

ÁCIDO TRANEXÂMICO

Combate a melasmas e estabiliza coágulos sanguíneos, auxiliando no tratamento de hemorragias



Sinonímias: Tranexamic Acid, trans-4-(Aminomethyl) cyclohexanecarboxylic acid.

CAS: 1197-18-8

Peso molecular: 157,2

Formula molecular: $C_8H_{15}NO_2$

Uso: Interno/Externo

Fator de Correção: Não se aplica

Introdução

O Ácido tranexâmico (ATX), é conhecido pela sua função antifibrinolítica, que age inibindo a ligação do plasminogênio e da plasmina à fibrina. Por esse motivo, o Ácido tranexâmico é comumente utilizado no tratamento e profilaxia de quadros hemorrágicos, que ocorrem em pacientes hemofílicos, sangramentos provocados por cirurgias, doença de von Willebrand (DVW), hemorragias associadas a fibrinólise excessiva e outras origens hemorrágicas.

Além disso, também pode ser utilizado de forma tópica e injetável em hiperpigmentações, que são manchas na pele decorrentes de distúrbios de pigmentação dando origem a uma coloração exagerada em algumas

regiões da epiderme, principalmente no rosto, também conhecida como melasmas. Por possuir uma ação inibidora da síntese de melanina, através da redução da atividade da tirosinase e devido a uma possível ação na interação dos melanócitos e queratinócitos através da inibição do sistema plasmina-plasminogênio. E também em hiperchromias não melanodérmicas, como clareamento de olheiras, pois age como quelante de ferro existente na hemossiderina o ATX se torna muito eficaz nesses tratamentos.

Descrição

Ácido tranexâmico trata-se de um pó cristalino branco ou quase branco, o qual contém entre 99 e 101% do ativo. Facilmente solúvel em água e em ácido acético glacial, praticamente insolúvel em acetona e etanol 96%. Deve ser acondicionado em recipientes herméticos, ao abrigo de calor, luz e umidade.



Ácido tranexâmico é excelente, pois substitui o uso de outros ativos com a mesma função, ou seja, antifibrinolítico, como ácido épsilonaminocapróico, que possui meia-vida plasmática mais curta, menor potência e menos efeitos colaterais;

Como pode ser consumido isoladamente ou com adjuvantes, o que reduz o custo, comparado a outros ativos de funcionalidade semelhante;

Sua apresentação mais utilizada é em comprimidos, o que reduz os riscos de transmissão de infecções veiculadas pelo sangue;

Como não precisa ser administrado por infusões venosas e de internações, permite e facilita o uso domiciliar.

Estudos

Utilização do Ácido Tranexâmico no tratamento de melasmas

O ambulatório de residência médica em dermatologia da Universidade de Mogi das Cruzes, realizou um estudo com 18 pacientes, com idade entre 23 e 52 anos, do sexo feminino, com diagnóstico de melasma, por 12 semanas.

As pacientes para estudo, foram divididas em dois grupos sendo, grupo A administrado um creme à base de Ácido tranexâmico 3% duas vezes ao dia e grupo B administrado injeções intradérmicas com 0,05mL

(4mg/ mL) em cada cm² de melasma, após aplicação de anestesia tópica com cloridrato de lidocaína 2%, uma vez por semana.

RESULTADOS

Os resultados apresentaram que a duração média do melasma foi de 8,125 anos (Gráfico 1), com alto impacto na qualidade de vida em 50% das pacientes. Fatores associados como início da gestação, piora à exposição solar e uso de anticoncepcionais orais ocorreram em, respectivamente, 31,25%, 87,5% e 12,5% dos casos (Gráfico 2).

Ao final, foi identificado que não houve diferença entre os tratamentos tópico e injetável ($p = 0,6512$) (Tabela I).

Na autoavaliação 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.

Como efeitos colaterais foram apontados eritema, equimose e ardência local, e as pacientes toleraram o tratamento.



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).

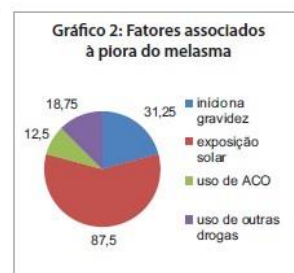
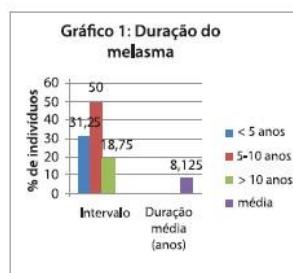


Tabela I - Medidas estatísticas do escore MASI para os grupos A e B antes e após 12 semanas de tratamento

	aplicação	MASI				
		média	dp	mediana	min	max
tratamento	antes	12,2	5,35	10,5	5,1	19,1
	depois	7,8	4,00	6,6	3,4	13,9
injetável	antes	12,2	5,35	10,5	5,1	19,1
	depois	7,8	4,00	6,6	3,4	13,9
tópico	antes	12,7	7,75	12,2	1,8	26,1
	depois	9,9	7,07	8,6	2,7	25,1

Tabela II - Medidas estatísticas dos valores do índice ITA* da colorimetria nos grupos A e B antes e após 12 semanas de tratamento

tratamento	local	aplicação	ITA				
			média	dp	mediana	min	max
injetável	controle	antes	-12,4	13,20	-8,2	-34,2	8,2
		depois	-6,6	12,69	-5,2	-24,2	12,1
	malar D	antes	-3,3	18,45	-11,5	-26,4	24,3
		depois	-0,5	17,95	3,6	-24,5	24,0
	malar E	antes	-0,7	15,50	-0,9	-22,3	22,6
		depois	1,5	20,08	-1,2	-22,9	38,0
tópico	controle	antes	-5,5	9,28	-6,8	-15,7	8,8
		depois	-4,5	12,61	-1,6	-21,8	9,1
	malar D	antes	-9,3	18,55	-10,3	-35,1	22,5
		depois	-2,1	19,24	2,7	-37,8	17,2
	malar E	antes	-7,4	18,87	-8,2	-32,2	21,8
		depois	2,8	15,18	8,1	-20,6	19,6

*ITA = $\arctg[(L-50)/b] \times 180/3,1416$

Utilização do Ácido Tranexâmico no tratamento de hemorragias no trauma

Foram realizados três estudos no tratamento de hemorragias no trauma com 20.211 pacientes em 40 países, os quais foram divididos em dois grupos, sendo um administrado Ácido tranexâmico e no outro grupo placebo. Os dados abaixo representam informações de sucesso do ATX e mortalidade do placebo.

1º estudo: focado em Fibrinólise excessiva, inclui 20.211 doentes de 40 países. Foi administrado 1g de dose inicial, seguido de 1g infundido ao longo de 8h. Foi verificado que houve uma redução significativa de óbitos, sendo 14,5%, contra 16% dos que foram administrados placebo. A análise mostrou ainda que, a melhora ocorre quando o ativo é administrado de maneira precoce.

Dessa forma, o estudo demonstrou que, além de reduzir a morte por qualquer causa, o sangramento também foi reduzido, o que sustenta a hipótese de que Ácido tranexâmico previne o sangramento e melhora a sobrevivência dos pacientes em trauma.

2º estudo: teve foco em evitar a dissolução do coágulo em pacientes no trauma e concluiu que, a mortalidade por sangramento foi significativamente reduzida com o uso do ATX 4,9% no grupo ATX contra 5,7% no grupo placebo. Os autores verificaram que o efeito do ATX varia de acordo com o intervalo de tempo entre o trauma e o início do tratamento, sendo mais eficaz na primeira hora após o trauma. Dessa forma, o estudo demonstrou que o uso do Ácido tranexâmico reduz a mortalidade precoce por sangramento em pacientes no trauma.

3º estudo: já nessa terceira parte do estudo, foi mais específica com relação à aplicação do Ácido tranexâmico na coagulopatia e mortalidade em traumas de guerra. Em pacientes que receberam transfusões, sendo mais de 10 unidades de sangue nas primeiras 24 horas, houve uma redução absoluta de 13,7% e redução relativa de 49%.

Dessa forma, o estudo demonstrou que o uso do ATX, com relação a traumas e coagulopatias em militares foi positivo.

Indicações

- Profilaxia de angioedema hereditário;
- Redução de sangramento durante cirurgias;

- Tratamento de hiperpigmentações/ melasmas;
- Tratamento e profilaxia de hemorragias que são associadas a fibrinólise excessiva;
- Tratamento de olheiras.

Contraindicações

- Tratamento de hematúria em pacientes com hemofilia devido ao risco de formação de coágulos e obstrução dos túbulos renais;

- Não deve ser utilizado em pacientes com coagulação intravascular, devido ao risco de trombose, e em pacientes com pré-disposição a trombose. Hemorragias devido a coagulação intravascular disseminada não devem ser tratadas com componentes antifibrinolíticos a não ser que a condição seja predominantemente devido a distúrbios do mecanismo fibrinolítico, neste caso deve ser administrado com cautela.

- Em pacientes com hemofilia e fazendo uso concomitante de completo 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;

- Em cirurgias torácicas e abdominais, devido ao risco de ocorrência de hematomas de difícil absorção;

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.

Reações Adversas

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

relatos de distúrbios de coloração de visão transitório, neste caso o uso deve ser interrompido. Hipersensibilidade cutânea também foram reportados.

Concentração Recomendada

Uso oral como antifibrinolítico:

Uso pediátrico 25mg/ kg de duas a três vezes ao dia;

Uso adulto: de 1 a 1,5g de duas a quatro vezes ao dia;

Quando usados isoladamente ou em complexo com outros produtos pode ser utilizado de 15 a 20mg/ Kg a cada seis ou oito horas, por via oral, num período de três a 10 dias, dependendo do local de gravidade dos quadros hemorrágicos.

Em casos de sangramentos na cavidade bucal é recomendado bochecho, através de diluição dos comprimidos em água, até que fique no formato 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 tópico:

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

Corrigir diluição conforme certificado de análise, se necessário.

Referências Bibliográficas

Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/39/Estudo-de-avaliacao-da-eficacia-do-acido-tranexamico-topico-e-injetavel-no-tratamento-do-melasma>. Acesso em: 21 de agosto de 2015.

Disponível em: https://www.google.com.br/search?q=p%C3%B3+branco+cristalino&hl=nl&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0CAcQ_AUoAWoVChMI96Tx-LS6xwIVCyGQCh0C5gDY&biw=1440&bih=805#hl=nl&tbn=isch&q=hipercromia. Acesso em 20 de agosto de 2015.

Luis D.L, Ajith S., Edward P., Sandro R., Gustavo P. F., Ácido tranexâmico no tratamento da hemorragia no trauma.

