Uso: Externo/Interno

CAS: 1197-18-8

Fator de Correção: Não se aplica

FM: $C_8H_{15}NO_2$

Fator de Equivalência: Não se aplica

PM: 157,2

ÁCIDO TRANEXÂMICO

COMBATE A MELASMAS

O Ácido Tranexâmico é um agente antifibrinolítico, que age através de mecanismo competitivo, inibindo a ativação do plasminogênio à plasmina. A plasmina é a principal proteína responsável pela dissolução do coágulo sanguíneo. O Ácido Tranexâmico promove, assim, maior estabilidade do coágulo, sendo bastante utilizado no tratamento dos episódios hemorrágicos nas hemofilias, doença de Von Willebrand (DVW) e outras doenças hemorrágicas.
Tem sido largamente estudado como alternativa para o tratamento do melasma. Estudos recentes revelaram que seu uso tópico previne a pigmentação induzida por UV em cobaias e que seu uso intradérmico e intralesional produz clareamento rápido.

Recomendação de uso

USO ORAL
Em geral, para adultos de 1 a 1,5g de duas a quatro vezes ao dia e para crianças 25mg/kg de duas a três vezes ao dia.
O Ácido Tranexâmico pode ser usado isoladamente ou em combinação com concentrado de fatores (exceto com os complexos protrombínicos). Em geral, a dose utilizada é de 15-20mg/Kg de peso por dose a cada 6 ou 8 horas, por via oral, durante 3 a 10 dias, na dependência do local e gravidade do evento hemorrágico.
Para sangramentos na cavidade bucal, o Ácido Tranexâmico pode ser usado como bochecho, através da diluição do comprimido em água ou sob forma de pasta, através da maceração dos comprimidos (1 comprimido misturado com soro fisiológico ou solução anestésica), que são colocados em gaze ou mesmo diretamente sobre a ferida cirúrgica.

USO TÒPICO
É indicado em solução ou emulsão de 0,4 a 3% duas vezes ao dia, com aplicação conjunta de filtro solar.

Aplicações

✓ *Hemorragias*

O Ácido Tranexâmico é particularmente útil no controle das hemorragias em mucosas, tais como sangramento oral, pós-extração dentária, menstrual e hemorragia nasal em pacientes com hemofilia e DVW (doença de Von Willebrand), além de ser indicado no preparo de alguns procedimentos cirúrgicos em pacientes com coagulopatias hereditárias.
O Ácido Tranexâmico pode ser utilizado para o tratamento isolado de algumas hemorragias ou como adjuvante no caso de hemorragias mais volumosas, desta forma, reduzindo o consumo de concentrados de fator, cujo custo é muito superior ao do ácido tranexâmico, além de não apresentar os riscos de transmissão de infecções veiculadas pelo sangue. Sua apresentação mais utilizada é sob forma de comprimidos, o que dispensa a necessidade de infusões venosas e internações, permitindo seu uso domiciliar.

✓ *Melasma*

Em estudos, O Ácido Tranexâmico mostrou uma redução da atividade da tirosinase, enzima chave da síntese de melanina, e desta forma tem sido indicado com sucesso em tratamentos de melasma (manchas da pele).

Vantagens

O uso do Ácido Tranexâmico substitui com vantagens o uso do ácido épsilon-aminocapróico, agente antifribrinolítico que possui meia-vida plasmática mais curta, menor potência e maior efeito colateral.

Farmacotécnica

Para uso oral, são sugeridos os seguintes excipientes com base em medicamentos de referência: fosfato de cálcio, amido, álcool polivinílico e estearato de magnésio.
O pH de estabilidade para manipulação recomendado é entre 3,0 e 5,0.

Mecanismo de ação

Em estudos, O Ácido Tranexâmico mostrou uma redução da atividade da tirosinase, enzima chave da síntese de melanina, somente em presença de queratinócitos condicionados. Estes resultados indicam que o Ácido Tranexâmico inibe a síntese de melanina não pela atuação direta nos melanócitos, mas através da inibição dos ativadores dos melanócitos contidos na cultura de queratinócitos condicionados.
A inibição do ativador do plasminogênio, tipo-uroquinase (Upa) em cultura com queratinócitos condicionados e com anticorpo especifico anti-Upa mostrou um aumento da atividade da tirosinase e inibição de mudanças morfológicas de melanócitos.
Estes resultados sugerem que Ácido Tranexâmico inibe a síntese de melanina nos melanócitos pela interferência com a interação dos melanócitos e queratinócitos através da inibição do sistema plasmina- plasminogênio.
O Ácido Tranexâmico bloqueia a conversão do plasminogênio (presente nas células basais epidérmicas) em plasmina, por meio da inibição do ativador de plasminogênio. A plasmina ativa a secreção de precusores da fosfolipase A2, que atuam na produção do ácido araquidônico e induzem a liberação de fator de crescimento de fibroblasto (bFGF).
Trata-se de um potente fator de crescimento de melanócito. Já o ácido araquidônico é precursor de fatores melanogênicos como, por exemplo, prostaglandinas e leucotrienos.
O ativador de plasminogênio é gerado pelos queratinócitos e aumenta a atividade dos melanócitos *in vitro*. Apresenta níveis séricos aumentados com o uso de anticoncepcionais orais e na gravidez.

Efeitos adversos

Há poucos dados com relação aos efeitos adversos desse fármaco.
Náuseas, vômitos e diarréia raramente ocorrem e regridem com a redução da dose.
Raramente, provoca hipotensão e alteração retiniana. Seu uso sistêmico prolongado eleva o risco de fenômenos tromboembólicos, sendo contra-indicado em trombopatias agudas e usado com cautela em pacientes com tendência conhecida para trombose.

Contra – indicações

- ✓ Tratamento de hematúria em pacientes com hemofilia devido ao risco de formação de coágulo e obstrução dos túbulos renais;
- ✓ Em cirurgias torácicas e abdominais, devido ao risco de ocorrência de hematomas de difícil absorção;
- ✓ Em pacientes com hemofilia e fazendo uso concomitante de complexo protrombínico ativado, devido ao risco de ocorrência de tromboembolismo. Caso esta associação seja necessária, recomenda-se administrar o Ácido Tranexâmico pelo menos 8 horas após a infusão do complexo protrombínico ativado;

- ✓ O Ácido Tranexâmico não tem indicação de uso na prevenção ou tratamento de hematoses e hematoma muscular em pacientes com hemofilia.

Cuidados especiais

- ✓ Como sua excreção é renal, a dose deve ser reduzida em caso de insuficiência renal. O uso do Ácido Tranexâmico em pacientes com hipertensão arterial, idade avançada, diabetes mellitus, insuficiência hepática e coronariopatia deve ser realizado com cautela. Tratamento de hematúria em pacientes com hemofilia devido ao risco de formação de coágulo e obstrução dos túbulos renais.

Comprovação de eficácia

Melasma

Este estudo foi desenvolvido no ambulatório do serviço de residência médica em dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes e os testes colorimétricos, em um centro privado de pesquisa clínica.

Trata-se de um ensaio clínico aberto, comparativo e randomizado em que foram estudados 18 pacientes, com idade entre 23 e 52 anos, do sexo feminino, fototipos de II a V, segundo classificação de Fitzpatrick, com diagnóstico clínico de melasma.

A partir da inclusão no estudo, todas as pacientes foram orientadas a não aplicar outro produto para o tratamento do melasma, além de protetor solar FPS 30 a cada quatro horas durante o dia. As pacientes foram tratadas em dois grupos:

Grupo A: oito pacientes, aplicação domiciliar do creme com ácido tranexâmico 3% duas vezes ao dia;

Grupo B: dez pacientes, injeções intradérmicas com 0,05 mL de ácido tranexâmico (4mg/mL) em cada cm² de melasma, após aplicação de anestesia tópica com cloridrato de lidocaína 2%, uma vez por semana.

Exames laboratoriais, incluindo hemograma e coagulograma, foram realizados em todas as participantes. Após 12 semanas de tratamento, foram avaliados os seguintes parâmetros: fotografias, satisfação das pacientes e colorimetria.

A duração média do melasma foi de 8,125 anos (Gráfico 1), com alto impacto na qualidade de vida em 50% das pacientes.

A avaliação fotográfica demonstrou que, em relação ao grupo A, houve melhora em 12,5%, piora em 50% e, em 37,5%, não houve alterações. No grupo B, 66,7% das pacientes apresentaram melhora, 11,1% piora, e 22,2% permaneceram inalteradas. Na auto avaliação quanto à melhora do melasma, no grupo A 37,5% das pacientes classificaram como boa, 50%, como imperceptível, e 12,5%, como ruim. No grupo B, 66,7% classificaram como boa e 33,3% como imperceptível. A avaliação colorimétrica demonstrou melhora significativa, em ambos os tratamentos.

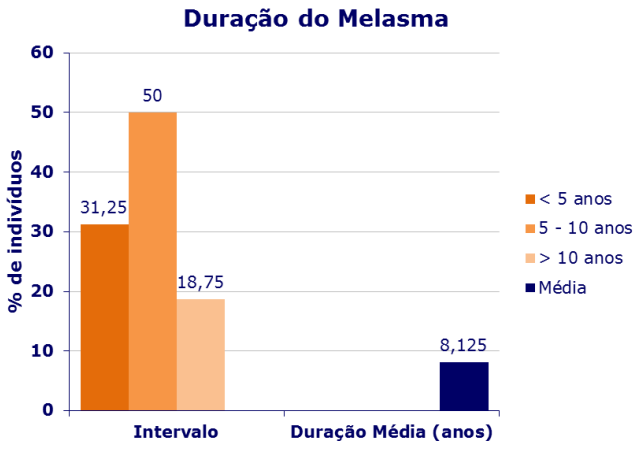

Gráfico 1

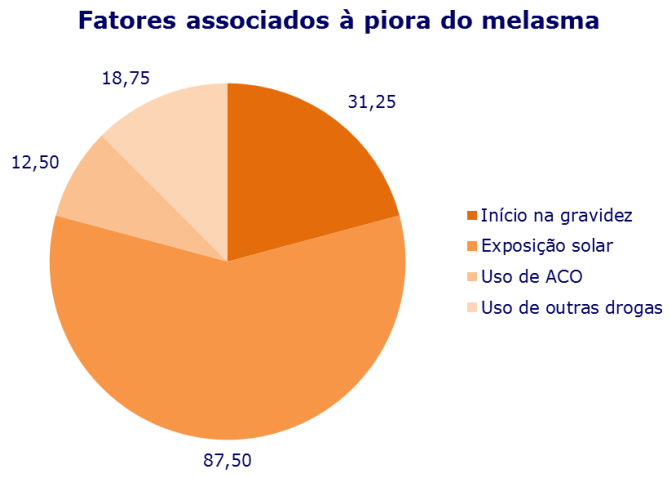

Gráfico 2



Figura 1: *Fotografias antes e após 12 semanas de tratamento tópico (primeiras duas fotos) e antes e após 12 semanas de tratamento injetável, respectivamente (últimas duas fotos).*

Outros dados
Em um estudo realizado por Lee *et al.* em 2006, utilizando-se apenas medidas subjetivas para avaliar a eficácia do Ácido Tranexâmico injetável no tratamento do melasma, constatou-se redução do MASI em 42,74% após 12 semanas de tratamento e na avaliação dos próprios pacientes; 86% consideraram os resultados bons, resultados semelhantes aos encontrados em nesse estudo.

Conclusão
Apesar de a avaliação clínica subjetiva ter demonstrado superioridade do tratamento injetável, na avaliação objetiva, ambos os tratamentos mostraram-se eficazes, sem diferença estatística entre os grupos. Concluindo, esse tratamento mostrou-se eficaz, sem efeitos colaterais significativos.

Telangectasia hemorrágica
A telangiectasia hemorrágica hereditária (THH), ou doença de Rendu-Osler-Weber, é uma enfermidade autossômica dominante caracterizada por lesões angiodisplásicas – telangiectasias ou malformações arteriovenosas (MAV) – que afetam principalmente o tecido muco cutâneo, o trato gastrointestinal, os pulmões e o cérebro. Normalmente, as telangiectasias constituem apenas um problema estético, mas ocasionalmente podem ulcerar ou sangrar.
O estudo se deu com um paciente do sexo masculino, 63 anos, negro, que relatava há nove meses sangramento diário em úlcera na face plantar do halux esquerdo. Tinha história de hipertensão arterial e era ex-tabagista.

Na endoscopia digestiva alta havia telangiectasias em esôfago, estomago e duodeno. Após tentativas frustras de oclusão da úlcera por curativos compressivos e eletrocoagulacão, optou-se pelo uso oral do Ácido Tranexâmico (dose de 25mg/kg/dia) por 30 dias. O tratamento foi bem tolerado pelo paciente, e houve sucesso terapêutico com cicatrização da lesão e redução da epistaxe (sangramento).

Referências Bibliográficas

1. mhttp://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Acido_Tranexamico.pdf - Acesso em 26/01/2012.
2. http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25962-1-0].PDF - Acesso em 26/01/2012.
3. http://www.scielo.br/pdf/abd/v80s3/3v80a19.pdf - Acessado em 27/01/2012.
4. SWEETMAN, S.C; et al; MARTINDALE – Guia Completo de Consulta farmacoterapeutica. Barcelona. 2ª Ed. 2005.

Última atualização: 26/06/2017 BM.