

# Heparina de baixo peso molecular na cicatrização de lesões tissulares: protocolo de revisão sistemática

## Low molecular weight heparin on tissue injuries healing: systematic review protocol

Carla Teles de Carvalho  
Herdy Baptista<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-6723-5694

Bianca Campos Oliveira<sup>2</sup>  
ORCID: 0000-0002-6348-3287

Beatriz Guitton Renaud  
Baptista de Oliveira<sup>1</sup>  
ORCID: 0000-0001-7494-7457

<sup>1</sup>Universidade Federal Fluminense,  
Niterói, RJ, Brasil

<sup>2</sup>Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

### Editores:

Ana Carla Dantas Cavalcanti  
ORCID: 0000-0003-3531-4694

Paula Vanessa Peclat Flores  
ORCID: 0000-0002-9726-5229

### Autor Correspondente:

Carla Teles de Carvalho  
Herdy Baptista

E-mail: carlatchb@gmail.com

Submissão: 29/11/2023  
Aprovado: 23/01/2024

### RESUMO

**Objetivo:** investigar a efetividade do uso da heparina de baixo peso molecular na cicatrização de lesões tissulares. **Método:** será realizado uma revisão sistemática da literatura conduzida pelas recomendações do *Joanna Briggs Institute* (JBI) e *checklist PRISMA Extension for Systematic Reviews (Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)*. Bases de dados: MEDLINE (via PubMed), Embase, LILACS, CINAHL, Scopus e *Web of Science*. Pergunta de pesquisa: Pacientes com lesões em tecido cutâneo em uso de heparina de baixo peso molecular apresentam melhora na cicatrização quando comparada às terapias convencionais? Critério de inclusão: Ensaios clínicos randomizados e quase experimentais, que avaliam o uso da Heparina de Baixo Peso Molecular na cicatrização de lesões em seres humanos de 18 anos ou mais com lesões tissulares.

**Descritores:** Heparina de Baixo Peso Molecular; Ferimentos e Lesões; Enfermagem.

### ABSTRACT

**Objective:** to investigate the effectiveness of low molecular weight heparin in tissue Injury healing. **Method:** a systematic review will be carried out of the literature conducted by recommendations of Joanna Briggs Institute (JBI) and PRISMA checklist extension for Systematic Reviews (Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Data basis MEDLINE (via PubMed), Embase, LILACS, CINAHL, Scopus e Web of Science. Research question: Do patients with lesions in cutaneous tissue using low molecular weight heparin present Improvement in healing compared to conventional therapies? Inclusion Criteria: Randomized and almost experimental clinical trials that evaluate the use of Low Molecular Weight Heparin in the healing of injuries in 18-year-old or over humans with tissue injuries.

**Descriptors:** Heparin, Low-Molecular-Weight; Wounds and Injuries; Nursing.

### INTRODUÇÃO

A ocorrência de lesões tissulares é considerada um problema de saúde pública mundial em função da elevada morbidade e custos de tratamento, onerando os sistemas de saúde. Lesões tissulares são definidas por interrupções na continuidade da pele que podem se estender desde uma camada mais superficial até o comprometimento de estruturas mais profundas, como músculos, tendões e ossos<sup>(1-2)</sup>.

O processo de reparo tecidual das lesões é complexo e envolve uma cascata de eventos celulares e bioquímicos. Esses eventos, para melhor compreensão são divididos didaticamente em etapas, como: hemostasia, fase inflamatória, proliferativa e remodelamento do tecido ou maturação<sup>(3)</sup>.

A heparina, um glicosaminoglicano, é um polissacarídeo complexo, linear, altamente sulfatado<sup>(4-6)</sup>. Destaca-se que, quando ligada a fatores de crescimento, a heparina apresenta ação antitrombótica, estimula a angiogênese, melhora a cicatrização de feridas, protegendo células e acelerando o crescimento epitelial, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias<sup>(7)</sup>.

Estudos experimentais com animais de laboratório têm demonstrado o efeito da heparina no processo de cicatrização cutânea<sup>(8-10)</sup>. Um estudo realizado em ratos mostrou que lesões causadas por queimaduras e que receberam como tratamento a heparina de baixo peso molecular,

por via subcutânea, obtiveram encurtamento no tempo de cicatrização<sup>(11)</sup>. Outro estudo realizado, utilizou um complexo heparina/quitosana, por via tópica, para tratar feridas em ratos, demonstrando que o grupo tratado obteve melhor cicatrização do que o grupo controle<sup>(12)</sup>.

Em seres humanos diversos estudos clínicos demonstram que a heparina pode ser utilizada no tratamento de queimaduras, acelerando o processo de cicatrização destas lesões<sup>(7, 13-17)</sup>.

O tratamento tópico com heparina foi introduzido como tratamento seguro, barato e eficaz para queimaduras. O estudo constatou que a terapia com heparina foi associada não apenas à cicatrização mais rápida das queimaduras de segundo grau, como evidenciado pelo tamanho da ferida, número de feridas cicatrizadas ou dias necessários para a cicatrização, mas também associada à diminuição da dor e às necessidades de medicamentos analgésicos<sup>(13)</sup>.

A publicação do protocolo de revisão em periódico científico possibilita que os métodos de revisão sejam transparentes e passíveis de reprodução por outros autores. Alguns periódicos internacionais aceitam publicação de protocolos de revisão, e no Brasil, o jornal OBJN, entre os periódicos indexados em bases, é o pioneiro a publicar protocolos de revisão, desde o ano de 2021, com um número significativo de publicações de diversas temáticas<sup>(18)</sup>.

Frente ao exposto, este artigo tem como objetivo, investigar a efetividade do uso da heparina de baixo peso molecular na cicatrização de lesões tissulares.

A questão de pesquisa foi: pacientes com lesões em tecido cutâneo em uso de heparina de baixo peso molecular apresentam melhora na cicatrização quando comparada às terapias convencionais?

## METODO

### Tipo de estudo

Trata-se de um protocolo de revisão sistemática de literatura, que disserta sobre o uso da heparina de baixo peso molecular na cicatrização de lesões tissulares<sup>(19)</sup>.

A revisão sistemática proposta foi conduzida de acordo com a metodologia *Joanna Briggs Institute* (JBI) para revisões sistemáticas de evidências de efetividade<sup>(20)</sup>. A revisão foi registrada no PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) com o número de registro CRD 42020217970.

### Critério de inclusão

#### Participantes

Ensaio clínicos randomizados e quase experimentais, que avaliam o uso da Heparina de Bai-

xo Peso Molecular na cicatrização de lesões em seres humanos de 18 anos ou mais com lesões tissulares. Depois disso, será realizada uma busca nas bases de dados selecionadas para o estudo. Esta revisão excluirá estudos em andamento e protocolos de pesquisa e publicações como editoriais, cartas ao editor e revisões de análise econômica.

### Intervenção

Esta revisão considerará estudos que examinam o efeito da heparina de baixo peso molecular na cicatrização de lesões cutâneas. Nenhuma restrição será colocada na dosagem, duração da aplicação ou frequência de tratamento da Heparina de Baixo Peso Molecular.

### Comparador

Foi definida nesta pesquisa como comparadores as terapias convencionais, visto que os autores delimitaram o produto de comparação de acordo com os estudos avaliados, a fim de identificar a efetividade do tratamento da heparina de baixo peso molecular na cicatrização de lesões tissulares. Os curativos considerados convencionais consistem de gaze, algodão (malhas absorptivas e aderentes ou pouco aderentes, a depender do produto), alginatos (compostos capazes de formar um colóide gelatinoso em presença de umidade conferindo caráter oclusivo ao curativo)<sup>(21)</sup> e demais coberturas existentes no mercado, não havendo restrição de terapias/intervenções pelos pesquisadores.

### Desfechos

Esta revisão considerará estudos que incluem os seguintes resultados: cicatrização completa da lesão e redução da área da lesão no período de seguimento, sinais clínicos (melhora da qualidade de tecido, exsudato, angiogênese) e eventos adversos (dor, sangramento, outros).

### Estratégia de pesquisa

O levantamento bibliográfico será realizado por um profissional especializado na área e a estratégia de busca terá como objetivo localizar estudos publicados e não publicados. Será realizada uma pesquisa inicial para identificar artigos sobre o tema e as palavras específicas sobre a temática, empregadas nos títulos e resumos serão consideradas para elaborar a estratégia de busca (Figura 1).

Esta estratégia de busca incluirá palavras-chave e termos *Mesh* de índice identificados, e será adaptada para cada fonte de informação incluída. Serão utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde: "Wounds and Injuries"; "Diabetic Foot"; ulcer; burns; "Heparin, Low-Molecular-Weight"; "Wound Healing".

**Figura 1 - Estratégia de busca utilizada nas bases de dados. Niterói, Rio de Janeiro, Brasil, 2022**

Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE (via PubMed)	("Heparin, Low-Molecular-Weight"[mh] OR "Heparin, Low-Molecular-Weight"[tiab] OR "Heparin, Low Molecular Weight"[tiab] OR "LMWH"[tiab] OR "Low-Molecular-Weight Heparin"[tiab] OR "low molecular weight heparin"[tiab]) AND (ulcers[tiab] OR burns[mh] OR burn*[tiab] OR "Wounds and Injuries"[tiab] OR ulcer[mh] OR "diabetic foot"[tiab] OR "Wounds and Injuries"[mh] OR "back injuries"[tiab] OR "back injury"[tiab] OR "back trauma"[tiab] OR "injuries"[tiab] OR "injury"[tiab] OR "injury force"[tiab] OR "injury pattern"[tiab] OR "injury rate"[tiab] OR "major trauma"[tiab] OR reinjury[tiab] OR "trauma"[tiab] OR "trauma mechanism"[tiab] OR "traumatic injury"[tiab] OR "traumatic lesion"[tiab] OR "skin tissue lesions"[tiab] OR "skin tissue lesion"[tiab] OR ulcer*[tiab]) AND ("Wound Healing"[mh] OR "tissue repair"[tiab] OR (Wound[tiab] AND (Healing*[tiab] OR granulation[tiab] OR repair[tiab] OR regeneration[tiab]))) NOT Thromb*[tiab]
LILACS	(mh:"Heparin, Low-Molecular-Weight" OR tw:("Heparin, Low-Molecular-Weight" OR "Heparin, Low Molecular Weight" OR "LMWH" OR "Low-Molecular-Weight Heparin" OR "low molecular weight heparin" OR "Heparina de Baixo Peso Molecular" OR "HBPM")) AND (mh:("Wounds and Injuries" OR burns OR ulcer) OR tw:(ferida* OR ferimento* OR lesao OR lesoes OR Trauma* OR herida* OR lesion* OR queimadura* OR Quemaduras OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR injur* OR reinjur* OR trauma* OR lesion* OR ulcer* OR burn* OR ulcers OR "diabetic foot" OR "skin tissue lesions" OR "skin tissue lesion")) AND (mh:"Wound Healing" OR tw:"tissue repair" OR tw:cicatrizac* OR tw:"reparo tecidual" OR tw:"reparos teciduais" OR tw:(Wound AND (Healing* OR granulation OR repair OR regeneration))))
Embase	('low molecular weight heparin'/exp OR 'Heparin, Low-Molecular-Weight':ti,ab OR 'Heparin, Low Molecular Weight':ti,ab OR 'LMWH':ti,ab OR 'Low-Molecular-Weight Heparin':ti,ab OR 'low molecular weight heparin':ti,ab) AND (ulcers:ti,ab OR burn/exp OR burn*:ti,ab OR 'diabetic foot':ti,ab OR 'back trauma':ti,ab OR 'injuries':ti,ab OR 'injury'/exp OR 'injury':ti,ab OR reinjury:ti,ab OR 'trauma':ti,ab OR 'traumatic lesion':ti,ab OR 'skin tissue lesions':ti,ab OR 'skin tissue lesion':ti,ab OR ulcer*:ti,ab OR ulcer/exp) AND ('Wound Healing'/exp OR 'tissue repair':ti,ab OR 'Heparin, Low-Molecular-Weight':ti,ab OR 'Heparin, Low Molecular Weight':ti,ab OR 'LMWH':ti,ab OR 'Low-Molecular-Weight Heparin':ti,ab OR 'low molecular weight heparin':ti,ab) AND (ulcers:ti,ab OR burn/exp OR burn*:ti,ab OR 'diabetic foot':ti,ab OR 'back trauma':ti,ab OR 'injuries':ti,ab OR 'injury'/exp OR 'injury':ti,ab OR reinjury:ti,ab OR 'trauma':ti,ab OR 'traumatic lesion':ti,ab OR 'skin tissue lesions':ti,ab OR 'skin tissue lesion':ti,ab OR ulcer*:ti,ab OR ulcer/exp) AND ('Wound Healing'/exp OR 'tissue repair':ti,ab OR (Wound:ti,ab AND (Healing*:ti,ab OR granulation:ti,ab OR repair:ti,ab OR regeneration:ti,ab))) NOT Thromb*:ti,ab OR (Wound:ti,ab AND (Healing*:ti,ab OR granulation:ti,ab OR repair:ti,ab OR regeneration:ti,ab))) NOT Thromb*:ti,ab
CINAHL	(MM "heparin, low-molecular-weight" OR TI ( "Heparin, Low-Molecular-Weight" OR "Heparin, Low Molecular Weight" OR "LMWH" OR "Low-Molecular-Weight Heparin" OR "low molecular weight heparin" ) OR AB ( "Heparin, Low-Molecular-Weight" OR "Heparin, Low Molecular Weight" OR "LMWH" OR "Low-Molecular-Weight Heparin" OR "low molecular weight heparin" )) AND (MM burns OR MM ulcer OR MM ( wounds and injuries ) OR TI ( ulcers OR burn* OR "Wounds and Injuries" OR "diabetic foot" OR "Wounds and Injuries" OR "back injuries" OR "back injury" OR "back trauma" OR "injuries" OR "injury" OR "injury force" OR "injury pattern" OR "injury rate" OR "major trauma" OR reinjury OR "trauma" OR "trauma mechanism" OR "traumatic injury" OR "traumatic lesion" OR "skin tissue lesions" OR "skin tissue lesion" OR ulcer* ) OR AB ( ulcers OR burn* OR "Wounds and Injuries" OR "diabetic foot" OR "Wounds and Injuries" OR "back injuries" OR "back injury" OR "back trauma" OR "injuries" OR "injury" OR "injury force" OR "injury pattern" OR "injury rate" OR "major trauma" OR reinjury OR "trauma" OR "trauma mechanism" OR "traumatic injury" OR "traumatic lesion" OR "skin tissue lesions" OR "skin tissue lesion" OR ulcer* )) AND (MM wound healing OR TI tissue repair OR AB tissue repair OR TI ( (Wound AND (Healing* OR granulation OR repair OR regeneration)) ) OR AB ( (Wound AND (Healing* OR granulation OR repair OR regeneration)) ) )
Scopus	TITLE-ABS(("Heparin, Low-Molecular-Weight" OR "Heparin, Low Molecular Weight" OR "LMWH" OR "Low-Molecular-Weight Heparin" OR "low molecular weight heparin") AND (ulcers OR burn* OR "Wounds and Injuries" OR "diabetic foot" OR "Wounds and Injuries" OR "back injuries" OR "back injury" OR "back trauma" OR "injuries" OR "injury" OR "injury force" OR "injury pattern" OR "injury rate" OR "major trauma" OR reinjury OR "trauma" OR "trauma mechanism" OR "traumatic injury" OR "traumatic lesion" OR "skin tissue lesions" OR "skin tissue lesion" OR ulcer*) AND ((tissue repair" OR (Wound AND (Healing* OR granulation OR repair OR regeneration))))
Web of Science	TS=("Heparin, Low-Molecular-Weight" OR "Heparin, Low Molecular Weight" OR "LMWH" OR "Low-Molecular-Weight Heparin" OR "low molecular weight heparin") AND TS=(ulcers OR burn* OR "Wounds and Injuries" OR "diabetic foot" OR "Wounds and Injuries" OR "back injuries" OR "back injury" OR "back trauma" OR "injuries" OR "injury" OR "injury force" OR "injury pattern" OR "injury rate" OR "major trauma" OR reinjury OR "trauma" OR "trauma mechanism" OR "traumatic injury" OR "traumatic lesion" OR "skin tissue lesions" OR "skin tissue lesion" OR ulcer*) AND TS=(("tissue repair" OR (Wound AND (Healing* OR granulation OR repair OR regeneration))))

**Fontes de informação**

As bases de dados para pesquisa incluem: MEDLINE (via PubMed), Embase, LILACS, CINAHL, Scopus e *Web of Science*.

A busca por estudos não publicados incluirá: a plataforma internacional de registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (*International Clinical Trials Registry Platform - ICTRP*) e a plataforma de registro de pesquisa clínica do governo americano, a *ClinicalTrials.gov*.

### Seleção de estudos

Após a pesquisa, todos os artigos identificados serão agrupados e carregados no *Endnote* e as duplicatas removidas. Os títulos e resumos serão então selecionados por dois revisores independentes e supervisionados pela pesquisadora sênior para avaliação de acordo com os critérios de inclusão para a revisão, bem como as divergências encontradas.

Estudos selecionados serão lidos integralmente e seus dados direcionados para o JBI - Gerenciamento Unificado, Avaliação e Revisão de Informações (JBI SUMARI; JBI, Adelaide, Austrália). Os artigos selecionados serão avaliados minuciosamente de acordo com os critérios de inclusão pelos revisores independentes e supervisionado pela pesquisadora sênior. Aqueles que não atenderem aos critérios de seleção terão os motivos registrados em relatório da pesquisa. Os resultados da pesquisa serão relatados na íntegra na revisão sistemática final e apresentados em um fluxograma de Itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA)<sup>(22)</sup>.

### Avaliação da qualidade metodológica

Os artigos selecionados para recuperação serão quanto à validade metodológica antes da inclusão na revisão, usando instrumentos de avaliação crítica padronizados da JBI - *Critical*

*Appraisal Tool for RCTs*. Os autores dos artigos serão contatados para solicitar dados em falta ou adicionais, quando necessário. Todos os estudos, independentemente dos resultados de sua qualidade metodológica, serão submetidos à extração e síntese de dados.

### Risco de Viés

Os estudos incluídos serão avaliados individualmente quanto ao risco de viés seguindo o instrumento da JBI - *Critical Appraisal Tool* para Ensaios Clínicos Randomizados, levando em consideração o desenho, e o rigor metodológico dos estudos e avaliando os aspectos metodológicos como números de participantes, intervenções, desfechos, comparadores, análises estatísticas e resultados<sup>(23)</sup>.

### Extração de dados

Os dados serão extraídos dos estudos incluídos na revisão por dois revisores de forma independente usando a ferramenta padronizada de extração de dados JBI. A entrada dupla de dados deverá ser usada para todos os resultados. Após a análise dos títulos e resumos, todos os que forem selecionados para inclusão terão os textos completos lidos e aplicados os critérios de exclusão. O instrumento de elegibilidade dos estudos será preenchido para todo estudo selecionado nesse momento. E será elaborada uma lista dos artigos excluídos e motivos das exclusões (Figura 2). Para síntese dos documentos incluídos na análise final, será construída um banco de dados contendo dados de identificação, objetivo, informações metodológicas e resultados das pesquisas tratados com heparina de baixo peso molecular, além das apresentações farmacêuticas e as devidas concentrações, eventos adversos e desfechos no processo de cicatrização.

**Figura 2** – Instrumento de extração de dados.

Niterói, Rio de Janeiro, Brasil, 2022

Título da Revisão:										
Informações Gerais										
Nome do investigador que extraiu os dados										
Data da extração dos dados:										
Extração das características e detalhes do estudo										
Nº	AUTOR	PAIS ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO E AMOSTRA	INTERVENÇÃO	CONTROLE	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONFLITO DE INTERESSE	EVENTO ADVERSO

## Síntese de dados

Quanto a análise estatística, os dados serão discutidos de forma descritiva simples incluindo tabelas e gráficos.

Conforme a extração dos dados será analisada a possibilidade de realização da metanálise por meio do software estatístico. Para tal, será considerado o risco relativo, intervalo de confiança de 95% e a avaliação da heterogeneidade por meio do teste Qui-quadrado.

## Avaliando a certeza nas descobertas

A abordagem e a análise dos artigos serão realizadas levando em consideração o nível de evidência e a qualidade dos estudos, para classificar a certeza da evidência será utilizado o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). A evidência será classificada como: alta, moderada, baixa ou muito baixa.

\*Artigo extraído da dissertação de mestrado "Heparina de baixo peso molecular na cicatrização de lesões tissulares: uma revisão sistemática com metanálise", apresentada à Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

- Lima NBA de, Agra G, Sousa ATO de, Gouveia B de LA. Sociodemographic, clinical and therapeutic profile of patients with acute and chronic wounds. *Rev Enferm UFPE* [Internet]. 2016 [citado 2023 set 24];127(10):2005-17. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1362991>
- Rosa C da, Bueno IL, Quaresma ACM, Longato GB. Healing potential of propolis in skin wounds evidenced by clinical studies. *Pharmaceuticals*. 2022;15(9):1143. <https://doi.org/10.3390/ph15091143>
- Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflamação no reparo de feridas: mecanismos moleculares e celulares. *JID* [Internet]. 2007 [citado 2022 jan 29];127(3):514-25. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/HXZMLDrTL-5B7mrRRqSsbtmh/?format=pdf&lang=pt>
- Campo C, Molinari JF, Ungo J, Ahmed T. Molecular-weight-dependent effects of nonanti-coagulant heparins on allergic airway responses. *Journal of applied physiology* [Internet]. 1999 [citado 2022 jan 29];86(2):549-57. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.2.549>
- Su N, Tong N, Du L, Wu B, Xu T. Heparin and related substances for treating diabetic foot ulcers. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;12:1-3. <https://doi.org/10.1002/10.1152/jappl.1999.86.2.549>
- Olczyk P, Mencner L, Komosinska-Vassev K. The role of the extracellular matrix components in cutaneous wound healing. *Bio-med Res. Int*. 2014;747584. <https://doi.org/10.1155/2014/747584>
- Saliba MJ. Heparin in the treatment of burns: a review. *Burns*. 2001;27(4):349-58. [https://doi.org/10.1016/s0305-4179\(00\)00130-3](https://doi.org/10.1016/s0305-4179(00)00130-3)
- Durmaz CE, Ozkan A, Senel B, Uyar, H A. Comparison of effects of unfractionated heparin and low molecular weight heparin on skin wound healing of rats. *Acta Cir Bras*. 2012;27:639-44. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502012000900009>
- Uraloğlu M, Livaoğlu M, Agdoğan Ö, Ersöz Ş, Karaçal Ü. The effect of low molecular weight heparin on salvaging the zone of stasis in an experimental burn model. *Turk J Med Sci*. 2018;48(3):653-60. <https://doi.org/10.3906/sag-1710-73>
- Zhang L, Ma Y, Pan X, Chen S, Zhuang H, Wang S. A composite hydrogel of chitosan/heparin/poly ( $\gamma$ -glutamic acid) loaded with superoxide dismutase for wound healing. *Carbohydr Polym*. 2018;180:168-74. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.10.036>
- Cen Y, Luo P, Yan X. The effect of heparin on the deep second-degree burn in scalded rats. *Chin J Burns* [Internet]. 2001 [citado 2022 jan 29];17(3):174-76. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/11876937>
- Kweon DK, Song SB, Park YY. Preparation of water-soluble chitosan/heparin complex and its application as wound healing accelerator. *Biomaterials*. 2003;24(9):1595-601. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(02\)00566-5](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00566-5)
- Manzoor S, Ahmad Khan FA, Muhammad S, Qayyum R, Muhammad I, Nazir U, et al. Comparative study of conventional and topical heparin treatment in second degree burn patients for burn analgesia and wound healing. *Burns*. 2019;15(2):379-386. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.05.010>

14. Barretto MGP, Costa MDGNF, Serra MCD-VF, Afiune JB, Praxedes HEP, Pagani E. Comparative study of conventional and topical heparin treatments for burns analgesia. *Revista da Associação Médica Brasileira* [Internet]. 2010 [citado 2022 jan 29];56(1):51-55. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/Sksf4xgYqyGX-tXMP3nXd5nq/?format=pdf&lang=en>
15. Manzoor S, Khan FA, Muhammad S, Qayyum R, Muhammad I, Nazir U, Bashir M M. Comparative study of conventional and topical heparin treatment in second degree burn patients for burn analgesia and wound healing. *Burns*. 2019;45(2):379-86. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.05.010>
16. Young E. The anti-inflammatory effects of heparin and related compounds. *Thrombosis research*. 2008;122(6):743-752. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2006.10.026>
17. Vijayakumar C, Prabhu R, Velan MS, Krishnan VM, Kalaiarasi R, Swetha T. Role of heparin irrigation in the management of superficial burns with special reference to pain relief and wound healing: a pilot study. *Cureus* [Internet]. 2018 [citado 2022 jan 29];10(8):e3157. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/14087-role-of-heparin-irrigation-in-the-management-of-superficial-burns-with-special-reference-to-pain-relief-and-wound-healing-a-pilot-study#!/>
18. Moraes EB de. Protocolos de Revisão. *Online Braz J Nurs*. 2022; 21 Suppl 1:e20226585. <https://doi.org/10.17665/1676-4285.20226585>
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *International Journal of Surgery*. 2021;88:105906. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.105906>
20. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. Aromataris E, Munn Z, editors. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual* [Internet]. Adelaide: JBI; 2017 [citado 2022 jan 29]. Disponível em: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/4688621/Chapter+3+A+Systematic+reviews+of+effectiveness>
21. Albuquerque R de S. Terapia Por Pressão Negativa (TPN) vs. Terapia Convencional em Ferimentos Complexos - Revisão sistemática [trabalho de conclusão na internet]. Salvador: Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia; 2017 [citado 2023 set 24]. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/36208>
22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
23. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Systematic reviews of effectiveness In: Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis* [Internet]. Adelaide: JBI; 2020 [citado 2023 set 24];3. Disponível em: <https://synthesismanual.jbi.global/>. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-04>

### CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção do projeto: Baptista CT de CH, Oliveira BC, Oliveira BGRB de

Obtenção de dados: Baptista CT de CH, Oliveira BC, Oliveira BGRB de

Análise e interpretação dos dados: Baptista CT de CH, Oliveira BC, Oliveira BGRB de

Redação textual e/ou revisão crítica do conteúdo intelectual: Baptista CT de CH, Oliveira BC, Oliveira BGRB de

Aprovação final do texto a ser publicada: Baptista CT de CH, Oliveira BC, Oliveira BGRB de

Responsabilidade pelo texto na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Baptista CT de CH, Oliveira BC, Oliveira BGRB de



Copyright © 2024 Online Brazilian Journal of Nursing

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.