

Ácido tranexâmico

Tratamento oral e tópico de melasmas

CAS: 1197-18-8

Fórmula Molecular: $C_8H_{15}NO_2$

Peso Molecular: 157,21

Fator de correção: Não se aplica

Fator de umidade: Não se aplica.

Fator de equivalência: não se aplica.

USO ORAL E TÓPICO

O melasma é uma doença de pele caracterizada pelo aparecimento de máculas hipercrômicas, irregulares, bem limitadas, nas áreas expostas ao sol, principalmente na face, podendo ocorrer também no pescoço, tórax anterior e membros superiores (Lee *et al.*, 2016).

A etiopatogenia do melasma ainda não é totalmente esclarecida. Vários são os fatores envolvidos no seu aparecimento como radiação ultravioleta, predisposição genética, gravidez, uso de anticoncepcionais orais ou terapia de reposição hormonal, cosméticos e medicações anticonvulsivantes (Lee *et al.*, 2016).

O Ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico, que atua por um mecanismo competitivo que inibe a proteína ativadora do plasminogênio, impede a formação da plasmina, proteína responsável pela lise da fibrina, componente essencial do coágulo (Lee *et al.*, 2016). O ácido tranexâmico promove, assim, maior estabilidade do coágulo, sendo bastante utilizado no tratamento de episódios hemorrágicos nas hemofilias, doença de von Willebrand (DVW) e outras doenças hemorrágicas.

Propriedades

- Uso tópico e oral contra o melasma
- Uso oral como agente antifibrinolítico

Mecanismo de ação

O Ácido tranexâmico é um ácido que promove, através de estudos *in vitro*, uma redução da atividade da tirosinase na presença de queratinócitos condicionados. Ele também desempenha um importante papel antifibrinolítico, inibindo a formação da plasmina, que reconhecidamente aumenta a formação de precursores melanogênicos e também a liberação bFGF, que é um potente fator de crescimento de melanócitos. Portanto, 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 (Maeda *et al.*, 2007).

Como agente antifibrinolítico, atua por um mecanismo competitivo que inibe a proteína ativadora do plasminogênio, impede a formação da plasmina, proteína responsável pela lise da fibrina, componente essencial do coágulo (Lee *et al.*, 2016).

Comprovação de eficácia

Tratamento do Melasma Refratário com Ácido Tranexâmico

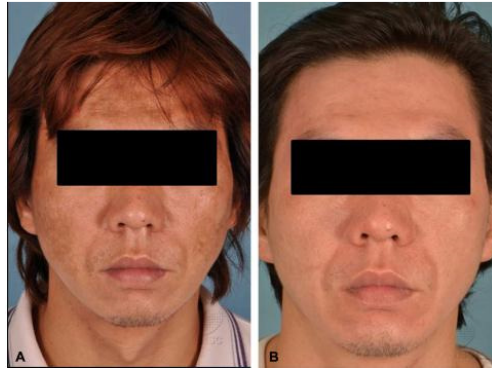
Melhora significativa em 90% dos pacientes – tratamento oral e tópico (eficácia comprovada com 90% de melhora)

O estudo investigou a eficácia e a tolerabilidade do uso oral do ácido tranexâmico em pacientes com melasma refratário. O estudo foi conduzido em 561 pacientes (91,4% mulheres e 8,6% homens), com duração média de 4 meses. Os resultados mostram que a maioria 503 (89,7%) dos pacientes apresentou melhora significativos nos sintomas do melasma. 56 (10%) não apresentaram melhoras e 2 (0,4%) pioraram.

Os pacientes sem histórico familiar de melasma apresentaram taxas de respostas melhores que aqueles com histórico familiar (90,6% vs. 60%, $p=0,01$). Dos pacientes que nos quais os resultados foram positivos a resposta foi visível após 2 meses do início do tratamento com taxa de recaída de 27,2%.

Os efeitos adversos ocorreram em 40 (7,1%) dos pacientes. Apenas 1 paciente desenvolveu trombose venosa profunda, necessitando de pronta descontinuação.

Dose usual utilizada no estudo: 250mg diários.



Paciente do sexo masculino com melasma que não respondia a outros medicamentos (A) e após 2 meses de tratamento com ácido tranexâmico oral (B).

Com base nos resultados, pode-se concluir que o tratamento com ácido tranexâmico pode ser efetivo no tratamento do melasma refratário. Cuidados com fatores de riscos familiares para tromboembolismo devem ser considerados antes do início do tratamento.

Posologia / Concentração usual

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. Para o tratamento de melasma, o estudo acima demonstrou eficácia com a dose de 250mg diários.

USO TÓPICO

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

Dados de segurança

Ha poucos dados com relação aos efeitos adversos desse fármaco. Náuseas, vômitos e diarreia 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 contraindicado em trombopatias agudas e usado com cautela em pacientes com tendência conhecida para trombose.

Interações medicamentosas

Dados não encontrados nas literaturas consultadas.

Recomendações farmacotécnicas

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.

Informações de armazenamento

Verificar a informação no rótulo do produto.

Referências bibliográficas

<https://www.ipupo.com.br/Noticia/Post/2152> - último acesso: 25/07/2017.

Lee HC, Thng TG, Goh CL. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis. J Am Acad Dermatol. 2016; 75(2): 385-92 – doi: 10.1016/j.jaad.2016.03.001 Epub 2016 May 17.

Lee HC, Thng TGS, Goh CL. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis.

Maeda K, Tomitab Y. Mechanism of the inhibitory effect of tranexamic acid on melanogenesis in culture human melanocytes in the presence of keratinocyte-conditioned medium. J Health Sci, 2007; 53: 389-396.

Última atualização: 25/07/2017 – CE