

## ARTIGO DE REVISÃO

**ETIOPATOGENIA E DIAGNÓSTICO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA NA GESTAÇÃO: REVISÃO DE LITERATURA**  
ETIOPATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF DEEP VEIN THROMBOSIS IN PREGNANCY: A LITERATURE REVIEW

Vinícius Barros Prehl<sup>1</sup>, Gabriel Leal Costa Moura<sup>2</sup>, Fellipe Camargo Ferreira Dias<sup>1</sup>, Roniel Thalles Almeida da Silva Rosa<sup>2</sup>, Antônio Fagundes da Costa Júnior<sup>3</sup>.

**RESUMO**

**Introdução:** A gestação e o período pós-parto estão associados a diversas alterações fisiológicas que resultam na elevação do risco de eventos tromboembólicos. O tromboembolismo venoso (TEV) representa uma importante causa de morbimortalidade materna e se apresenta por meio de duas entidades clínicas diferentes: embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP). A manifestação de sinais e sintomas comuns durante a gravidez associada à limitação do uso de radiação e elevação progressiva normal do D-dímero tornam o diagnóstico da TVP na gestação um desafio. **Desenvolvimento:** Trata-se de um artigo de revisão a partir de trabalhos selecionados sistematicamente nas bases de dados MEDLINE e LILACS com base nos indexadores: trombose venosa, gravidez e diagnóstico. **Considerações finais:** A gestação representa um estado pró-trombótico transitório, onde todos os componentes da tríade de Virchow são afetados. Diversos fatores associados ao período gestacional resultam em um padrão epidemiológico e de manifestação clínica distinto da população não gestante. A TVP representa a maioria dos casos de TEV sintomáticos no período pré-parto e acomete predominantemente o sistema venoso proximal. O estado pró-trombótico resulta na elevação dos níveis de D-dímero na gravidez, diminuindo a especificidade do exame. A ultrassonografia compressiva representa o exame de escolha diante da suspeita de TVP na gestação. A investigação diagnóstica possui limitações importantes e necessita de estudos direcionados para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de estratégias para o diagnóstico de TVP em gestante.

**Palavras-chave:** Trombose Venosa; Gravidez; Diagnóstico.

 **ACESSO LIVRE**

**Citação:** Prehl VB, Moura GLC, Dias FCF, Rosa RTAS, Costa Júnior AF (2018) Etiopatogenia e Diagnóstico da Trombose Venosa Profunda na Gestação: Revisão de Literatura. Revista de Patologia do Tocantins, 5(4): 51-55.

**Instituição:** <sup>1</sup>Médico, Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil; <sup>2</sup>Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil. <sup>3</sup>Docente, Médico Cirurgião Vascular, Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil.

**Autor correspondente:** Vinícius Barros Prehl; vinicius.prehl@gmail.com

**Editor:** Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 09 de dezembro de 2018.

**Direitos Autorais:** © 2018 Prehl et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Gestation and the postpartum period are associated with several physiological changes that result in an increased risk of thromboembolic events. Venous thromboembolism (VTE) is an important cause of maternal morbidity and mortality and is presented through two different clinical entities: pulmonary embolism (PE) and deep vein thrombosis (DVT). The manifestation of common signs and symptoms during pregnancy associated with limitation in the use of radiatiotn and normal progressive elevation of D-dimer make the diagnosis of DVT during pregnancy challenging. **Development:** This is a review article based on systematically selected papers in the MEDLINE and LILACS databases based on the indexes: venous thrombosis, pregnancy and diagnosis. **Final considerations:** Gestation represents a transient prothrombotic state, where all components of the Virchow triad are affected. Several factors associated with the gestational period result in an epidemiological pattern and distinct clinical manifestation of the non-pregnant population. DVT represents the majority of cases of symptomatic VTE in the prepartum period and predominantly affects the proximal venous system. The prothrombotic state results in elevation of D-dimer levels in pregnancy, decreasing the specificity of the test. Compression ultrasonography represents the examination of choice in view of the suspicion of DVT during pregnancy. The diagnostic investigation has important limitations and needs studies directed to the development and improvement of strategies for the diagnosis of DVT in pregnant women.

**Keywords:** Venous Thrombosis; Pregnancy; Diagnosis.

## INTRODUÇÃO

Duas condições clínicas principais constituem o tromboembolismo venoso (TEV) e podem ser manifestar isoladamente ou associadas: embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP). Em 1884, Rudolph Virchow descreveu o mecanismo fisiopatológico da trombose através de três fatores: hipercoagulabilidade, estase sanguínea e lesão endotelial. A gestação e o puerpério possuem maior risco de eventos tromboembólicos em consequência das diversas mudanças fisiológicas que ocorrem nesse período, atuando nos três componentes da tríade de Virchow. O Tromboembolismo Venoso (TEV) representa uma importante causa de morte no período gestacional, sendo a principal causa de mortalidade materna em países desenvolvidos. A gestação está associada a uma elevação de até 5 vezes no risco de eventos tromboembólicos<sup>1</sup>. Variados fatores genéticos ou adquiridos podem agir de modo sinérgico aumentando o risco de trombose na gestação. A identificação dos fatores de risco para instituição da trombopprofilaxia representa a principal estratégia para redução da morbimortalidade, através de métodos farmacológicos e não farmacológicos. Diversos sinais e sintomas clássicos do TEV estão associados à gravidez normal, dificultando o diagnóstico nas gestantes com suspeita<sup>2</sup>. Estudos evidenciaram menor confirmação diagnóstica em pacientes grávidas com suspeita de TEV em relação a população não gestante. A investigação diagnóstica complementar possui limitações diante das alterações fisiológicas e anatômicas na gravidez e as estratégias diagnósticas desenvolvidas para a população geral não foram validadas em gestantes.

## METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão de literatura, no qual a pesquisa e seleção dos artigos ocorreu no período de maio a julho de 2018. Foi realizada uma pesquisa sistemática nas bases de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), através da plataforma PubMed, e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), através da plataforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os indexadores cadastrados no Medical Subject Headings (MeSH) da U.S. National Library of Medicine e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde: "venous thrombosis", "diagnosis" e "pregnancy". Os critérios de elegibilidade definidos para o presente estudo foram trabalhos científicos publicados no período de 2008 a 2018, em inglês ou português, do tipo artigo original, relato de caso, revisão sistemática ou meta-análise. Após a aplicação dos critérios de inclusão, exclusão de trabalhos duplicados, avaliação de relevância e análise dos resumos pelos autores, foram selecionados 36 artigos potenciais para leitura na íntegra e avaliação da qualidade metodológica. Ao final do processo de seleção, 22 artigos foram definidos e 3 artigos relevantes foram incluídos com base na revisão das listas referencias dos artigos, totalizando 25 artigos selecionados para revisão no presente estudo.

## RESULTADOS

### Epidemiologia

A epidemiologia do TEV é substancialmente diferente entre mulheres grávidas e não grávidas, resultando em importantes implicações clínicas. Durante a gestação, o risco de TEV é de 4 a 5 vezes maior em relação a mulheres não grávidas na mesma faixa etária<sup>3,4</sup>. A doença tromboembólica é a principal causa de mortalidade materna em países desenvolvidos, representando de 20 a 30% das mortes, mas, apesar disso, no Brasil não há dados oficiais sobre a doença tromboembólica como causa de morte materna<sup>4,5</sup>. Diversos estudos evidenciaram que a incidência de eventos tromboembólicos é semelhante durante os trimestres na gestação. A TVP é responsável por 80 a 85% dos casos de TEV sintomáticos na gravidez e puerpério e dois terços de todos os casos ocorre no período anteparto<sup>6,4</sup>. O risco de tromboembolismo pulmonar (TEP) é mais alto no período pós-parto, onde são diagnosticados 85% dos casos<sup>4</sup>. No puerpério, o risco de TEV é mais alto nas 3 primeiras semanas, no qual ocorrem 80% dos eventos do pós-parto. Após este período, a incidência diminui até os níveis de mulheres não gestantes na sexta semana pós-parto. Mulheres grávidas com suspeita de tromboembolismo venoso possuem um índice significativamente menor de confirmação diagnóstica, menos de 10% em comparação a 25% nas mulheres não grávidas<sup>7</sup>.

### Patofisiologia

A gestação compreende um estado pró-trombótico, no qual todos os componentes da Tríade de Virchow são afetados<sup>8</sup>. A importante elevação nos níveis de estrogênio e progesterona causam alterações fisiológicas sistêmicas na homeostasia, contribuindo para um estado transitório que favorece o aumento na incidência de tromboembolismo venoso<sup>9</sup>. A hipercoagulabilidade, principal fator da tríade que favorece a trombose na gravidez, é resultado do aumento de fatores pró-coagulantes (V, VII, VIII, IX, XII, fibrinogênio e fator de von Willebrand) e diminuição da atividade anti-coagulante (redução da proteína S e aumento da resistência à proteína C ativada)<sup>4,9,10</sup>. A atividade fibrinolítica está reduzida em consequência ao aumento nos inibidores do ativador de plasminogênio tipos I e II e diminuição do ativador do plasminogênio tecidual<sup>4</sup>. Essas modificações são provavelmente uma adaptação evolutiva para evitar mortes por hemorragia materna no parto. Durante a gestação, a elevação dos níveis de estrogênio resulta em uma diminuição do tônus vasomotor e no consequente aumento no diâmetro dos vasos de capacitância, contribuindo para a estase venosa e formação de trombos<sup>9</sup>. A compressão das veias pélvicas pelo útero gravídico, principalmente a veia íliaca esquerda, levando a diminuição do retorno venoso, é o fator mais importante no favorecimento da estase venosa no segundo e terceiro trimestres e explica o predomínio de acometimento do membro inferior esquerdo na gravidez<sup>3</sup>. Os distúrbios do fluxo sanguíneo na gestação são mais pronunciados nas veias femorais, local mais comum de acometimento da TVP no período gestacional<sup>11</sup>. A lesão endotelial, terceiro componente da tríade, ocorre no parto, tanto por via vaginal quanto cesariana, no qual a compressão mecânica dos vasos da pelve

pela cabeça do feto, o trauma cirúrgico direto ou uso de fórceps podem causar danos aos vasos pélvicos.

### Fatores de Risco

A incidência do TEV na gestação é influenciada por diversos fatores de risco genéticos ou adquiridos antes ou durante a gravidez ou mesmo no puerpério. A identificação das diversas condições é importante para o diagnóstico precoce ou avaliação da necessidade de trombotoprofilaxia. Os efeitos estatísticos da combinação de variados fatores podem ser aditivos ou multiplicativos<sup>11</sup>, sendo os fatores de risco mais significativos a história prévia de trombose e trombofilias. A estase venosa é mais pronunciada em pacientes com histórico de TVP, devido ao risco de dano permanente à parede dos vasos e refluxo valvar pela trombose prévia<sup>11</sup>. O sobrepeso se destaca como uma condição prevalente e de moderado risco, sendo mais impactante quanto maior o índice de massa corporal (IMC). O parto cesariano, eletivo ou de emergência, possui maior risco de complicação tromboembólica quando comparado ao parto vaginal devido ao maior tempo de imobilização no pós-parto. As gestações decorrentes de fertilização in vitro possuem maior incidência de eventos trombóticos (HR=1,77; IC 95%=1,41-2,23)<sup>12</sup>, sendo o risco maior no primeiro trimestre (HR=6,97; IC 95% 2,21-21,96)<sup>11</sup>. Já fatores de risco adicionais incluem idade maior que 35 anos, tabagismo, anemia falciforme, lúpus eritematoso sistêmico, cardiopatia, multiparidade, pré-eclâmpsia e gestação gemelar<sup>7</sup>.

Tabela 1 – Fatores de risco para TEV na gestação e odds ratio associado<sup>6, 9, 11</sup>

Fator de risco	Odds ratio ajustado
TEV prévio	24,8
IMC > 30 g/m <sup>2</sup>	5,3
Idade > 35 anos	1,3
Imobilidade	7,7
Tabagismo	2,7
Veias varicosas	2,4
Lúpus Eritematoso Sistêmico	8,7
Anemia Falciforme	1,7 - 6,7
Síndrome Antifosfolípide	15,8
Multiparidade	1,5 - 4,03
Cardiopatia	7,1
Terapia de reprodução assistida	4,3
Hiperêmese gravídica	2,5
Ganho de peso > 21 kg durante a gestação	1,6
Cesariana	3,6
Pré-eclâmpsia	3,1
Gemelaridade	2,6

Abreviações: TEV, tromboembolismo venoso; IMC, índice de massa corporal

### Manifestações Clínicas

O diagnóstico do tromboembolismo venoso na gestação é um desafio clínico para o médico, visto que muitos sinais e sintomas clássicos são referidos mesmo em uma gravidez não patológica e as estratégias diagnósticas para a população geral não foram validadas em gestantes. A epidemiologia e os padrões de manifestações clínicas e de complicações da doença tromboembólica diferem das mulheres não grávidas, o que implica em diferenças importantes no diagnóstico e tratamento. As manifestações clínicas clássicas da TVP nos membros inferiores incluem dor, edema, sensação de peso e parestesia. Nos casos de TVP não relacionados a gestação, o envolvimento das veias da perna é predominante (58%-87%), e os quadros restritos às veias proximais dos membros inferiores são incomuns<sup>13</sup>. Diferentemente, na gestação há um predomínio de acometimento das veias proximais, com elevada incidência de trombose isolada de veia íliaca. De acordo com estudo de revisão sistemática de Chan, 71% dos casos de TVP gestacional têm envolvimento do sistema venoso proximal, sendo 64% restritos às veias ileofemorais e 17% de trombose isolada de veia íliaca<sup>13</sup>. A trombose venosa pélvica pode se manifestar de uma maneira distinta e ampla, com um quadro clínico pouco frequente em mulheres não grávidas, simulando quadros de apendicite, doença inflamatória-pélvica, gravidez ectópica rota, cólica nefrética e torção de cisto ovariano<sup>1</sup>. As manifestações da trombose venosa proximal incluem febre, dor abdominal, dor lombar, náusea, vômitos, edema unilateral indolor e leucocitose<sup>1</sup>. A TVP de veias proximais possui maior risco de embolização pulmonar (40%-50%) e resulta em maior mortalidade materna se não diagnosticada<sup>13</sup>. Durante a gestação há um predomínio de acometimento da perna esquerda, ocorrendo em 88% dos casos<sup>13</sup>. A TVP não diagnosticada ou não tratada corretamente pode propiciar o surgimento da Síndrome Pós-Trombótica, uma complicação com significativa diminuição da qualidade de vida e impacto socioeconômico. Estudos apontam que 42% das gestantes com TVP desenvolvem sintomas crônicos, e 7% evoluem com a forma grave, com a manifestação de úlceras venosas<sup>9</sup>.

### Pré-teste de Probabilidade

A aplicabilidade dos escores de predição para TVP existentes para a população geral, como o escore de Wells, é incerta em gestantes e não foi validada clinicamente<sup>14</sup>. Chan *et. al* desenvolveram um teste de probabilidade para TVP em gestantes com base em estudos prospectivos, denominado pelo acrônimo em inglês "*LEft rule*", que aborda três variáveis clínicas: sintomatologia no membro inferior esquerdo ("*Left*"), presença de edema ("*Edema*") com diferença de circunferência  $\geq 2$ cm entre as pernas e apresentação no primeiro trimestre ("*First trimester*"). O estudo de Chan e outro estudo posterior para validação externa encontraram uma performance diagnóstica de 100% de sensibilidade, com a presença de ao menos um critério, e 100% de valor preditivo negativo, se nenhum critério for positivo<sup>14</sup>. Com a presença de um critério positivo, TVP ocorreu em 16,4% dos casos (IC 95%, 10,5%-24,7%), e com dois ou três critérios positivos presentes, o diagnóstico foi confirmado em 58,3% dos casos (IC 95%, 35,8%-75,5%)<sup>15</sup>. Quando comparado com as impressões

clínicas de médicos experientes, o teste "LEft rule" identificou com maior acurácia mulheres com baixo risco da doença<sup>9</sup>.

### Avaliação Laboratorial

O D-dímero é um produto da degradação da fibrina e seus níveis plasmáticos elevados indicam uma formação exacerbada de fibrina ou aumento da ação da plasmina, ocorrendo em diversas situações clínicas. Apesar da alta sensibilidade, a utilidade clínica do D-dímero é limitada devido a sua baixa especificidade. Durante a gestação normal, ocorre uma elevação fisiológica dos níveis de D-dímero, atingindo o pico no primeiro dia pós-parto e retornando aos valores normais em 4 a 6 semanas. O uso dos valores de corte usuais para diagnóstico de TVP em gestantes está associada a uma alta taxa de resultados falso-positivos e sua aplicabilidade não foi validada clinicamente<sup>9</sup>.

### Investigação Imaginológica

A Venografia tradicional é considerada o exame padrão ouro para diagnóstico de TVP, mas foi amplamente substituída na prática clínica pela ultrassonografia, devido à invasividade e uso de radiação. Diversos estudos já demonstraram a segurança no manejo e suspensão da anticoagulação em pacientes gestantes com suspeita de TVP a partir uma avaliação ultrassonográfica negativa<sup>16, 17</sup>. A ultrassonografia compressiva de membros inferiores é o exame de escolha para diagnóstico de TVP na população geral, pela boa acurácia diagnóstica, relativo baixo custo e não invasividade<sup>8</sup>. Possui uma sensibilidade de 97% e especificidade de 94% para diagnóstico em pacientes sintomáticos com suspeita de TVP em membro inferior<sup>8</sup>. A ultrassonografia possui menor sensibilidade diagnóstica para TVP ilíaca na gestação em consequência da dificuldade de visualização das veias proximais devido ao útero gravídico e impedimento da avaliação compressiva do vaso ao nível ilíaco. O uso da técnica Doppler e manobras como Valsava são utilizadas de modo auxiliar para a avaliação da patência das veias ilíacas, entretanto a acurácia dessas técnicas ainda não foi rigorosamente estudada<sup>15</sup>. Resultados falsos-positivo e falsos-negativo são encontrados devido às alterações fisiológicas que ocorrem na gestação, como a diminuição do fluxo venoso, diminuição do tônus vasomotor, compressão venosa pelo útero gravídico e edema<sup>16</sup>. A venografia sem contraste por ressonância magnética é indicada em casos com alta suspeição clínica de TVP ilíaca e resultados negativos ou inconclusivos na ultrassonografia compressiva. Estudos evidenciaram a alta sensibilidade e especificidade e a segurança para investigação de TVP na gestação por não envolver radiação e contraste venoso<sup>8</sup>. Os pontos negativos residem no alto custo e baixa disponibilidade. A venografia por ressonância magnética (RM) sem contraste em pacientes não gestantes apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 94% em comparação com a venografia tradicional<sup>8</sup>. Um estudo prospectivo comparando a venografia por RM sem contraste e ultrassonografia em pacientes entre 23 e 39 semanas de idade gestacional evidenciou que a aproximadamente 11% dos casos de TVP ilíaca diagnosticados pela RM não foram visualizados pela ultrassonografia. A visualização da extensão proximal dos trombos pela RM foi superior em 74% dos casos em relação a ultrassonografia<sup>18</sup>. A

venografia tradicional não é indicada na abordagem inicial das gestantes com suspeita de TVP, pelo fato de ser um exame invasivo, doloroso e com risco de anafilaxia pelo contraste endovenoso. Mas, apesar da exposição do feto a radiação na venografia tradicional, estudos evidenciaram que os níveis estimados são baixos e o exame é seguro<sup>7</sup>. A indicação pode ser feita avaliando-se o grau de suspeita clínica e inconclusividade na investigação inicial<sup>16,7</sup>. A venografia por tomografia computadorizada deve ser evitada durante a gestação devido à exposição fetal a radiação ser muito superior em relação a venografia convencional.

### CONCLUSÃO

Diante da relevância do tromboembolismo venoso como causa de morbimortalidade na gestação, evidencia-se a importância da trombopprofilaxia, diagnóstico precoce e tratamento adequado. Deve-se atentar ao padrão atípico de manifestação clínica da TVP, predominando no membro inferior esquerdo e sistema venoso proximal. A ultrassonografia compressiva é o exame de imagem de escolha na abordagem inicial da grávida com suspeita de trombose venosa de membros inferiores. Destaca-se a necessidade de estudos para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas específicas para o período gestacional.

### REFERÊNCIAS

1. Aroke D, Kadia B, Dimala C, Bechem N, Ngek L, Choukem S. Right iliac vein thrombosis mimicking acute appendicitis in pregnancy: a case report. *BMC Research Notes*. 2017;10(1).
2. Oliveira A, Marques M. Profilaxia de tromboembolismo venoso na gestação. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2016;15(4):293-301.
3. DeStephano C, Werner E, Holly B, Lessne M. Diagnosis and management of iliac vein thrombosis in pregnancy resulting from May-Thurner Syndrome. *Journal of Perinatology*. 2014;34(7):566-568.
4. Barco S, Nijkeuter M, Middeldorp S. Pregnancy and Venous Thromboembolism. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2013;39(05):549-558.
5. Chan W. Diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Thrombosis Research*. 2018;163:221-228.
6. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:203-207.
7. Marik P, Plante L. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(19):2025-2033.
8. Linnemann B, Bauersachs R, Rott H, Halimeh S, Zotz R, Gerhardt A et al. Diagnosis of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper of the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Vasa*. 2016;45(2):87-101.
9. Bennett A, Chunilal S. Diagnosis and Management of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2016;42(07):760-773.
10. Kline J, Richardson D, Than M, Penalosa A, Roy P. Systematic Review and Meta-analysis of Pregnant Patients Investigated for Suspected Pulmonary Embolism in the Emergency Department. *Academic Emergency Medicine*. 2014;21(9):949-959.

11. Gray G, Nelson-Piercy C. Thromboembolic disorders in obstetrics. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2012;26(1):53-64.
12. Konkle B. Diagnosis and management of thrombosis in pregnancy. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. 2015;105(3):185-189.
13. Chan W, Spencer F, Ginsberg J. Anatomic Distribution of Deep Vein Thrombosis in Pregnancy. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2010;65(9):559-561.
14. Righini M, Jobic C, Boehlen F, Broussaud J, Becker F, Jaffrelot M et al. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: external validation of the LEFT clinical prediction rule. *Haematologica*. 2012;98(4):545-548.
15. Bates, S. M., Jaeschke, R., Stevens, S. M., Goodacre, S., Wells, P. S., Stevenson, M. D., et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence. *Journal of Financial Economics* 2012; 141(2 Suppl), p. e418S.
16. Le Gal G, Kercret G, Ben Yahmed K, Bressollette L, Robert-Ebadi H, Riberdy L et al. Diagnostic value of single complete compression ultrasonography in pregnant and postpartum women with suspected deep vein thrombosis: prospective study. *BMJ*. 2012;344(apr24 2):e2635-e2635.
17. Chan W, Spencer F, Lee A, Chunilal S, Douketis J, Rodger M et al. Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging. *Canadian Medical Association Journal*. 2013;185(4):E194-E200.
18. Torzkad M, Bremme K, Hellgren M, Eriksson M, Hagman A, Jörgensen T et al. Magnetic resonance imaging and ultrasonography in diagnosis of pelvic vein thrombosis during pregnancy. *Thrombosis Research*. 2010;126(2):107-112.