

## FEBRASGO POSITION STATEMENT

# Usos do ácido tranexâmico e risco de trombose na mulher

Número 11 – 2025

A Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso e Hemorragia na Mulher da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) referenda este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta, e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

### Pontos-chave

- O ácido tranexâmico (ATX) reduz o risco de sangramento e, conseqüentemente, de óbito por hemorragia.
- Está indicado para hemorragia pós-parto (HPP).
- É recomendado também para sangramento uterino anormal.
- De modo geral, o ATX não eleva o risco de tromboembolismo venoso (TEV).
- Pacientes que utilizam anticoncepcionais combinados, apresentam obesidade ou possuem outros fatores conhecidos para trombose devem ser avaliadas individualmente antes do uso do ATX.

### Recomendações

- O ATX é uma alternativa eficiente e segura no tratamento do sangramento uterino disfuncional, com baixo risco de TEV.
- Mostra bons resultados na abordagem da HPP, mantendo baixo risco de TEV, mas é fundamental avaliar o risco tromboembólico em todas as puerperas.
- Na prevenção da HPP, antes de cesarianas em gestantes de alto risco, o ATX é eficaz.
- É indicado para cirurgias ginecológicas com risco elevado de sangramento ou hemorragia instalada, sem aumento significativo do risco de TEV; porém, todas as pacientes cirúrgicas devem passar por avaliação de risco tromboembólico.
- O ATX é uma opção para o tratamento do melasma, sem incremento do risco de TEV.
- Para pacientes sabidamente trombofílicas, a indicação de ATX deve ser individualizada.

### Contexto clínico

Os quadros hemorrágicos na mulher são muito frequentes, particularmente na menacme.<sup>(1)</sup> O ácido tranexâmico (ATX) é seguro e eficaz para o tratamento de sangramento vaginal intenso durante a menstruação e o parto. Ele melhora a qualidade de vida, facilita a participação na escola e no trabalho e reduz o risco de morte por hemorragia pós-parto (HPP). Apesar de seus benefícios bem estabelecidos, barreiras individuais e estruturais impedem sua ampla utilização, dificultando o atendimento eficaz às pacientes e perpetuando as iniquidades em saúde da mulher.<sup>(1)</sup> Metanálise de 216 ensaios clínicos randomizados com mais de 125.000 pacientes de diferentes idades, gêneros e áreas médicas/cirúrgicas mostrou risco semelhante de eventos trombóticos: 2,1% no grupo de intervenção vs. 2,0% no controle (diferença de risco 0,001; IC 95%: 0,001 a 0,002), sem diferença significativa para TEV.

### Discussão do tema

O ATX, agente antifibrinolítico que bloqueia competitivamente a conversão do plasminogênio em plasmina, reduz a fibri-

nólise ao ocupar os sítios de ligação da lisina.<sup>(2)</sup> Apesar da preocupação teórica com hipercoagulabilidade, há distinção entre efeitos pró-hemostáticos e pró-trombóticos. Utilizado desde 1962 na HPP no Japão, o ATX diminui morbidade e mortalidade, sendo também indicado para sangramento menstrual intenso e pacientes com SUA, quando terapia hormonal é contraindicada.<sup>(2)</sup> Ensaios clínicos mostram que sua eficácia e segurança variam conforme contexto, momento e dose.<sup>(2,3)</sup> Confira o quadro 1 para indicações e posologias principais.

### Qual o papel do ácido tranexâmico na HPP?

O estudo WOMAN mostrou que o ATX reduz em 30% as mortes por sangramento em pacientes com HPP, sem aumentar efeitos adversos.<sup>(10)</sup> Deve ser administrado rapidamente após o início da hemorragia, junto a outros tratamentos, pois atrasos diminuem o benefício em 10% a cada 15 minutos até três horas; após esse tempo, não há vantagem. A dose recomendada é de 1 g intravenoso em 10-20 minutos, podendo repetir após 30 minutos se o sangramento continuar.<sup>(11)</sup>

**Quadro 1.** Principais indicações e posologia do ácido tranexâmico.

Indicação clínica	Dose usual	Observações
Hemorragia pós-parto <sup>(4,5)</sup>	1 g infusão IV em 10 a 20 minutos	O esquema pode ser repetido se não se observar melhora em 30 minutos.
Sangramento uterino anormal – menacme <sup>(6,7)</sup>	3 a 4 g por dia (2 cp de 500 mg) 3 a 4x/dia por 5 dias no período menstrual	Em geral, o esquema pode ser repetido por 6 ciclos menstruais.
Profilaxia da hemorragia pós-parto <sup>(8,9)</sup>	1g IV, administrar 10–20 minutos antes da incisão em cesarianas de alto risco ou logo após o clampamento do cordão umbilical.	

IV: endovenoso; cp: comprimido.

O efeito antifibrinolítico persiste no soro por um período de sete a oito horas. A concentração da substância no leite materno corresponde a aproximadamente um centésimo da concentração sérica máxima, sendo, portanto, improvável que exerça efeito antifibrinolítico no recém-nascido.

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou o impacto precoce do ATX intravenoso na mortalidade, histerectomia e outras complicações em mais de 20.000 pacientes com HPP diagnosticada, envolvendo 193 hospitais de 21 países.<sup>(11)</sup> As pacientes eram elegíveis para randomização se a perda de sangue fosse > 500 mL no parto vaginal, > 1.000 mL na cesariana ou associada à instabilidade hemodinâmica. Todos os outros aspectos do manejo da HPP seguiram os padrões usuais. Aproximadamente 70% dos partos foram vaginais e 30% foram cesarianas. Comparado com placebo, o ATX:

- promoveu a redução da morte devido a sangramento em 19% no geral (1,5% vs. 1,9%; risco relativo [RR]: 0,81; IC de 95%: 0,65-1,00);
- reduziu a mortalidade por sangramento, observada tanto após partos vaginais quanto cesarianas. A morte devido a hemorragia foi reduzida em 31% quando o tratamento foi iniciado dentro de três horas após o nascimento (1,2% vs. 1,7%; RR: 0,69; IC de 95%: 0,52-0,91) e em 26% para hemorragia devido a atonia (1,2% vs. 1,6%; RR: 0,74; IC de 95%: 0,55-0,99). Em contrapartida, a redução não foi significativa quando o tempo após o nascimento foi superior a três horas e em pacientes com outras causas de sangramento ou causas desconhecidas;
- a incidência de laparotomia para controle de sangramento caiu 36% (0,8% vs. 1,3%; RR: 0,64; IC 95%: 0,49-0,85);
- não houve redução na mortalidade geral, incluindo causas como sepse, falência de órgãos, eclâmpsia ou embolia pulmonar, que responderam por mais de 25% dos óbitos. Apenas a morte por sangramento apresentou variação significativa.
- não aumentou o risco de TEV.<sup>(10)</sup>

Dois metanálises adicionais de ensaios randomizados demonstraram que o ATX reduz a mortalidade relacionada ao sangramento em pacientes com hemorragia pós-parto primária, independentemente do tipo de parto.<sup>(4,5)</sup> No entanto, o uso de ATX em pacientes com anemia moderada a grave não preveniu HPP.

### Qual o papel do ATX no SUA?

O ATX é aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento do SUA. Está indicado em casos de sangramento menstrual intenso não controlado por outros medicamentos. Também é comumente usado para tratamento de menstruações intensas em mulheres com distúrbios hemorrágicos, especialmente doença de von Willebrand.<sup>(12)</sup>

Outra opção de uso é o tratamento de pacientes com SUA, nas quais a terapia hormonal é contraindicada (por exemplo, história pessoal de câncer de mama), porém seu papel em pacientes com risco aumentado de trombose é controverso.<sup>(12)</sup>

Uma revisão Cochrane recente sugere que o uso de dispositivos intrauterinos hormonais (SIU-LNG) é o melhor tratamento de primeira linha para reduzir a perda de sangue menstrual; os antifibrinolíticos são provavelmente o segundo melhor tratamento, e os progestógenos de ciclo longo são provavelmente o terceiro melhor tratamento.<sup>(13)</sup>

### Quais as evidências de eficácia do ATX no SUA?

O ATX demonstrou ser um tratamento eficaz para o tratamento do SUA. Ele reduz a perda de sangue menstrual em 26% a 60%.<sup>(6,7)</sup> A frequência de efeitos adversos mais comuns (cólicas menstruais, cefaleia, dor lombar e náuseas) foi semelhante em ambos os grupos.

### Qual a dose e a duração do tratamento com ATX no SUA?

A dose recomendada é de 1.300 mg (dois comprimidos de 650 mg) três vezes ao dia durante cinco dias no período menstrual. Atua dentro de duas a três horas após a administração.<sup>(7)</sup> No Brasil, a apresentação dos comprimidos é de 250 mg e 500 mg.

### Qual o risco de TEV com o uso de ATX no SUA?

O ATX é geralmente bem tolerado. Alguns estudos não mostram risco significativamente elevado de TEV com o uso do ATX. Um estudo de caso-controle, realizado na Suécia, não demonstrou risco aumentado de TEV em pacientes em uso de ATX.<sup>(5)</sup> Sundström *et al.*<sup>(4)</sup> sugerem que a anemia associada ao SUA representa uma condição pró-trombótica.

Em uma revisão da literatura, Thorne *et al.*<sup>(6)</sup> concluíram que o uso do ATX é razoável em pacientes em uso de contraceptivos hormonais combinados, desde que fatores de risco adicionais de trombose (obesidade, imobilidade, coagulopatia) não estejam presentes.

## O ATX pode ser utilizado no terceiro período do parto para profilaxia da HPP?

- Uso nos partos vaginais – Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados (quatro ensaios, 4.671 participantes), o uso profilático de ATX após o parto vaginal, em comparação com placebo, não reduziu significativamente a taxa de transfusão (0,8% vs.1,0%; RR: 0,87; IC de 95%: 0,46-1,64), mas também não aumentou o risco de eventos trombóticos.<sup>(14)</sup>
- Uso nas cesarianas – Metanálises de ensaios clínicos randomizados de uso profilático de ATX após cesarianas observaram redução na perda de sangue. Porém, são metanálises com falta de evidências de alta qualidade, de maneira que seus resultados devem ser vistos com cautela.<sup>(15,16)</sup> Em uma metanálise de 2023 de ensaios clínicos randomizados, comparou-se o uso profilático de ATX com placebo, nenhum tratamento, tratamento padrão ou controles de análogos de prostaglandina no parto cesáreo.<sup>(17)</sup> Nessa metanálise, o ATX profilático demonstrou redução na perda total de sangue, e essa diferença foi maior no grupo de pacientes de alto risco e quando foi administrado na incisão da pele, em comparação com administração após ligadura do cordão. Há fatores importantes a considerar nessa metanálise: os dois maiores ensaios<sup>(15,16)</sup> não relataram benefícios substanciais do ATX na redução do risco de HPP numa população em grande parte de baixo risco, contrastando diretamente com os numerosos ensaios menores que relataram reduções significativas na perda de sangue. Numa revisão sistemática das metanálises de estudos randomizados que incluiu 2365 pacientes de baixo e alto risco para HPP,<sup>(8)</sup> a administração de ATX 1 g por via intravenosa durante um período de 10 a 20 minutos antes da incisão da pele foi significativamente mais eficaz do que o placebo na redução do volume de sangramento, transfusões, níveis de hemoglobina, assim como necessidade de intervenções por hemorragia. Estudo semelhante com pacientes de alto risco para HPP e submetidas a cesariana mostrou redução significativa na perda sanguínea (50%).<sup>(9)</sup> O número de eventos tromboembólicos foi muito baixo e não significativo entre os dois grupos.<sup>(8)</sup>

Embora atravesse livremente a placenta, nenhum dano fetal foi relatado nas evidências disponíveis, e o ATX parece ser mais eficaz se administrado no início da cesariana (antes da incisão).<sup>(8)</sup>

## O ATX pode ser usado nas cirurgias ginecológicas?

O conhecimento sobre a administração de ATX intraoperatório e o aumento do risco de eventos tromboembólicos é limitado.<sup>(1)</sup> As decisões relativas ao uso de ATX em pacientes considerados de maior risco para eventos trombóticos devem ser individualizadas, levando em consideração os riscos de sangramento e transfusão relacionados ao paciente e ao procedimento cirúrgico.

Uma revisão sistemática que incluiu 216 ensaios randomizados de ATX intravenoso vs. placebo em 125.550 pacientes cirúrgicos e não cirúrgicos não encontrou risco aumentado de tromboembolismo em estudos que incluíram pacientes com histórico de tromboembolismo.<sup>(18)</sup> No geral, a dose de administração de ATX intravenoso variou amplamente, de 0,5 a 5 g ou 10 a 100 mg/kg. A mudança da abordagem de dose única para a de dosagem adaptada ao peso pode estar associada aos diferentes regimes de tratamento aplicados em todo o mundo no contexto de trauma e cirurgia. Os autores não detectaram nenhuma associação dose-dependente de eventos adversos.<sup>(18)</sup> Resultados semelhantes foram encontrados em revisão recente de pacientes obstétricas e de cirurgias ginecológicas.<sup>(19)</sup>

## O ATX pode ser usado no tratamento do melasma?

O melasma é um distúrbio de hiperpigmentação e vascularização frequentemente encontrado em mulheres entre 20 e 40 anos de idade. O melasma é normalmente tratado com hidroquinona tópica; entretanto, muitas vezes é refratário ao tratamento. O ATX é um inibidor da plasmina utilizado *off-label* no tratamento do melasma. O ATX pode ser administrado por via oral, tópica ou intralesional.<sup>(18,20)</sup>

O ATX é uma opção para essa doença de difícil tratamento. A dose média no tratamento do melasma é de 250 mg duas vezes ao dia. Embora a dose utilizada em estudos clínicos para o tratamento do melasma seja consideravelmente inferior à utilizada para tratar condições hemorrágicas, as pacientes devem ser avaliadas para risco trombótico.<sup>(21-23)</sup>

## Quais os eventos adversos mais comuns com o uso de ATX?

Náuseas, vômitos, diarreia e dores abdominais podem ocorrer em 20% das pacientes. Esses eventos melhoram com a ingestão dos comprimidos por via oral junto com alimentos. Podem ocorrer: dor de cabeça, em 50% das pacientes; dores musculares, artralgiás e dores nas costas, em 10%; fadiga, em 5%; alterações visuais como visão turva, embaçada ou alteração na visão das cores, em menos de 1%; convulsão, em menos de 1% das pacientes (associada a doses maiores e em pacientes hepatopatas).<sup>(1,24)</sup>

## Quais as contraindicações e precauções com o ATX?

As contraindicações são: condições de hipercoagulabilidade conhecidas;<sup>(24)</sup> pacientes com coagulação intravascular disseminada, uma vez que a inibição do sistema fibrinolítico pode aumentar o risco de complicações trombóticas nesse cenário.<sup>(24)</sup> Em casos de insuficiência renal, a dose do ATX deve ser reduzida.<sup>(24)</sup>

## Considerações finais

Concluindo, o ácido tranexâmico é uma opção eficaz e segura no tratamento de hemorragias na mulher, incluindo

sangramento menstrual intenso e hemorragia pós-parto, e em cirurgias ginecológicas com baixo risco de complicações tromboembólicas. Seu uso em pacientes com médio e alto risco de tromboembolismo venoso deve ser individualizado.

## Referências

- VanderMeulen H, Tang GH, Sholzberg M. Tranexamic acid for management of heavy vaginal bleeding: barriers to access and myths surrounding its use. *Res Pract Trombo Haemost.* 2024;8(3):102389. doi: 10.1016/j.rpth.2024.102389
- Patel PA, Wyrobek JA, Butwick AJ, Pivalizza EG, Hare GM, Mazer CD, et al. Update on applications and limitations of perioperative tranexamic acid. *Anesth Analg.* 2022;135(3):460-73. doi: 10.1213/ANE.0000000000006039
- Shi J, Zhou C, Pan W, Sun H, Liu S, Feng W, et al. Effect of high- vs low-dose tranexamic acid infusion on need for red blood cell transfusion and adverse events in patients undergoing cardiac surgery: the OPTIMAL randomized clinical trial. *JAMA.* 2022;328(4):336-47. doi: 10.1001/jama.2022.10725
- Sundström A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database. *BJOG.* 2009;116(1):91-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01926.x
- Berntorp E, Follrud C, Lethagen S. No increased risk of venous thrombosis in women taking tranexamic acid. *Thromb Haemost.* 2001;86(2):714-5.
- Thorne JG, James PD, Reid RL. Heavy menstrual bleeding: is tranexamic acid a safe adjunct to combined hormonal contraception? *Contraception.* 2018;98(1):1-3. doi: 10.1016/j.contraception.2018.02.008
- Leminen H, Hurskainen R. Tranexamic acid for the treatment of heavy menstrual bleeding: efficacy and safety. *Int J Womens Health.* 2012;4:413-421. doi: 10.2147/IJWH.S13840
- Pacheco LD, Clifton RG, Saade GR, Weiner SJ, Parry S, Thorp JM Jr, et al. Tranexamic acid to prevent obstetrical hemorrhage after cesarean delivery. *N Engl J Med.* 2023;388(15):1365-75. doi: 10.1056/NEJMoa2207419
- Simonazzi G, Bisulli M, Saccone G, Moro E, Marshall A, Berghella V. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95(1):28-37. doi: 10.1111/aogs.12798
- WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10084):2105-16. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4
- Ortuanya KE, Eleje GU, Ezugwu FO, Odugu BU, Ikechebelu JI, Ugwu EO, et al. Prophylactic tranexamic acid for reducing intraoperative blood loss during cesarean section in women at high risk of postpartum hemorrhage: a double-blind placebo randomized controlled trial. *Womens Health (Lond).* 2024;20:17455057231225311. doi: 10.1177/17455057231225311
- Zhang L, Tan WQ, Fang QQ, Zhao WY, Zhao QM, Gao J, et al. Tranexamic acid for adults with melasma: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2018;2018:1683414. doi: 10.1155/2018/1683414
- Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):CD000249.
- Bofill Rodríguez M, Dias S, Jordan V, Lethaby A, Lensen SF, Wise MR, et al. Interventions for heavy menstrual bleeding; overview of Cochrane reviews and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;5(5):CD013180.
- Saccone G, Della Corte L, D'Alessandro P, Ardino B, Carbone L, Raffone A, et al. Prophylactic use of tranexamic acid after vaginal delivery reduces the risk of primary postpartum hemorrhage. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(19):3368-76. doi: 10.1080/14767058.2019.1571576
- Cheema HA, Ahmad AB, Ehsan M, Shahid A, Ayyan M, Azeem S, et al. Erratum to tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean section: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM.* Volume 5, Issue 8, August 2023, 101049. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(12):101196. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.101196
- Provinciatio H, Barbalho ME, da Câmara PM, Donadon IB, Fonseca LM, Bertani MS, et al. Prophylactic tranexamic acid in cesarean delivery: an updated meta-analysis with a trial sequential analysis. *Can J Anaesth.* 2024;71(4):465-78. doi: 10.1007/s12630-024-02715-3
- Lottermann NC, Andrezza NL, Cavalcante MAM, Fernandez LA, Gonçalves CV, Zhang L. Efficacy of tranexamic acid application in gynecology and obstetrics procedures: a umbrella review of systematic reviews of randomized trials. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2025;47:e-rbgo. doi: 10.61622/rbgo/2025rbgo18
- Taeuber I, Weibel S, Herrmann E, Neef V, Schlesinger T, Kranke P, et al. Association of intravenous tranexamic acid with thromboembolic events and mortality: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA Surg.* 2021;156(6):e210884. doi: 10.1001/jamasurg.2021.0884
- Konisky H, Balazic E, Jaller JA, Khanna U, Kobets K. Tranexamic acid in melasma: a focused review on drug administration routes. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(4):1197-206. doi: 10.1111/jocd.15589
- Grimes PE, Ijaz S, Nashawati R, Kwak D. New oral and topical approaches for the treatment of melasma. *Int J Womens Dermatol.* 2018;5(1):30-6. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.09.004
- Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, 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):363-9. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.053
- Colferai MM, Miquelin GM, Steiner D. Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(5):1495-501. doi: 10.1111/jocd.12830
- Relke N, Chomenki NL, Sholzberg M. Tranexamic acid evidence and controversies: an illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost.* 2021;5(5):e12546. doi: 10.1002/rth2.12546

**Venina Isabel Poço Viana Leme de Barros** 

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**Edimárlei Gonsales Valério** 

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

**Marcelo Melzer Teruchkin** 

Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil.

**Conflitos de interesse:** Nada a declarar.

**Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso e Hemorragia na Mulher da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).**

Presidente

Venina Isabel Poco Viana Leme de Barros

Vice-Presidente

Egle Cristina Couto

Secretário

Joaquim Luiz de Castro Moreira

Membro

Edimárlei Gonsales Valerio

Juliana Silva Esteves

Paulo Francisco Ramos Margarido

Ana Maria Kondo Igai

Cristiano Caetano Salazar

Dênis José Nascimento

Eduardo Zlotnik

Fernanda Andrade Orsi

Marcelo Melzer Teruchkin

Marcos Arêas Marques

Mônica Cristina da Costa Drago Souza