



Tromboembolismo Pulmonar Induzido por Anticoncepcionais: Uma abordagem integrativa

Grasiele Mattei Ise dos Santos¹, Lawrence Monteiro de Oliveira Pio², Vitória Mendonça Mendes³, Carlos Pablo Quintanilha Gonçalves⁴



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n9p240-252>

Artigo recebido em 27 de Julho e publicado em 7 de Setembro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) constitui uma das principais emergências médicas na prática clínica, caracterizado pela obstrução parcial ou total da circulação arterial pulmonar por êmbolos, geralmente provenientes de trombos venosos profundos. O uso de anticoncepcionais orais combinados (AOCs), sobretudo aqueles que contêm estrogênio associado a progestágenos de 3ª e 4ª geração, é reconhecido como fator predisponente para fenômenos tromboembólicos, em especial em mulheres jovens sem comorbidades. A fisiopatologia envolve um estado de hipercoagulabilidade induzido pelo estrogênio, que aumenta a produção de fatores pró-coagulantes (fibrinogênio, fatores VII, VIII e X), reduz proteínas anticoagulantes naturais (proteína S, antitrombina) e altera o equilíbrio fibrinolítico. Essa revisão integrativa reuniu publicações entre 2021 e 2024, incluindo relatos de caso, estudos observacionais e revisões, a fim de analisar criticamente os mecanismos fisiopatológicos, critérios diagnósticos, manejo terapêutico e fatores de risco associados ao TEP induzido por anticoncepcionais. A análise evidenciou que a maioria dos casos ocorre em mulheres jovens, muitas vezes previamente saudáveis, com desfechos variando desde recuperação completa até óbitos por falência cardiorrespiratória. Destaca-se a importância da estratificação de risco, diagnóstico precoce com angiotomografia pulmonar e tratamento oportuno com anticoagulação ou trombólise em casos graves.

Palavras-chave: Tromboembolismo pulmonar; Anticoncepcionais orais; Estrogênio; Contraceptivos combinados; Risco trombótico.



Pulmonary Thromboembolism Induced by Oral Contraceptives: An integrative approach

ABSTRACT

Pulmonary embolism (PE) is one of the leading medical emergencies, defined by partial or complete obstruction of the pulmonary arterial circulation, typically due to venous thromboembolism. Combined oral contraceptives (COCs), especially those containing estrogen and third or fourth-generation progestins, are well established as risk factors for thromboembolic phenomena, particularly in young women without comorbidities. Pathophysiology involves an estrogen-induced hypercoagulable state characterized by increased production of procoagulant factors (fibrinogen, factors VII, VIII, X), decreased natural anticoagulants (protein S, antithrombin), and impaired fibrinolysis. This integrative review analyzed studies published between 2021 and 2024, including case reports, observational studies, and reviews, to evaluate mechanisms, diagnostic approaches, therapeutic strategies, and risk factors of contraceptive-induced PE. Findings revealed most cases occur in otherwise healthy young women, with outcomes ranging from full recovery to fatal cardiopulmonary collapse. Emphasis is placed on risk stratification, early diagnosis using CT pulmonary angiography, and timely treatment with anticoagulation or thrombolysis in severe cases.

Keywords: Pulmonary embolism; Oral contraceptives; Estrogen; Combined contraceptives; Thrombotic risk.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV), que inclui a trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP), representa importante causa de morbimortalidade em mulheres em idade reprodutiva. Embora a incidência de TEV nessa população seja baixa em termos absolutos, o uso de anticoncepcionais orais combinados (AOCs) aumenta significativamente o risco relativo, variando de 2 a 6 vezes conforme a formulação utilizada (STALAS et al., 2024). O impacto clínico é potencializado pelo fato de que a maioria das usuárias é composta por mulheres jovens e previamente saudáveis, o que torna a ocorrência de TEP um evento inesperado e frequentemente subdiagnosticado.

A fisiopatologia do TEP associado a AOCs é complexa e multifatorial. O estrogênio exerce efeito pró-trombótico por meio da indução de fatores de coagulação (fibrinogênio, fatores VII, VIII e X), da redução de anticoagulantes naturais (proteína S, antitrombina) e da supressão parcial do sistema fibrinolítico (GRIS et al., 2022). Progestágenos de 3ª e 4ª geração, como drospirenona e desogestrel, também estão implicados no aumento do risco, em contraste com formulações à base de levonorgestrel, consideradas de menor impacto trombogênico (THACHIL et al., 2022). Além disso, a presença de trombofilias hereditárias, como mutações do fator V Leiden ou da protrombina, pode amplificar o risco quando associadas ao uso de AOCs (JUNIOR et al., 2023).

A hemorragia digestiva, a gestação, o puerpério e a imobilização prolongada são descritos como fatores adicionais, mas o uso de AOCs destaca-se como fator isolado em relatos de TEP maciço em mulheres sem outros riscos predisponentes (LEWCZUK et al., 2022). O diagnóstico clínico é dificultado pela inespecificidade dos sintomas — dispneia súbita, dor torácica pleurítica, síncope — frequentemente confundidos com outras condições. Exames laboratoriais, como o dímero-D, têm sensibilidade elevada, mas baixa especificidade, tornando a **angiotomografia computadorizada de tórax com contraste** o padrão-ouro para confirmação (SHIBA; VAN KEER, 2024).

Diante da gravidade e da possibilidade de prevenção, torna-se essencial compreender as evidências mais recentes sobre a relação entre AOCs e TEP. Esta revisão integrativa busca sistematizar os achados da literatura entre 2021 e 2024, enfatizando

fisiopatologia, apresentação clínica, métodos diagnósticos e estratégias de manejo.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, metodologia que permite reunir, analisar e sintetizar criticamente os resultados de pesquisas relevantes, proporcionando uma compreensão ampla e atualizada sobre determinado fenômeno clínico. Diferentemente das revisões sistemáticas estritas, a revisão integrativa admite a inclusão de diferentes delineamentos metodológicos, desde ensaios clínicos randomizados até estudos observacionais, relatos de caso e consensos de especialistas, permitindo assim uma visão mais abrangente do impacto dos anticoncepcionais orais combinados (AOCs) no desenvolvimento do tromboembolismo pulmonar (TEP).

A busca bibliográfica foi realizada em bases eletrônicas de alta relevância, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Embase. Foram utilizados descritores controlados e não controlados, em inglês e português, tais como: *pulmonary embolism, oral contraceptives, estrogen, combined contraceptives, thrombotic risk*. Operadores booleanos (AND, OR) foram aplicados para ampliar ou refinar os resultados. O período de publicação considerado foi de janeiro de 2021 a abril de 2024, abrangendo estudos contemporâneos que refletem os avanços mais recentes na área.

Critérios de inclusão:

1. Artigos originais em inglês ou português, disponíveis em texto completo.
2. Estudos envolvendo mulheres em idade reprodutiva usuárias de anticoncepcionais orais combinados que desenvolveram TEP.
3. Publicações que abordassem aspectos fisiopatológicos, diagnósticos, terapêuticos ou prognósticos da relação entre anticoncepcionais e TEP.

Critérios de exclusão:

1. Estudos em populações pediátricas ou geriátricas exclusivamente.
2. Artigos com enfoque experimental em animais.
3. Trabalhos sem acesso integral ao texto.

4. Revisões narrativas sem embasamento científico robusto.

A triagem inicial foi realizada pela leitura de títulos e resumos, seguida da análise integral dos artigos elegíveis. A extração de dados considerou informações referentes a: desenho do estudo, população avaliada, tipo de anticoncepcional utilizado, fatores de risco associados, métodos diagnósticos empregados, intervenções terapêuticas realizadas e principais desfechos clínicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ALYOUSEFI (2021) relatou o caso de uma paciente jovem, usuária de anticoncepcional oral combinado (AOC), que desenvolveu tromboembolismo pulmonar (TEP) maciço associado a trombose venosa profunda (TVP) após infecção por COVID-19. A paciente apresentou quadro súbito de dispneia intensa, dor torácica pleurítica, taquicardia e hipoxemia, associado à elevação marcante de dímero-D (> 4.000 ng/mL). A angiotomografia computadorizada de tórax evidenciou êmbolos pulmonares extensos em ambas as artérias pulmonares. O estudo destacou a sinergia patogênica entre o uso de AOCs e estados inflamatórios sistêmicos, como a infecção viral, que potencializam a cascata pró-coagulante por aumento da IL-6, TNF- α e fibrinogênio. O desfecho foi favorável com anticoagulação plena, mas o caso reforça que mesmo em ausência de trombofilia hereditária, o uso de contraceptivos combinados pode predispor a eventos tromboembólicos fatais, especialmente em contexto de inflamação sistêmica.

GRIS *et al.* (2022) analisaram a interação entre AOCs e síndrome antifosfolípide (SAF), condição que amplifica exponencialmente o risco trombótico. Mulheres com anticorpos antifosfolípidos em uso de AOCs apresentaram risco oito vezes maior de TEP comparado a não usuárias. Além disso, a taxa de recorrência de TEV nessas pacientes foi significativamente mais alta, mesmo sob anticoagulação, evidenciando o caráter persistente da hipercoagulabilidade. O estudo sugeriu que a contracepção hormonal combinada deve ser absolutamente contraindicada em pacientes com SAF, independentemente da presença de manifestações clínicas prévias. Os autores



recomendam a triagem em casos de história pessoal ou familiar de trombose, dada a gravidade dos desfechos quando AOCs são utilizados neste perfil de risco.

LEWCZUK et al. (2022) apresentaram um relato dramático de TEP maciço em paciente jovem, previamente saudável, usuária de AOC de 3ª geração. O quadro evoluiu rapidamente para choque obstrutivo, necessitando trombólise sistêmica com alteplase. Apesar da reperfusão parcial e recuperação da função ventricular direita, o caso evidenciou que a mortalidade do TEP maciço pode superar 30% em 30 dias se não houver intervenção imediata. Os autores ressaltam que AOCs contendo drospirenona conferem risco quase três vezes maior de TEV em comparação aos contendo levonorgestrel. O relato enfatiza a importância da anamnese detalhada, incluindo uso de anticoncepcionais, em toda paciente jovem admitida com dispneia aguda e sinais de instabilidade hemodinâmica.

Na revisão sistemática conduzida por THACHIL et al. (2022), estimou-se que o uso de AOCs é responsável por 10 a 20% dos episódios de TEV em mulheres em idade fértil. O risco relativo variou entre 2 a 6 vezes, dependendo da formulação. Os autores destacaram que contraceptivos contendo drospirenona e desogestrel têm perfil trombogênico significativamente maior, enquanto os que utilizam levonorgestrel apresentam risco reduzido. Fatores adicionais como tabagismo, obesidade e sedentarismo aumentam ainda mais o risco absoluto, podendo elevar a incidência de TEV para até 15 casos por 10.000 mulheres/ano em usuárias de alto risco. O estudo recomenda que a prescrição de AOCs seja acompanhada de estratificação individual de risco, com orientação sobre alternativas não hormonais em pacientes com múltiplos fatores predisponentes.

JUNIOR et al. (2023) reforçaram a necessidade de inclusão do uso de AOCs em escores preditivos de TEP, como o escore de Wells. Os autores salientaram que a omissão deste fator pode levar a subestimação do risco em mulheres jovens, atrasando o diagnóstico. O estudo também comparou estratégias de anticoagulação, destacando que os anticoagulantes orais diretos (DOACs), como rivaroxabana e apixabana, são preferíveis em mulheres jovens, por apresentarem eficácia semelhante à varfarina, menor risco de hemorragia e melhor adesão terapêutica. Dados de acompanhamento mostraram que, após a suspensão do AOC e início da anticoagulação, a recorrência de



TEV caiu para menos de 3% em um ano, reforçando a importância da retirada imediata do fator causal.

O estudo de SHIBA e VAN KEER (2024) relatou um caso de TEP bilateral submaciço em usuária de AOC, tratado com trombólise dirigida por cateter. Essa técnica consiste na infusão local de alteplase associada à reperfusão mecânica, promovendo rápida restauração da circulação pulmonar. O procedimento resultou em melhora imediata da pressão pulmonar e recuperação da função ventricular direita, sem complicações hemorrágicas graves. Os autores ressaltaram que, em pacientes jovens, essa estratégia pode reduzir o risco de evolução para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC), complicação que ocorre em até 4% dos sobreviventes de TEP. A análise sugere que terapias endovasculares podem ser alternativas seguras à trombólise sistêmica, especialmente em casos intermediários de risco.

SONG et al. (2021) realizaram estudo retrospectivo sobre TEP associado a AOCs, evidenciando que a maioria dos casos ocorre nos primeiros 12 meses de uso. O estudo identificou que aproximadamente 60% das pacientes apresentaram sintomas inespecíficos (fadiga, dispneia leve, dor torácica atípica) antes do diagnóstico definitivo, o que contribuiu para atrasos e maior gravidade dos casos. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 6%. Os autores recomendam vigilância clínica intensificada no primeiro ano de uso de AOCs e reavaliação periódica da necessidade de manutenção da contraceção hormonal em pacientes com fatores adicionais de risco.

STALAS et al. (2024) conduziram estudo multicêntrico comparando formulações contraceptivas. Usuárias de drospirenona apresentaram risco relativo de TEP três vezes maior, e as de desogestrel, 2,5 vezes maior, em comparação a levonorgestrel. A incidência absoluta variou de 9 a 12 casos de TEV por 10.000 mulheres/ano nas formulações de maior risco, contra 5 a 6 por 10.000/ano nas de levonorgestrel. Esses dados indicam que a escolha do tipo de progestágeno influencia diretamente o risco tromboembólico. Os autores defendem que, em mulheres com predisposição, contraceptivos de 2ª geração devem ser priorizados, e que os profissionais de saúde devem discutir ativamente esses riscos com as pacientes no momento da prescrição.

TABELA – Síntese crítica dos estudos analisados

Autor e Ano	Metodologia	Principais Conclusões
ALYOUSEFI, 2021	Relato de caso clínico detalhado	Descreveu TEP maciço em paciente jovem usuária de AOC após COVID-19, com dímero-D > 4.000 ng/mL e êmbolos extensos em angiotomografia. Destacou efeito sinérgico entre fatores transitórios (infecção viral) e hormonais (estrogênio) na hipercoagulabilidade. Evolução favorável com anticoagulação plena, mas evidenciou que mesmo mulheres sem trombofilia hereditária podem evoluir com TEP fatal sob uso de AOCs.
GRIS et al., 2022	Revisão integrativa com enfoque em trombofilias adquiridas	Analizou a associação de AOCs com síndrome antifosfolípide (SAF). Demonstrou risco até 8 vezes maior de TEP em mulheres com anticorpos em uso de AOCs. Concluiu que a contracepção combinada deve ser contraindicada em SAF e recomendou triagem laboratorial em casos de histórico pessoal/familiar de trombose.
LEWCZUK et al., 2022	Relato de caso com revisão de literatura	Relatou TEP maciço e choque obstrutivo em usuária de AOC de 3ª geração. Paciente necessitou trombólise sistêmica com alteplase. Estudo reforçou que o risco de TEV é 3x maior com drospirenona em relação ao

Autor e Ano	Metodologia	Principais Conclusões
THACHIL et al., 2022	Revisão sistemática de literatura	<p>levonorgestrel. Evidenciou importância da anamnese com ênfase em uso de AOCs em pacientes jovens com dispneia aguda.</p> <p>Estimou que AOCs são responsáveis por 10–20% dos episódios de TEV em mulheres em idade fértil. Risco relativo variou entre 2–6 vezes. Concluiu que progestágenos de 3^a/4^a geração (drospirenona e desogestrel) aumentam substancialmente o risco, enquanto levonorgestrel apresenta menor impacto. Tabagismo e obesidade ampliam risco absoluto para até 15 casos/10.000 mulheres/ano.</p> <p>Reforçou a inclusão do uso de AOCs em escores clínicos de predição de TEP (ex.: Wells). Discutiu estratégias terapêuticas e concluiu que DOACs</p>
JUNIOR et al., 2023	Revisão crítica	narrativa (rivaroxabana/apixabana) apresentam eficácia semelhante à varfarina, com menor risco hemorrágico e maior adesão. Observou que a suspensão do AOC reduz recidiva de TEV para <3% ao ano.
SHIBA; VAN KEER, 2024	Relato de caso com revisão técnica	Relataram TEP bilateral submaciço tratado com trombólise dirigida por cateter, combinando alteplase local e reperfusão mecânica. Técnica promoveu rápida melhora

Autor e Ano	Metodologia	Principais Conclusões
SONG et al., 2021	Estudo retrospectivo multicêntrico	<p>hemodinâmica e prevenção de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC), complicação presente em até 4% dos sobreviventes de TEP. Sugerem uso preferencial em pacientes jovens com risco intermediário.</p> <p>Avaliou casos de TEP em usuárias de AOCs e observou que >60% ocorreram no primeiro ano de uso. Identificou atraso diagnóstico em 60% dos casos devido a sintomas inespecíficos. Relatou taxa de mortalidade hospitalar de 6%. Recomendou vigilância clínica intensificada e reavaliação periódica da indicação de AOCs em pacientes com fatores de risco adicionais.</p>
STALAS et al., 2024	Estudo multicêntrico de coorte	<p>Comparou diferentes formulações de AOCs. Usuárias de drospirenona apresentaram risco 3x maior de TEP, e de desogestrel, 2,5x maior, comparadas a levonorgestrel.</p> <p>Incidência absoluta: 9–12/10.000 mulheres/ano em formulações de maior risco versus 5–6/10.000/ano em levonorgestrel. Concluíram que contraceptivos de 2ª geração devem ser priorizados em pacientes com fatores trombóticos.</p>

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tromboembolismo pulmonar associado ao uso de anticoncepcionais orais combinados representa uma condição de elevada relevância clínica, sobretudo por acometer predominantemente mulheres jovens, muitas vezes sem comorbidades prévias. Os dados da literatura analisada reforçam que a hipercoagulabilidade induzida pelos estrogênios e progestágenos de 3^a e 4^a geração (como drospirenona e desogestrel) aumenta significativamente o risco de eventos tromboembólicos venosos. A fisiopatologia envolve um desequilíbrio entre fatores pró-coagulantes e anticoagulantes, associado à inibição parcial da fibrinólise, favorecendo a formação de trombos que podem migrar para a circulação pulmonar. Dessa forma, o uso de AOCs deve sempre ser avaliado dentro de um contexto de risco individual, considerando fatores adicionais como obesidade, tabagismo, imobilização e presença de trombofilias hereditárias ou adquiridas.

Do ponto de vista diagnóstico e terapêutico, o reconhecimento precoce é fundamental. O atraso no diagnóstico, frequentemente relacionado à inespecificidade dos sintomas (dispneia, dor torácica, síncope), está associado a pior prognóstico e maior mortalidade. Métodos de imagem como a angiotomografia pulmonar constituem o padrão-ouro diagnóstico, enquanto o dímero-D mantém papel como marcador sensível, embora pouco específico. O tratamento deve ser instituído de forma imediata e individualizada, com anticoagulação como pilar central, trombólise reservada a casos de TEP maciço ou submaciço com instabilidade hemodinâmica, e terapias endovasculares emergindo como alternativas promissoras em mulheres jovens com risco intermediário. A suspensão imediata do anticoncepcional é mandatória, pois reduz significativamente a recorrência de novos eventos tromboembólicos.

Por fim, torna-se imprescindível a adoção de estratégias preventivas e de políticas de saúde que ampliem a conscientização sobre o risco de TEP induzido por contraceptivos orais. A prescrição deve ser precedida por avaliação clínica detalhada, levando em consideração histórico familiar, presença de trombofilias e estilo de vida da paciente. Contraceptivos de 2^a geração, com menor impacto trombótico, devem ser preferidos em pacientes de maior risco. Além disso, é fundamental que médicos



orientem suas pacientes de forma clara sobre sinais e sintomas sugestivos de TEV, garantindo diagnóstico precoce e tratamento oportuno. A integração entre prevenção, estratificação de risco e intervenções terapêuticas adequadas constitui a principal ferramenta para reduzir a morbimortalidade associada ao TEP em usuárias de anticoncepcionais orais.

REFERÊNCIAS

ALYOUSEFI, A. M. *Massive pulmonary embolism in a young woman taking oral contraceptive pills after COVID-19 infection: a case report*. The Egyptian Journal of Internal Medicine, v. 33, n. 44, p. 1-5, 2021.

GRIS, J. C. et al. *Oral contraceptives, antiphospholipid antibodies and the risk of venous thromboembolism: a complex interaction*. Thrombosis Research, v. 211, p. 60-67, 2022.

LEWCZUK, J. et al. *Massive pulmonary embolism in a young woman using combined oral contraceptives: case report and review of risk factors*. Advances in Clinical and Experimental Medicine, v. 31, n. 8, p. 905-910, 2022.

THACHIL, J. et al. *Venous thromboembolism in women: impact of oral contraceptives, pregnancy and puerperium*. Seminars in Thrombosis and Hemostasis, v. 48, n. 5, p. 451-460, 2022.

JUNIOR, J. A. et al. *Clinical prediction and management of pulmonary embolism in women using oral contraceptives: a narrative review*. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, v. 56, p. 321-332, 2023.

SHIBA, N.; VAN KEER, K. *Catheter-directed thrombolysis in submassive pulmonary embolism associated with oral contraceptives: a case-based review*. Vascular Medicine, v. 29, n. 1, p. 34-42, 2024.

SONG, J. Y. et al. *Pulmonary embolism in young women on oral contraceptives: a retrospective analysis of clinical outcomes and diagnostic delay*. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, v. 27, p. 1-9, 2021.

STALAS, A. et al. *Comparative risk of venous thromboembolism with different oral contraceptive formulations: a multicenter cohort study*. Thrombosis and Haemostasis, v. 124, n. 2, p. 145-156, 2024.