre a quadralização causando a aparência de olhos menores, uma visível mudança na curvatura da pálpebra superior lateral e uma maior protrusão das bolsas, na região malar, pôr fim a reabsorção óssea causa o sulco nasogeniano, popularmente conhecido como bigode Chinês e um aspecto de afundamento e derretimento conhecido como “sorriso triste e buldogue” ocorre devido a maxila perder a projeção do terço médio, retroprojeção e na mandíbula surge um duplo queixo, perdendo o contorno e a hipoplasia do mento.[23.] Posteriormente aos 30 anos a pele sofre a redução progressiva de fibras colágeno e elastina promovendo um aspecto cansado e menos nutrido, devido a deficiência de vitaminas, aporte de oxigênio e trocas metabólicas que ocorre nessa junção. [11]

A utilização do plasma rico em plaquetas (PRP) vem sendo aplicada no rejuvenescimento na área da estética. O PRP é obtido através do sangue total (ST) por centrifugação, separação das

plaquetas com todas as suas propriedades, sendo capaz, assim, de ser uma fonte autógena de fatores de crescimento, visto que se trata de um tratamento terapêutico inovador, propiciando acelerar as etapas de reparo tecidual. O plasma nesta condição é um concentrado de plaquetas obtido a partir do sangue do próprio usuário. [22] Este induz o aumento da expressão do colágeno tipo I, MM1, MM2 (melatoproteinase) em fibroblastos da pele humana. [1]

O plasma rico em plaquetas (PRP) é caracterizado como um concentrado de plaquetas autólogas, usado na estética através de uma técnica inovadora, simples e de baixo custo, que apresenta muitos benefícios, aplicado em diferentes áreas da saúde. Tanto o plasma quanto o concentrado de plaquetas contêm fatores de crescimento que atuam na fase inicial da cicatrização e são um dos principais responsáveis pelo processo de regeneração tecidual. [24] É um produto amplamente utilizado para vários procedimentos cirúrgicos, tais como o tratamento de feridas crónicas defeitos ósseos maxilo-faciais, cirurgias plásticas, e gastrointestinais cirurgias .[19]

Foi analisado que o PRP ativa fibroblastos através de vários fatores intrínsecos de crescimento, sintetiza o colágeno e outros componentes de membrana extracelular e, eventualmente, secreta vários fatores crescimento que contribuem para o processo de cicatrização da ferida. Portanto se esperava que o mecanismo de PRP esteja associado a diferentes vias de sinalização intracelular. [23] De acordo Chorążewska (2017) o PRP contém vários fatores de crescimento importantes na formação e regeneração do tecido, síntese de colágeno e angiogênese, entre outros. Entre os fatores de crescimento o PRP possui: o de fibroblastos (FGF) que estimula a angiogênese, proliferação e migração endotelial e de fibroblastos, síntese e secreção de fibronectina, o fator de Crescimento Epidérmico (EGF) responsável pela migração e a proliferação de células epidérmicas, que acelera o metabolismo tissular e realiza o transporte de nutrientes ativos resultando no aumento da síntese de colágeno e o fator de crescimento derivado de plaquetas auxilia na síntese de colágeno, proliferação de células ósseas e fibroblastos. Estimula o desenvolvimento de novos folículos e promove o

crescimento dos vasos sanguíneos, replicação celular e formação da pele. Existem outros fatores de crescimento que estimulam a produção de colágeno e/ou também fibrina [8,24]

O PRP é extraído da partir da coleta de sangue total do paciente, através de um processo que utiliza o princípio da separação celular por centrifugação. O volume sanguíneo necessário depende do protocolo utilizado. Na literatura, podemos encontrar variados protocolos, dentre os quais cada um é utilizado em quantidade específica do preparado, mas, em média, de 450 ml a 500 ml de sangue. [9] A coleta deve ser realizada da seguinte forma: coletar o sangue através de punção venosa, em local adequado e verificar a condição do acesso venoso como fatores decisivos para o êxito do procedimento, evitando desconforto desnecessário ao paciente. O material da coleta deve ser preparado e colocado próximo ao paciente, na sequência do procedimento, deve-se centrifugar o sangue, resultando na separação celular e por fim, deve ser feito o preparo do plasma para aplicação no paciente.[12] De acordo com, Gasperini, através de um estudo experimental com trinta pacientes evidenciou-se uma maior quantidade plaquetária com centrifugação dupla, obtendo-se um concentrado de plaquetas quase cinco vezes maior quando comparado com a contagem inicial do sangue periférico. Em um estudo clínico, a obtenção do plasma foi obtida através da coleta de 20mL de sangue total do paciente em tubos de coleta a vácuo de 5mL com 10% de citrato de sódio para anticoagulacão. Os tubos foram centrifugados (Fanem®) a 1.200 RPM por 10 minutos e a temperatura ambiente em centrífuga com 6,5 cm de raio. O resultado dessa centrifugação permitiu a separação de três elementos sanguíneos: células vermelhas (fundo do tubo), células brancas (fina camada sobre as hemácias) e plasma (camada mais superficial) (fig. 1). O plasma total foi retirado para outro tubo estéril de 10mL e esse centrifugado, na mesma centrífuga e na mesma rotação, por cinco minutos. Após o fim da centrifugação, a camada superior de plasma obtida (aproximadamente 50%) foi desprezada, em virtude da pequena 11 quantidade de plaquetas. A porção inferior, rica em plaquetas e denominada PRP. [17]

Existe uma avaliação que foi criada para quantificar os danos faciais causados pelo fotoenvelhecimento, chamada Glogau, que é um parâmetro usual para estudos e para auxiliar na escolha do melhor tratamento e averiguar os resultados obtidos nas intervenções. Foi criada uma escala dividida em I a IV de acordo com o grau de envelhecimento facial observado pelo avaliador, o grau I é caracterizado por leve, com rugas superficiais imperceptíveis, poucas alterações pigmentares, predomina dos 20 aos 30 anos. O grau II é considerado moderado, com presença de rugas estáticas leves, rugas dinâmicas, flacidez e apoptose da região nasogeniana e da comissura labial, presença de lentigo e queratoses leves, as linhas paralelas são visíveis com o sorriso, e geralmente observado em indivíduos com idade de 30 a 40 anos, o grau II é considerado avançado e caracterizado pela presença de rugas estáticas, flacidez e ptose da região submetoniana e região lateral da comissura labial, com presença de discromia e telangiectasia, normalmente presente após os 50 anos e grau IV é o mais acentuado, quando tem a diminuição da coloração tissular deixando cor mais acinzentada ou amarelada, rugas estáticas profundas, rugas dinâmicas acentuadas, flacidez e ptose. [15] Outro parâmetro utilizado nos estudos para avaliação é o GAIS ou escala de melhora estética global, onde é feita a seguinte classificação:

- 3. Muitíssimo melhor: ótimo resultado cosmético após o implante;
- 2. Muito melhor: melhora acentuada na aparência da condição inicial, mas não completamente ótimo para o paciente. Um implante complementar melhoraria levemente o resultado;
- 1. Melhor: melhoria óbvia na aparência da condição inicial. Um implante complementar ou retratamento estaria indicado;
- 0. Inalterado: a aparência é essencialmente a mesma da condição original;
- -1. Pior: a aparência é pior do que a condição original. [20;]

O presente trabalho é uma revisão sobre o uso do plasma sanguíneo no rejuvenescimento tissular. A revisão sistemática é uma forma de estudo que utiliza como fonte de dados a literatura

sobre determinado tema. Esse tipo de pesquisa propõe um resumo das evidências cientificas relacionadas a uma estratégia de intervenção específica, através da aplicação de métodos e sistemática de busca, com uma análise crítica e síntese das informações estudadas. Conforme Linde K (2003), as revisões sistemáticas auxiliam da identificam temas que necessitam de evidência, auxiliando na orientação para pesquisas futuras. [21]

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica que contempla apresentar o uso do plasma rico em plaquetas sanguíneo no rejuvenescimento tissular facial. As palavras utilizadas de artigos na busca bibliográficas para revisão foram: plasma rico em plaquetas, rejuvenescimento facial, fator de crescimento derivado de plaquetas e estimulação de colágeno facial. Foram efetuadas buscas de artigos e seus respectivos em inglês, nas seguintes plataformas: Google acadêmico, Pubmed, publicados entre os anos de 2012 a 2022.

Os critérios de inclusão de artigos para a produção do presente trabalho foram estar dentro do período do recorte temporal determinado, publicação em português ou inglês, relacionados com o objetivo desta revisão. Os critérios de exclusão foram os artigos que não estiveram disponíveis na íntegra e que não se encaixam ao objetivo da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da busca, obteve-se o resultado total de 222 artigos. Após uma análise e critério de exclusão um total de 211 publicações foram excluídas, portanto para a elaboração desta revisão bibliográfica, foram utilizado um total de 11 artigos clínicos, 10 deles do banco de dados do Pubmed e um estudo do Google acadêmico, conforme a tabela I. Estes estudos avaliaram o efeito do PRP na melhora do envelhecimento facial, 9 estudos foi administrado o plasma via intradérmica e dois com microagulhamento e um deles com intervenção conjunta com radiofrequência. ALAM M, 2018 foi o único dos estudos que não demonstrou eficácia significativa no aspecto de melhora tissular da face,

no entanto quanto se trata da autoavaliação quanto flacidez e rugas os dois obtiveram resultados positivos. 33,3 % dos estudos desta pesquisa utilizaram a aplicação PRP através de cânula introduzida lateralmente. A prevalência maior de participantes da maioria dos estudos foi do sexo feminino, idades de 18 a 70 anos, sendo que a faixa etária de adultos foi mais prevalente. Em um dos estudos não foi utilizado ativador de plaquetas na preparação do PRP. Os estudos inclusos nesta revisão, apresentaram formas diferentes de administração, através de dermaroller e injetáveis por cânulas ou agulhas.

Em um ensaio clínico realizado em 2014 com 10 participantes foi solicitado aos voluntários avaliar os benefícios estéticos da aplicação PRP face, através de 3 aplicações realizadas em intervalo de 2 semanas cada, com dermaroller e injetado nas rugas dos "pés de galinha". Foram solicitados aos voluntários uma autoavaliação antes e após 3 meses a intervenção, classificando em uma escala de 0 (pior) a 5 (melhor), para aparência geral, firmeza da pele e pigmentação, também foram avaliados por três dermatologistas usando a mesma escala de cinco pontos. Incidiu a melhora significativa em relação à aparência geral, flacidez da tissular facial e da aparência das rugas na autoavaliação, após três aplicações de PRP e na avaliação feita pelos profissionais, foi evidenciado melhora significativa apenas para a firmeza da pele. Segundo este estudo o PRP pode ser considerada um procedimento eficaz para o rejuvenescimento da pele facial. [26]. Em outro estudo publicado em 2022, com 20 participantes do sexo feminino de 35 a 65 anos com flacidez na pele da face, divididos em dois grupos A e B, no primeiro foram feitas 3 sessões de microagulhamento com radiofrequência fracionada e micro injeções dérmicas com PRP (grupo A) e no segundo somente microagulhamento com radiofrequência fracionada (grupo B). Foi feita uma análise antes e depois das intervenções dos fototipos pele através da escala de fitzpatrick e de envelhecimento cutâneo de acordo com a classificação de Baker e a medida da espessura dérmica foi feita por tomografia de coerência óptica. Ambos mostraram melhora, sendo que no grupo A foi observado um aumento da espessura da pele,

porém não significativa, deve-se considerar a limitação que esta pesquisa não foi realizada com grupo placebo e a utilização da técnica por um curto período. [15]

Conforme, Alam et al, (2018), através de ensaio clínico randomizado paralelo, realizado com n= 19 de adultos entre 19 e 70 anos com rítides de bochecha, foi feito intervenção nas bochechas bilaterais de Glogau classe II ou superior com injeções de PRP em um lado da face e solução salina estéril na face contralateral com padronização de distância a 1cm a no nível da derme usando a técnica de punção seriada e 0,2 ml por punção. A avaliação foi realizada por dois dermatologistas, sem contato da identidade dos grupos a serem avaliados e uma autoavaliação dos próprios participantes, ambos mascarados, avaliaram os resultados em 2 semanas, 3 meses e 6 meses, onde nos escores médios os profissionais não evidenciaram diferenças significativa entre PRP e solução salina normal para todas as varáveis (pigmentação manchada, linhas finas, rugosidade e palidez). Em contrapartida, na autoavaliação realizada pelos participantes após o período 6 meses foi relatada melhora no lado da face que foi aplicado o PRP comparado com ao outo lado com administração da solução salina, para os seguintes parâmetros: rugas, pigmentação, textura e telangiectasias. [2]

Austr. M, et al, através de pesquisa realizada em 2018 com 21 pacientes participantes do sexo feminino e masculino de 21 a 65 anos, os quais foram avaliados por foto de antes e após PRP foi aplicado através de cânula introduzida lateralmente, 1 intervenção a cada 30 dias, por 3 meses. Os pacientes foram avaliados antes e depois de um mês após a última aplicação do PRP realizada nas pálpebras e olheiras com défices de volume. Este protocolo se mostrou eficaz na redução do excesso de pele nas pálpebras e melhora da profundidade das olheiras e satisfação dos participantes.[5]

Um outro estudo experimental, qualitativo e quantitativo com objetivo de verificar os benefícios do PRP para as desordens estéticas faciais com 20 voluntários que se enquadraram no critério de inclusão a intervenção foi feita com aplicações intradérmicas do PRP com o auxílio de uma seringa de 1 ml com agulha administrando superficialmente as injeções (derme superficial/média) ao longo de toda a face, concentrando as aplicações por todo o comprimento das

rugas, linhas de expressões acentuadas, flacidez, entre outras desordens estéticas. Foram realizadas 4 sessões com intervalo de 1 semana entre cada sessão e avaliação foi feita em uma escala de satisfação e através de registro de fotos de antes e depois. A melhora das alterações estéticas tratadas foi observada por 100% dos pacientes, sem relato de piora em nenhum paciente. Este estudo concluiu a eficácia no tratamento com PRP nas rugas, flacidez, linhas de expressões acentuadas, acne, cicatrizes de acne, além de ter-se observado uma melhora significativa na hidratação da pele e redução de poros dilatados. [10] Colaborando com a eficácia do PRP, com aplicação intradérmica, o ensaio clínico publicado em 2021, realizado com 30 mulheres no Irã de 35 a 55 anos com escore cutâneo de Glogau de II a IV, receberam 2 sessões intradérmica em um dos lados da face, com intervalo de 3 meses entre os procedimentos, mostrando eficácia a melhora de olheiras e rugas periorbitais. [6]

Lee, et al 2018 que avaliou 30 participantes de 32 a 58 anos com pele foto danificada, através de avaliação médica e fotografias pré-tratamento e pós-tratamento com o objetivo de analisar a eficácia estética da administração de 4ml de PRP, por injeções intradérmicas em 6 pontos em cada lado da face. Foi utilizada a Escala de Gravidade das Rugas (WSRS) e Escala de Melhoria Estética Global (GAIS). Além disso, os resultados relatados pelo paciente foram avaliados usando o FACE-Q. As pontuações do Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS) pós-tratamento melhoraram em apenas 1 paciente; os escores do GAIS de 14 pacientes indicaram melhora estética. A análise dos escores do FACE-Q revelou aumentos estatisticamente significativos na satisfação dos participantes com a aparência geral do rosto e bochechas. A maioria dos participantes ficaram satisfeitos com os resultados, na avaliação médica mostrou a melhora estética do envelhecimento de 14 de 31 participantes. [20]

Foi realizado um estudo com 20 mulheres entre 29 a 45 anos com diferentes tipos de rugas faciais, fototipos III E IV com o objetivo de verificar a eficácia e segurança da injeção intradérmica única de PRP autólogo para tratamento de rugas faciais e rejuvenescimento facial. Todas as participantes receberam injeção intradérmica única de 5 a 6ml de PRP e foram avaliadas clinicamente

antes e após o tratamento por um período de 8 semanas usando Escala de Gravidade de Rugas (WSRS), Escala de Homogeneidade e Textura da Pele (SHnT), Escala de Avaliação Médica e Escala de Satisfação do Indivíduo. Os resultados mais significativos foram com indivíduos mais jovens que apresentam rugas leves e moderadas do sulco nasolabial (NLFs). Quatorze dos dezessete indivíduos com NLFs mostraram mais de 25% de melhora em sua aparência. Os efeitos colaterais do tratamento com PRP foram mínimos a leves e com excelente tolerabilidade. A injeção intradérmica única de PRP é bem tolerada e capaz de rejuvenescer a face e produzir uma correção significativa de rugas, especialmente as NLFs. [13]

Segundo Everts, Peter A., Pinto C e Girão Leonor, 2019, em um estudo com 11 mulheres de 40 a 60 anos, com fototipo II, III E IV, apresentando sinais de fotoenvelhecimento, envelhecimento cronológico ou hábitos tabagistas, foi utilizado 3 aplicações intradérmica e com cânula 1 vez a cada 30 dias, avaliações realizadas com um Cutometer dual MPA 580 e Optical In Vivo Primos 3D Skin Device (GFMesstechnik GmbH, Berlim, Alemanha). A intervenção obteve resultados significativos em rejuvenescimento facial, melhora de manchas, firmeza da pele, de acordo com os parâmetros biométricos e autoavaliação. [14] De acordo, um estudo clinico realizado com 20 participantes do sexo feminino na faixa etária de 40 a 49 anos, com objetivo de avaliar a eficácia e segurança da injeção intradérmica de PRP no rejuvenescimento facial humano, uma intervenção com injeções intradérmicas de PRP para a bochecha direita e aplicação de solução salina estéril para a bochecha contralateral, após 28 dias após o tratamento com PRP e salina (controle) as densidades ópticas médias (MODs) de colágeno no pré-tratamento, controle e área tratada com PRP foram medidas, a média das fibras de colágeno foi claramente mais alta no lado do PRP A proporção de melhoria PRP-solução salina, concluiu que o PRP aumenta os níveis de colágeno dérmico não só por fatores de crescimento, mas também por agulhamento da pele (o técnica de mesoterapia ‘ponto a ponto’). A aplicação do PRP pode ser considerada como um procedimento eficaz (mesmo de uma única aplicação) e seguro para o rejuvenescimento da pele facial. [2] Estes resultados corroboram, com uma

pesquisa com 20 participantes do sexo feminino que receberam a aplicação intradérmica em seis localizações faciais: linhas horizontais, linhas de expressão glabelar em quatro pacientes (20,0%), sulcos nasolabiais em seis pacientes (30,0%), pés de galinha linhas em dois pacientes (10,0%), linhas de sorriso em um paciente (5,0%) e linhas horizontais da ponte nasal em um paciente. 6 sessões com intervalo de 30 dias. A avaliação por antes e após 30 dias por fotografia, evidenciando que PRP teve um tratamento eficaz no rejuvenescimento da pele sem efeitos colaterais graves. [23]

CONCLUSÃO

Através de uma revisão integrativa da literatura, verificou-se que não existe uma padronização de extração e preparo do PRP e método de aplicação, porém este estudo corrobora com a eficácia do plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento facial como uma opção eficaz para o tratamento de rejuvenescimento facial, melhorando vários aspectos, tais como, melhora da aparência, estimulação de fibras de colágeno e elastina, bem com aumenta a espessura da dérmica, redução de rugas finas e médias.

É importante que tenha mais estudos com a aplicação do PRP, devido a não haver uma padronização cientifica do método de aplicação e de protocolos específicos de administração com a descrição da forma mais eficaz, bem como a extração do PRP que seja mais eficaz para o rejuvenescimento facial.

REFERÊNCIAS

1. Abuaf O, Yildiz H, Baloglu H, Bilgili M, Simsek H, Dogan B. Histologic evidence of new collagen formulation using platelet rich plasma in skin rejuvenation: a prospective controlled clinical study. Ann Dermatol. 2016;28:718-724.

2. ALAM, M. et al. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin - A Randomized Clinical Trial. Med. J. Cairo Univ., v. 87, n. 3, 2019.

3. ALBANO, R.P.S., PEREIRA, L.P., ASSIS, I.B. Microagulhamento – A terapia que induz a produção de colágeno – Revisão de literatura. Revista Saúde em Foco, São Lourenço, n. 10, p.455-473, 2018.

4. AMINI, F. et al. Efficacy of platelet rich plasma (PRP) on skin rejuvenation: A systematic review. Iran J Dermatol, v.18, n.3, p.119-21, 2015.

5. Austr. M, Pototschnig H, Jamchi S, Busch KH. Platelet-rich Plasma for Skin Rejuvenation and Treatment of Actinic Elastosis in the Lower Eyelid Area. Cureus. 2018 Jul 18;10(7):e2999. doi: 10.7759/cureus.2999. PMID: 30515364; PMCID: PMC6260498.

6. Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Hamidi Alamdari D, Nakhaizadeh S. Uso de plasma rico em plaquetas para rejuvenescimento facial: um ensaio clínico e revisão da literatura atual. Acta Biomedica: Atenei Parmensis. 2021 maio;92(2):e2021187. DOI: 10.23750/abm.v92i2.9687. PMID: 33988167; PMCID: PMC8182581.

7. BELASIO, E. et al. From bench to bedside and to health policies: Ethics in translational research. Clínica Terapeutica, v. 162, n. 1, p. 51–59, 2011.Cosmetic Dermatology, 2018.

8. CHORAZEWSKA, M. et al. The use of platelet-rich plasma in anti-aging therapy (owerview). Journal of Education, Health and Sport, v.7, n.11, p.162-175, 2017.

9. COSTA, et al. Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico. Disponível em: < http://www.rbac.org.br/artigos/plasma-rico-em-plaquetas-uma-revisaosobre-seu-usoterapeutico/ > Acessado em 20 out. 2019.

10. DA SILVA, Darlyane Pereira Feitosa et al. Avaliação do tratamento de alterações estéticas faciais com uso de um protocolo operacional desenvolvido para a aplicação de plasma rico em plaquetas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 20, n. 1, p. 101-111, 2021.

11. DA SILVA, Teresa de Jesus Sousa; MEJIA, Dayane Priscila Maia. Os benefícios da Vitamina C no Combate ao Envelhecimento Cutâneo. 2010.

12. Dinato JC, Polido WD. Implantes osseointegrados: Cirurgia e prótese. 1a ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

13. Elnehrawy NY, Ibrahim ZA, Eltoukhy AM, Nagy HM. Assessment of the efficacy and safety of single platelet-rich plasma injection on different types and grades of facial wrinkles. J Cosmet Dermatol. 2017 Mar;16(1):103-111. doi: 10.1111/jocd.12258. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27474688.

14. Everts PA, Pinto PC, Girão L. Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects. J Cosmet Dermatol. 2019 Aug;18(4):985-995. doi: 10.1111/jocd.12802. Epub 2018 Oct 23. PMID: 30350908.

15. Gawdat, H., Allam, RSHM, Hegazy, R., Sameh, B., & Ragab, N. Comparação da eficácia do microagulhamento por radiofrequência fracionada isoladamente e em combinação com plasma rico

em plaquetas no rejuvenescimento do pescoço: um estudo clínico e de tomografia de coerência óptica. Revista de Dermatologia Cosmética. 20021 doi:10.1111/jocd.14331.

16. Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. Semin Cutan Med Surg. 1996 Sep; V. 15(3):134-8. doi: 10.1016/s1085-5629(96)80003-4. PMID: 8948530.

17.Gasperini G. Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC. Florianópolis. Tese [Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do HU-UFSC] - Universidade Federal de Santa Catarina; 2003.

18. Guerreiro, João Paulo Fernandes et al. PLATELET-RICH PLASMA (PRP) AND TRANEXAMIC ACID (TXA) APPLIED IN TOTAL KNEE ARTHROPLASTY. Acta Ortopédica Brasileira [online]. 2019, v. 27, n. 5 [Accessed 29 May 2022] , pp. 248-251. Available from: Epub 07 Oct 2019. ISSN 1809.

19. Kim DH, Je YJ, Kim CD et al. Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. Ann Dermatol. 2011;23(4):424-431.

20. Lee ZH, Sinno S, Poudrier G, Motosko CC, Chiodo M, Saia W, Gothard D, Thomson JE, Hazen A. Platelet rich plasma for photodamaged skin: A pilot study. J Cosmet Dermatol. 2019 Feb;18(1):77-83. doi: 10.1111/jocd.12676. Epub 2018 May 31. PMID: 29855132.

21. Linde K, Willich SN. How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine. J R Soc Med. 2003;96:17-2.

22. RODRIGUES, Paula Luiza Nogueira et al. O uso do plasma rico em Plaquetas no Rejuvenescimento Facial: Uma Revisão Integrativa / Use of rich Plasma on platelets in Facial Rejuvenation: An Integrating Review. ID on line. Revista de psicologia, [S.l.], v. 13, n. 47, p. 563-575, out. 2019. ISSN 1981-1179. Disponível em: Acesso em: 07 jun. 2022. doi:https://doi.org/10.14295/idonline.v13i47.2035.

23. Mikhael NW, El-Esawy FM, Skin rejuvenation with concentrated autologous platelet-rich plasma . Egito J Dermatol Venerol; 2014; 34:5-9.

24. ORTOLAN, Morgana Cláudia Aparecida Bergamo et al. Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. Rev. bras. cir. plást, v. 28, n. 1, p. 41-48, 2013.

25. PACHECO, M. S.; REUS, M. M. A performance dos fatores de crescimento no rejuvenescimento facial. 2017. 73 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Estética e Bem-Estar) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Santa Catarina. 2017.

26. Yuksel EP, Sahin G, Aydin F, Senturk N, Turanli AY. Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin. J Cosmet Laser Ther. 2014 Oct;16(5):206-8. doi: 10.3109/14764172.2014.949274. Epub 2014 Aug 25. PMID: 25065381.

TABELA 2 - DESCRIÇÃO ESTUDOS CLÍNICOS DE REVISÃO

Autor, ano	Título	População	Intervenção	Resultado principal
Abuaf, 2018.	Histologic evidence of new collagen formulation using platelet rich plasma in skin rejuvenation: a prospective controlled	20 mulheres na faixa etária de 40 a 49 anos.	PRP injetado na área infra-auricular direita e toda a face e solução salina foi injetado na região infra-auricular esquerda	Aplicação PRP pode ser considerado como um procedimento eficaz (mesmo de uma única aplicação) e seguro para o rejuvenescimento da pele facial.
ALAM M, HUGHART R, CHAMPLAIN A, et al. 2018.	Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin.	27 homens e mulheres, eram adultos de 18 a 70 anos.	Sessão individual com injeções intradérmicas de PRP para uma bochecha e solução salina normal estéril para a bochecha contralateral. As injeções foram administradas a 1cm de distância e no nível da derme média por meio de punção seriada, injetando 0,2 ml por ponto.	Não mostraram diferença significativa entre PRP e salina. Na autoavaliação os participantes relataram o lado do PRP estar melhor relacionado ao rejuvenescimento do que o lado tratado com salina.
Austr. M, Pototschnig H, Jamchi S,	Platelet-rich Plasma for Skin Rejuvenation and Treatment of Actinic Elastosis in the Lower Eyelid Area.	20 mulheres e homens mulheres de 21 a 30 anos com excesso de pele nas pálpebras.	PRP foi aplicado através de cânula introduzida lateralmente, 1 intervenção a cada 30 dias, por 3 meses. Os pacientes foram avaliados antes e depois de um mês após a última aplicação do	Eficaz na produção do colágeno elasticidade e satisfação dos participantes.

Busch KH, 2018.			PRP. Local da aplicação em pálpebras e olheiras com défices de volume.	
Banihashemi M, et al, 2021.	Platelet-rich Plasma use for facial rejuvenation: a clinical trial and review of current literature.	30 mulheres 35 a 55 anos com escore glogal de II a	Administração de 2 sessões com intervalo de 3 meses utilizando microinjeções na derme papilar nas regiões periorbitária, pés de galinha, bochechas e sulcos nasolabiais lado direito da face (com tratamento com PRP).	Aumento da espessura da pele e textura, rugas e flacidez dérmica.
DA SILVA, Darlyane Pereira Feitosa et al, 2021.	Avaliação do tratamento de alterações estéticas faciais com uso de um protocolo operacional desenvolvido para a aplicação de plasma rico em plaquetas.	20 voluntários de ambos os sexos de 18 a 60 anos.	Aplicações intradérmicas do PRP de 4 sessões ao longo de toda a face, concentrando as aplicações por todo o comprimento das rugas, linhas de expressões acentuadas, flacidez, entre outras desordens estéticas.	Eficácia no tratamento de alterações estéticas faciais como rugas, flacidez, linhas de expressões acentuadas, acne, cicatrizes de acne, além de ter-se observado uma melhora significativa na hidratação da pele e redução de poros dilatados.
Elnehrawy NY, 2016.	Assessment of the efficacy and safety of single platelet-rich plasma injection on	20 mulheres entre 29 a 45 anos com diferentes tipos	Injeção intradérmica única de 5 a 6ml de PRP e retro injeção. Avaliação com fotografia antes e após 2,4 e 8 semanas, autoavaliação.	Capaz de rejuvenescer a face e produzir uma correção significativa de rugas, especialmente as NLFs.

	different types and grades of facial wrinkles.	de rugas faciais, fototipos III E IV.		
Everts PA, Pinto PC, Girão L. Autologous, 2019	Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects.	11 mulheres de 40 a 60 anos, com fototipo II, III E IV, apresentando sinais de fotoenvelhecimento, envelhecimento cronológico ou hábitos tabagistas.	3 aplicações intredérmica e com cânula 1 vez a cada 30 dias. Avaliadas durante 6 meses.	A intervenção obteve resultados significativos em rejuvenescimento facial, melhora de manchas, firmeza da pele, de acordo com os parâmetros biométricos e autoavaliação.
Gawdat H, et al 2022.	Comparison of the efficacy of Fractional Radiofrequency microneedling alone and in combination with platelet-rich plasma in neck rejuvenation: a clinical and optical coherence tomography study.	20 mulheres de 30 a 65 anos.	3 sessões de microagulhamento com radiofrequência fracionada + PRP (grupo A) ou monoterapia com microagulhamento com radiofrequência fracionada (grupo B).	Ambos os grupos melhoraram a pele estatisticamente significante, com PRP notou um aumento da espessura da pele.

Lee, et al 2018.	Platelet rich plasma for photodamaged skin: A pilot study	30 participantes de 32 a 58 anos com pele foto danificada.	Administração única de 4ml de PRP, por injeções intradérmicas em 6 pontos em cada lado da face. PRP sem ativador plaquetário. Cada ponto foi injetado 0,33 ml de PRP, totalizando 2 ml por lado da face do paciente. Avaliação antes e 2 meses após a aplicação.	Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS) melhoraram em apenas 1 paciente; os escores do GAIS 4 pacientes indicaram melhora estética. A maioria dos participantes ficaram satisfeitos com os resultados, na avaliação médica mostrou a melhora estética do envelhecimento de 14 de 31 participantes.
Mikhael NW, El-Esawy FM, 2014.	Skin rejuvenation with autologous concentrated platelet-rich plasma.	20 pacientes do sexo feminino de 30 a 55 anos, fototipo III, IV e V.	Aplicação intradérmica em seis localizações faciais: linhas horizontais, linhas de expressão glabelar em quatro pacientes (20,0%), sulcos nasolabiais em seis pacientes (30,0%), pés de galinha linhas em dois pacientes (10,0%), linhas de sorriso em um paciente (5,0%) e linhas horizontais da ponte nasal em um	O PRP teve um tratamento eficaz no rejuvenescimento da pele sem efeitos colaterais graves.

			paciente. 6 sessões com intervalo de 30 dias. Avaliação por antes e após 30 dias por fotografia.	
Yuksel EP, Sahin G, Aydin F, et al 2014.	Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin.	10 voluntários de 42 anos a 58 anos.	PRP foi administrado 3 vezes a cada 2 semanas na face. Na testa, área malar e mandíbula do indivíduo por um dermaroller e após 3 meses da última aplicação ocorreu a avaliação.	Eficaz para o rejuvenescimento da pele facial.

Fonte: Elaborada pela autora.

PRP –Plasma rico em plaquetas; WSRS - Wrinkle Severity Rating Scale WSRS; NLFs - rugas leves e moderadas do sulco nasolabial; GAIS- escala de melhora estética global.

ANEXO A: NORMAS DA REVISTA CLINICAL AND BIOMEDICAL RESEARCH (CBR)

ESCOPO E POLÍTICA

A Clinical and Biomedical Research (CBR), antiga Revista HCPA, é uma publicação científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED/UFRGS). É um periódico científico de acesso livre que tem a finalidade de publicar trabalhos de todas as áreas relevantes das Ciências da Saúde, incluindo pesquisa clínica e básica. Os critérios de seleção para publicação incluem: originalidade, relevância do tema, qualidade metodológica e adequação às normas editoriais da revista.

A CBR apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) [http://www.who.int/ictrp/en/] e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) [http://www.icmje.org/clin_trial.pdf]. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido número de identificação do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) http://www.ensaiosclinicos.gov.br ou de outro banco de dados oficial dedicados ao registro de ensaios clínicos.

Todos os artigos publicados são revisados por pares anônimos. Uma vez que o artigo seja aceito para publicação, os seus direitos autorais são automaticamente transferidos para a revista. O conteúdo do material enviado para publicação na CBR implica que o mesmo não tenha sido publicado e não esteja submetido a outra revista. Artigos publicados na CBR, para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. Os artigos podem ser redigidos em português, inglês ou espanhol. As submissões em inglês são fortemente encorajadas pelos editores.

O manuscrito deve enquadrar-se em uma das diferentes categorias de artigos publicados pela revista, conforme a seguir:

SERÃO CONSIDERADOS PARA PUBLICAÇÃO

Artigos de Revisão

Artigos que objetivam sintetizar e avaliar criticamente os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema. Devem conter até 6.000 palavras. Esses artigos devem apresentar resumo, não estruturado com número não superior a 200 palavras (exceto revisões sistemáticas – ver estrutura de resumo em 'Artigos Originais') e uma lista abrangente, mas preferencialmente não superior a 80 referências. Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documento suplementar em arquivos individuais.

CONFLITOS DE INTERESSE

Conflitos de interesse surgem quando o autor tem relações pessoais ou financeiras que influenciam seu julgamento. Estas relações podem criar tendências favoráveis ou desfavoráveis a um trabalho e prejudicar a objetividade da análise. Os autores devem informar sobre possíveis conflitos de interesse na ocasião do envio do manuscrito. Cabe ao editor decidir se esta informação deve ou não ser publicada e usá-la para tomar decisões editoriais. Uma forma comum de conflito de interesse é o financiamento de trabalhos de pesquisa por terceiros, que podem ser empresas, órgãos públicos ou outros. Esta obrigação para com a entidade financiadora pode levar o pesquisador a obter resultados que a satisfaçam, tornando o estudo tendencioso. Autores devem descrever a interferência do financiador em qualquer etapa do estudo, bem como a forma de financiamento e o tipo de relacionamento estabelecido entre patrocinador e autor. Os autores podem optar por informar nomes de pareceristas para os quais seu artigo não deva ser enviado, justificando-se.

PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE

Informações e imagens de pacientes que permitam sua identificação só devem ser publicadas com autorização formal e por escrito do paciente, e apenas quando necessárias ao objetivo do estudo. Para a autorização formal, o paciente deve conhecer o conteúdo do artigo e ter ciência de que este

artigo poderá ser disponibilizado na internet. Em caso de dúvida sobre a possibilidade de identificação de um paciente, como fotos com tarjas sobre os olhos, deve ser obtida a autorização formal. No caso de distorção de dados para evitar identificação, autores e editores devem assegurar-se de que tais distorções não comprometam os resultados do estudo.

PREPARO DO ARTIGO

O cadastro no sistema como autor e posterior acesso com login e senha são obrigatórios para submissão e verificação do estágio das submissões.

Identificação: devem constar: a) Título do artigo, claro e conciso. Não usar abreviaturas. Título reduzido para constar no cabeçalho e título no idioma inglês; b) Nome completo dos autores; c) Afiliação dos autores com a indicação da instituição e a unidade de vínculo (títulos pessoais e cargos ocupados não deverão ser indicados); d) Indicação do autor correspondente, acompanhada do endereço institucional completo; e) Trabalho apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, o local e a data da realização.

OS NOMES D E T O D O S OS AUTORES D O MANUSCRITO DEVEM SER INDICADOS NO SISTEMA COM OS RESPECTIVOS ENDEREÇOS LETRÔNICOS.

Resumo e Palavras-chave: os artigos devem conter o resumo em português e em inglês. Verificar a estrutura e o número máximo de palavras conforme descrito para cada tipo de artigo específico (ver anteriormente). Os resumos estruturados, exigidos apenas para os artigos originais, devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões). As palavras-chave, expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 10, fornecidas pelo autor, baseando-se no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine,* disponível no

endereço eletrônico: http://decs.bvs.br. As palavras-chave devem ser apresentadas em português e em inglês.

Manuscrito: deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Citações no texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos.

As referências devem ser citadas no texto sobrescritas, conforme o exemplo: Texto[1]. texto[1-3], texto[4,6,9].

Tabelas: devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e encabeçadas por um título apropriado. Devem ser citadas no texto, mas deve-se evitar a duplicação de informação. As tabelas, com seus títulos e rodapés, devem ser autoexplicativas. As abreviações devem ser especificadas como nota de rodapé sem indicação numérica. As demais notas de rodapé deverão ser feitas em algarismos arábicos e sobrescritas.

Figuras e gráficos: as ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, etc.) devem ser enviadas em arquivos separados, em formato JPG (em alta resolução – no mínimo, 300 dpi). Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e serem suficientemente claras para permitir sua reprodução e estarem no mesmo idioma do texto. Não serão aceitas fotocópias. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. As figuras devem possuir um título e legenda (se necessário). Ambos devem preceder a figura propriamente dita.

Abreviações: as abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. No restante do artigo, não é necessário repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: deve-se usar o nome genérico.

Havendo citação de aparelhos/equipamentos: todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, estado e país de fabricação.

Agradecimentos: devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que tenham

colaborado para a realização do estudo, mas cuja contribuição não justifique suas inclusões como autores; neste item devem ser incluídos também os agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, etc. Devem vir antes das referências bibliográficas.

Conflitos de interesse: Caso haja algum conflito de interesse (ver anteriormente) o mesmo deve ser declarado. Caso não haja, colocar nesta seção: "Os autores declaram não haver conflito de interesse"

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "*Vancouver Style*", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine* e disponibilizados no endereço: ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf. Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências e apenas citados no texto. Caso entendam necessário, os editores podem solicitar a apresentação de trabalhos não publicados citados no manuscrito.

Exemplos de citação de referências:

Artigos de periódicos (de um até seis autores)

Almeida OP. Autoria de artigos científicos: o que fazem os tais autores? Rev Bras Psiquiatr. 1998;20:113-6.

Artigos de periódicos (mais de seis autores)

Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, Norwood K, Zink M, Windus D, et al. Calcium

carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. N Engl J Med. 1986;315:157-61.

Artigos sem nome do autor

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J. 1994;84:15.

Livros no todo

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Capítulos de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Livros em que editores (organizadores) são autores

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Teses

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Trabalhos apresentados em congressos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland;1992. p. 1561-5.

Artigo de periódico em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm.

Outros tipos de referência deverão seguir o documento

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References **http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html**

Requisitos técnicos

Arquivo word (doc ou .rtf), digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 2 cm de cada lado, página de título, resumo e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas e as imagens enviadas em formato jpg ou tiff com resolução mínima de 300dpi.