

# ÁCIDO TRANEXÂMICO

Atividade antifibrinolítica

Despigmentante cutâneo

Minimiza manchas e sinais de envelhecimento da pele

## ■ O QUE É?

O ácido tranexâmico (ácido trans-4-amino-metil-ciclohexano carboxílico) é um análogo sintético da lisina – aminoácido essencial para o funcionamento adequado do organismo humano. Inicialmente, o ácido tranexâmico foi utilizado exclusivamente no controle e profilaxia de hemorragias, visto que possui atividade antifibrinolítica potente associada à inibição competitiva da plasmina (enzima responsável pela degradação de coágulos de fibrina, ou seja, envolvida no processo de fibrinólise). Entretanto, nas últimas décadas diversos estudos vêm demonstrando que este composto também pode ser empregado para o tratamento de hiperpigmentação cutânea, pois atua como um agente despigmentante ao reduzir a atividade da enzima tirosinase.<sup>1,2</sup>

Assim, enquanto a administração de ácido tranexâmico pela via oral tem sido empregada principalmente em quadros de menorragia (sangramento vaginal intenso ou prolongado durante o ciclo menstrual) e anteriormente à realização de cirurgias com alto risco de hemorragias, a suplementação pela via oral ou a aplicação tópica auxiliam no tratamento de melasma – condição caracterizada pela hiperpigmentação cutânea e pelo aparecimento de manchas escuras na pele.<sup>1,2</sup>

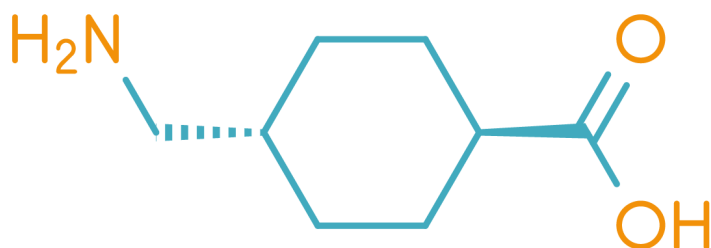


FIGURA 1 – Estrutura química do ácido tranexâmico.  
Adaptado de [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com), 2021.

## ■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

A plasmina é uma importante enzima presente na corrente sanguínea, responsável pela degradação de proteínas plasmáticas. Dentre estas proteínas destaca-se a fibrina, que ao se polimerizar forma uma malha fibrosa que impede a passagem de células sanguíneas e, desta forma, está envolvida na formação do coágulo. Além de promover a degradação da fibrina, a plasmina também está associada à degradação do fibrinogênio e dos fatores V e VIII, outras proteínas envolvidas na coagulação sanguínea.<sup>3</sup>

A atividade da plasmina, por sua vez, é controlada por fatores que regulam a ativação do plasminogênio, uma pró-enzima inativa sintetizada no fígado e presente em altas concentrações no plasma e fluidos extracelulares. Assim, enquanto o aumento dos níveis e da atividade da plasmina permite a degradação da fibrina e a dissolução de coágulos (processo denominado de fibrinólise), a inibição desta enzima facilita a coagulação sanguínea.<sup>3</sup>

Neste contexto, o ácido tranexâmico favorece a coagulação sanguínea através de sua interação com o sítio de ligação da lisina localizado no plasminogênio e na plasmina, o que inibe a conversão de plasminogênio em plasmina, bem como impede a ligação da plasmina à fibrina. Com isso, o ácido tranexâmico promove um aumento do tempo necessário para a dissolução da rede de fibrina e preserva a estrutura do coágulo sem ativar de forma direta a cascata de coagulação sanguínea, ou seja, retarda o processo de fibrinólise e reduz o risco e/ou a intensidade de sangramento.<sup>3-5</sup>

Adicionalmente, estudos recentes demonstram que o ácido tranexâmico pode ser utilizado como despigmentante cutâneo, visto que reduz a atividade da enzima tirosinase. A tirosinase é uma

enzima essencial para a síntese de melanina, sendo responsável pela conversão do aminoácido L-tirosina em L-dopa, bem como pela oxidação de L-dopa a dopaquinona – um composto altamente reativo, convertido a melanina após uma série de reações químicas.<sup>2,6</sup>

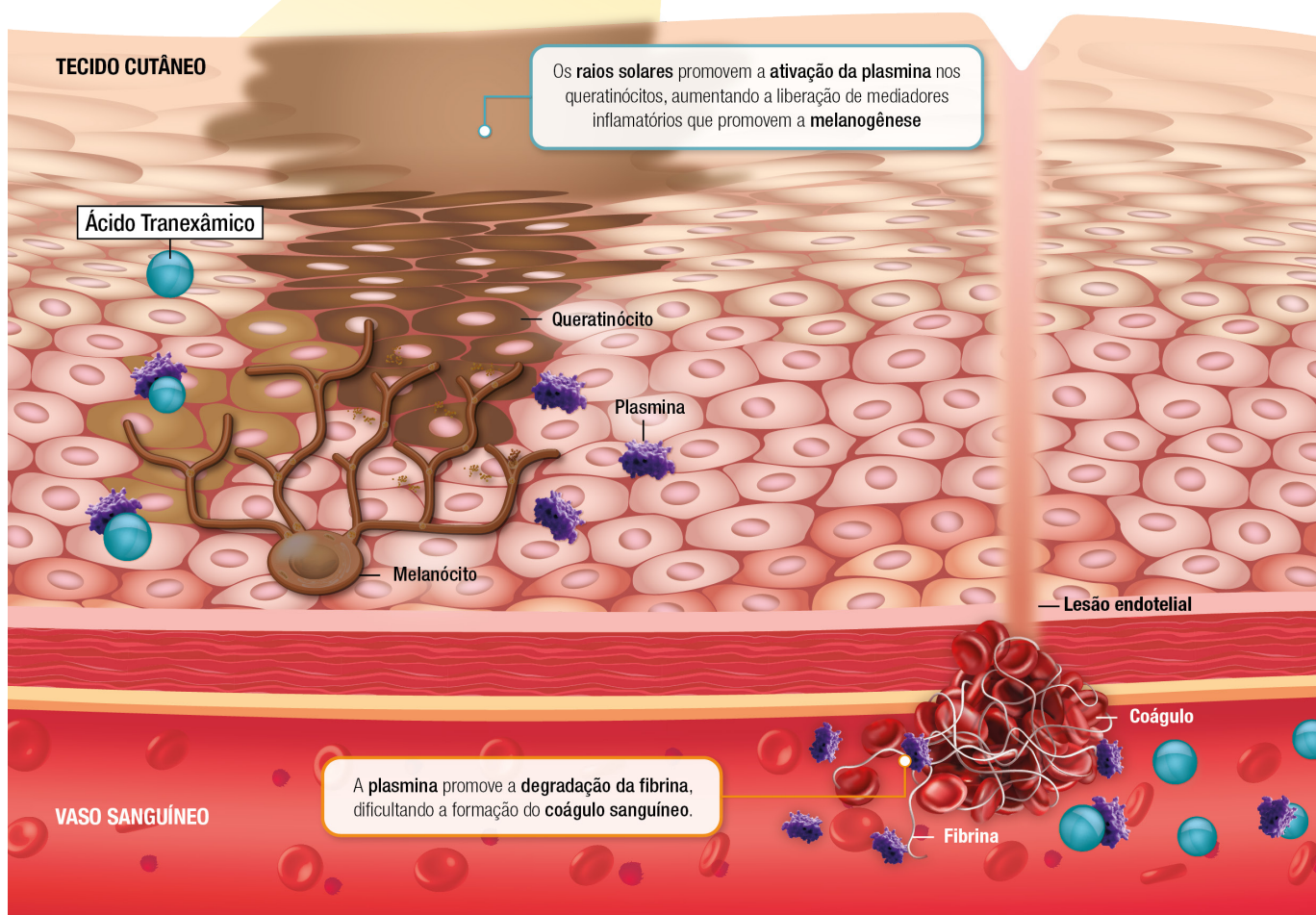
A melanina, por sua vez, é o pigmento que determina a cor da pele. Embora apresente importante função fotoprotetora, o acúmulo excessivo deste pigmento pode acarretar em hiperpigmentação cutânea, levando ao aparecimento de manchas escuras na pele. Tem sido demonstrado que a exposição à radiação ultravioleta contribui para a hiperpigmentação do tecido cutâneo, visto que ao atingirem a pele, os raios solares promovem a ativação da plasmina nos queratinócitos. Este processo favorece a liberação de mediadores inflamatórios (como ácido araquidônico e prostaglandinas) que aumentam a atividade dos melanócitos e da enzima tirosinase, promovendo o aumento da melanogênese. Desta forma, ao inibir o sistema plasminogênio/plasmina, o ácido tranexâmico também inibe a síntese de melanina induzida pela exposição à radiação solar. Ainda, o ácido tranexâmico reduz a expressão do fator de crescimento endotelial vascular e de endotelina-1 (fatores que estão intimamente associados com o desenvolvimento de hiperpigmentações de pele, incluindo melasmas).<sup>7-9</sup>

## Efeito despigmentante

O ácido tranexâmico **inibe a plasmina** nos queratinócitos, reduzindo a ativação dos melanócitos e a **síntese de melanina**.

## Efeito antifibrinolítico

O ácido tranexâmico **inibe** a ativação e a ação da **plasmina**, favorecendo a **coagulação**.



## EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

### ■ MENORRAGIA

A menorragia (ou hipermenorreia) consiste em um sangramento uterino anormal e de fluxo intenso, que acarreta na diminuição da qualidade de vida de mulheres e contribui para o desenvolvimento de condições clínicas mais graves, tal como a anemia ferropriva. Evidências apontam a eficácia do ácido tranexâmico no tratamento de menorragias, visto que ao reduzir o volume e a duração do sangramento, minimiza o risco de agravo do quadro clínico destas mulheres. Neste contexto, os efeitos da administração de ácido tranexâmico no tratamento da menorragia foram avaliados através de um estudo clínico randomizado envolvendo 90 mulheres (com idade entre 20 e 45 anos) que apresentavam queixa de sangramento menstrual de fluxo intenso. Foi observado que a administração de ácido tranexâmico (500 mg, quatro vezes ao dia, pela via oral), por um período de 5 dias, promoveu uma redução do volume e da duração do sangramento menstrual nestas mulheres, sugerindo o potencial benéfico deste tratamento.<sup>10,11</sup>

### ■ HIPERCROMIAS E MELASMA

Melasma é uma condição dermatológica caracterizada pela hiperpigmentação do tecido cutâneo e pelo aparecimento de manchas escuras na pele, sobretudo em regiões como buço, testa e bochechas. A hiperpigmentação da pele está associada à produção excessiva de melanina pelos melanócitos, condição que pode ser desencadeada por fatores ambientais e genéticos, incluindo alterações hormonais e, principalmente, exposição excessiva à radiação ultravioleta. Embora nenhum tratamento promova a remissão completa ou cura do melasma, algumas abordagens podem minimizar a sua recidiva e promover a melhora da aparência do tecido cutâneo. Neste contexto, estudos vêm avaliando a eficácia e a segurança da utilização do ácido tranexâmico (através de diferentes vias de administração) no tratamento do melasma, bem como o potencial benéfico da associação deste composto a outros dermocosméticos ou procedimentos estéticos (como o microagulhamento). Um estudo clínico realizado com 55 mulheres (idade entre 27 e 60 anos) demonstrou que a aplicação tópica de um sérum contendo 3% de ácido tranexâmico, 1% de ácido kójico e 5% de niacinamida, duas vezes ao dia, durante 12 semanas de tratamento, promoveu uma redução significativa das manchas de pele. Além disso, foi observada uma melhora significativa da textura e da homogeneidade do tom de pele destas mulheres a partir das duas primeiras semanas de tratamento, efeitos que permaneceram até o término do estudo.<sup>12-14</sup>

Adicionalmente, outro estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 39 mulheres (idade média de 44 anos e diagnosticadas com melasma de grau moderado a grave) avaliou os efeitos da administração pela via oral de ácido tranexâmico em associação ao uso de protetor solar. Após 12 semanas, o tratamento com ácido tranexâmico (250 mg, duas vezes ao dia) promoveu uma redução de 49% do índice mMASI (que quantifica o grau e a severidade de melasmas de pele), enquanto nas mulheres que aplicaram apenas o protetor solar (grupo controle) esta redução foi de 18%. Visto que tal efeito se manteve por até 3 meses após a administração do ácido tranexâmico, este estudo sugere o potencial benéfico deste composto no tratamento do melasma, bem como na redução de recidivas.<sup>15</sup>

### ■ OUTRAS EVIDÊNCIAS

Evidências apontam que a administração de ácido tranexâmico pode auxiliar na prevenção e no controle de hemorragias durante cirurgias ortopédicas, ginecológicas, neurológicas e odontológicas, bem como em casos de hemofilia e angioedema hereditário.<sup>1,16</sup>

## INFORMAÇÕES ADICIONAIS

### SUGESTÃO POSOLÓGICA:

**USO ORAL:** 250 a 750 mg, três a quatro vezes ao dia\*

**USO TÓPICO:** 0,4 a 3,0%

**FORMAS FARMACÊUTICAS:** cápsulas, sérum ou emulsões

*\*A dose e a duração do tratamento com ácido tranexâmico devem ser ajustadas individualmente, de acordo com a indicação clínica e sob a supervisão do médico prescritor.*

## ■ OBSERVAÇÕES

Não é recomendada a administração de ácido tranexâmico em indivíduos portadores de coagulopatias, tal como a coagulação intravascular ativa e a vasculopatia oclusiva aguda.

## ■ SUGESTÕES DE FORMULAÇÕES

### Sérum clareador

Ácido tranexâmico .....	3%
Ácido kójico .....	1%
Niacinamida .....	5%
Base sérum q.s.p. ....	30 g

**Posologia:** aplicar 3 a 5 gotas sobre a pele limpa e seca, duas vezes ao dia.

### Sérum antienvelhecimento

Ácido Tranexâmico .....	1%
Palmitato de ascorbila .....	5%
HA Active .....	1%
Base sérum q.s.p. ....	30 g

**Posologia:** aplicar 3 a 5 gotas sobre a pele limpa e seca, duas vezes ao dia.

### Creme clareador

Ácido Tranexâmico .....	3%
Alfa-arbutin .....	1%
Palmitato de ascorbila .....	5%
Mix de Tocoferóis .....	1%
Ácido ferúlico .....	1%
Alfa bisabolol .....	1%
Base creme q.s.p. ....	30 g

**Posologia:** aplicar sobre a pele limpa e seca, preferencialmente à noite. Recomenda-se a remoção do produto pela manhã, seguida da aplicação de fotoprotetor.

## ■ RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

Para formulações de uso tópico, recomenda-se a manutenção do pH final entre 3,0 e 5,0.

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica.

Informativo destinado a profissionais de saúde.



## LITERATURAS CONSULTADAS

1. Ng WCK, Jerath A, Wasowicz M. Tranexamic acid: a clinical review. *Anestezjol Intens Ter.* 2015;47(4):339-350. doi:10.5603/AIT.a2015.0011
2. Feng X, Su H, Xie J. Efficacy and safety of tranexamic acid in the treatment of adult melasma: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther.* 2021;(April):1-11. doi:10.1111/jcpt.13430
3. Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Rev.* 2015;29(1):17-24. doi:10.1016/j.blre.2014.09.003.Fibrinolysis
4. Chauncey JM, Wieters JS. *Tranexamic Acid.*; 2021.
5. Wong J, George RB, Hanley CM, Saliba C, Yee DA, Jerath A. Tranexamic acid: current use in obstetrics, major orthopedic, and trauma surgery. *Can J Anesth.* 2021;68(6):894-917. doi:10.1007/s12630-021-01967-7
6. Gillbro JM, Olsson MJ. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents - Existing and new approaches. *Int J Cosmet Sci.* 2011;33(3):210-221. doi:10.1111/j.1468-2494.2010.00616.x
7. Perper M, Eber AE, Fayne R, et al. Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(3):373-381. doi:10.1007/s40257-017-0263-3
8. Forbat E, Al-Niaimi F, Ali FR. The emerging importance of tranexamic acid in dermatology. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45(4):445-449. doi:10.1111/ced.14115
9. Kim SJ, Park JY, Shibata T, Fujiwara R, Kang HY. Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41(5):480-485. doi:10.1111/ced.12835
10. Goshtasebi A, Moukhah S, Gandevani SB. Treatment of heavy menstrual bleeding of endometrial origin: Randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and tranexamic acid. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(5):1055-1060. doi:10.1007/s00404-013-2839-3
11. Muse K, Lukes AS, Gersten J, Waldbaum A, Mabey RG, Trott E. Long-term evaluation of safety and health-related quality of life in women with heavy menstrual bleeding treated with oral tranexamic acid. *Women's Heal.* 2011;7(6):699-707. doi:10.2217/whe.11.65
12. Zhao H, Li M, Zhang X, Li L, Yan Y, Wang B. Comparing the efficacy of Myjet-assisted tranexamic acid and vitamin C in treating melasma: A split-face controlled trial. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(1):47-54. doi:10.1111/jocd.13112
13. Kaur A, Bhalla M, Pal Thami G, Sandhu J. Clinical Efficacy of Topical Tranexamic Acid With Microneedling in Melasma. *Dermatol Surg.* 2020;46(11):e96-e101. doi:10.1097/DSS.0000000000002520
14. Desai S, Ayres E, Bak H, et al. Effect of a Tranexamic Acid, Kojic Acid, and Niacinamide Containing Serum on Facial Dyschromia: A Clinical Evaluation. *J Drugs Dermatol.* 2019;18(5):454-459.
15. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(2):363-369. doi:10.1016/j.jaad.2017.09.053
16. Sharma H, Arora S, Bhatia N, Rattan V, Sethi S. Tranexamic Acid Is Associated With Improved Operative Field in Orthognathic Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78(9):1509-1517. doi:10.1016/j.joms.2020.04.037