

FATORES DE RISCO PARA CALCIFICAÇÃO AÓRTICA E IMPACTO DA CALCIFICAÇÃO DO COLO PROXIMAL E SACO ANEURISMÁTICO NA SUA PROGRESSÃO PÓS-EVAR

RISKS FACTORS FOR AORTIC CALCIFICATION AND IMPACT OF NECK AND ANEURYSM SAC CALCIFICATION ON SAC DYNAMICS

José Oliveira-Pinto MD^{1,2}, João Rocha-Neves MD^{1,3}, Joel Sousa^{1,4}, Sérgio Sampaio MD PhD^{1,5}, Armando Mansilha MD PhD^{1,4}

1. Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Centro Hospitalar de São João

2. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto – Departamento de Fisiologia e Cirurgia Cardiotorácica

3. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto – Departamento de Anatomia

4. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto – Departamento de Cirurgia

5. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto – Centro de Investigação e Tecnologias de Informação em Sistemas de Saúde (CINTESIS)

Recebido a 16-03-2017;

Aceite a 25-10-2017;

RESUMO

A diminuição de diâmetro do saco aneurismático pós-EVAR representa o principal preditor de ausência de complicações precoces. Contudo, ocorre em apenas 60% dos pacientes. Apesar de vários relatos demonstrarem que a calcificação do colo proximal e do próprio saco aneurismático constituem fatores de risco negativos para a diminuição do saco aneurismático, a respetiva influência reveste-se de grande controvérsia. Adicionalmente, ainda que bem conhecidos os fatores de risco de calcificação aórtica, pouco se sabe relativamente à forma como condicionam a calcificação nos diferentes segmentos da artéria. Dadas as alterações morfológicas de uma artéria aneurismática, será de esperar uma ativação hemodinâmica diferencial nos seus diferentes segmentos.

Esta revisão centra-se, portanto, em descrever quais os fatores de risco que influenciam a calcificação do colo proximal e do próprio saco aneurismático, assim como a sua influência na progressão do saco no período pós-EVAR.

Palavras-chave

Calcificação Aórtica; Colo Proximal; Saco Aneurismático

ABSTRACT

Aneurysm sac shrinkage represents an important determinant of absence of early complications after EVAR. However, it occurs in about 60% of patients. Proximal neck and aneurysm sac calcification seem to constitute risk factors for absence of shrinkage, however its real impact is still under intense debate. Besides, despite well described risk factors for aortic calcification, data regarding its influence in the several aortic sectors is still scarce. Given the morphologic alterations visible in dilated arteries, a different hemodynamic activation is expected.

The aim of this review is to describe which risk factors contribute to proximal neck and aneurysm sac calcification as well as the respective importance of calcification of each sector in aneurysm sac shrinkage, after EVAR.

Keywords

Aortic Calcification; Proximal Aortic Neck; Aneurysm Sac

*Autor para correspondência.

Correio eletrónico: oliveirapintoj89@gmail.com (J. Oliveira Pinto).

INTRODUÇÃO

O aneurisma da aorta abdominal (AAA) é uma patologia com risco de mortalidade não negligenciável, podendo atingir os 90% em caso de rotura⁽¹⁾. Após o seu diagnóstico, será de considerar o tratamento eletivo, dado o manifesto benefício prognóstico, com uma mortalidade inferior a 5% nos casos corrigidos eletivamente⁽²⁾.

A correção endovascular (EVAR) representa a principal estratégia de correção cirúrgica, sendo neste momento realizado em mais de 75% dos pacientes nos EUA, com a porção remanescente apresentando anatomia inadequada para o procedimento⁽³⁾.

O principal preditor de sucesso pós-EVAR é a diminuição do máximo diâmetro transversal do aneurisma^(4,5). A diminuição *major* do saco aneurismático é verificada em cerca de 60% dos doentes submetidos a EVAR⁷, daí que uma porção significativa de doentes nunca apresente diminuição do saco após correção de aneurisma.

As alterações precoces do saco aneurismático representam também um importante preditor de complicações a longo prazo após EVAR. Cieri *et al*, descreveram que uma diminuição persistente do saco aneurismático (>5mm) estava associada a ausência de mortalidade relacionada com o aneurisma aos 3 e 10 anos de 100 e 99,7%, respetivamente⁽⁶⁾.

Estão descritos vários fatores de risco anatómicos quer para complicações pós-EVAR quer para a ausência de diminuição do saco. Com base nestes fatores de risco a indústria tecnológica elabora instruções para uso das endopróteses por forma a maximizar os resultados. Ainda que estejam bem definidos critérios quantitativos relativamente ao diâmetro, comprimento e angulação do colo, no que respeita à calcificação não existe ainda nenhum limite quantitativo, muito provavelmente pela inexistência de um método de medição aceite de forma unânime⁽⁷⁾.

A presença de cálcio no colo proximal do AAA parece condicionar a fixação da endoprótese, impedindo a sua correta exclusão, o que pode incrementar o risco de *endoleak* tipo Ia⁽⁸⁾. Contudo, não existe ainda consenso sobre este tópico.

Não é apenas a calcificação do colo que tem impacto na dinâmica do saco. Apesar de menos estudos se terem focado nesta temática, também a extensa calcificação do próprio saco aneurismático parece impedir a sua regressão no período pós-EVAR⁽⁹⁾. Contudo, os mecanismos envolvidos na manutenção da endotensão permanecem controversos.

Adicionalmente, conhecem-se desde há muito tempo inúmeros fatores para calcificação vascular, que vêm ao encontro dos fatores de risco ateroscleróticos conhecidos. Porém, diferentes fatores de risco estão envolvidos em distintas áreas vasculares⁽¹⁰⁾. Da mesma forma, e dadas as alterações estruturais observadas em artérias aneurismáticas estímulos hemodinâmicos diferenciais poderão ser expectáveis nas diferentes porções da artéria.

OBJETIVO

Perceber quais os fatores de risco envolvidos na calcificação aórtica, assim como o impacto da calcificação do colo proximal e do saco aneurismático na sua progressão no período pós-EVAR.

MECANISMOS DE CALCIFICAÇÃO AÓRTICA

Virchow e Rokitansky descreveram pela primeira vez no século XIX, a presença de “tecido ósseo” em artérias com aterosclerose. Porém, sabe-se hoje que a calcificação vascular envolve complexos e regulados processos de biomineralização⁽¹¹⁻¹³⁾.

Existem duas correntes acerca da calcificação vascular: o modelo ativo, que incorpora tipos análogos de células e citocinas àqueles envolvidos na remodelagem óssea e o modelo passivo, que postula que existem inibidores presentes nas artérias que previnem a precipitação de minerais de cálcio, parcialmente explicada por quelagem de catiões de cálcio. Entre estes, o primeiro parece colher maior aceitação⁽¹⁴⁾.

A calcificação vascular é classificada como íntima e média, de acordo com a camada da parede em que ocorre. Ambos os tipos podem observar-se na aorta abdominal. A maioria dos estudos concentram-se na calcificação íntima pela sua maior associação à aterosclerose, dado que a calcificação média ocorre independente da aterosclerose, sendo mais frequente em pacientes com insuficiência renal ou Diabetes Mellitus, acreditando-se que torna as artérias menos susceptíveis de desenvolverem aterosclerose. Trata-se de um tipo de calcificação que, apesar de rara nas artérias coronárias, ocorre na aorta abdominal⁽¹³⁻¹⁵⁾.

FATORES ENVOLVIDOS NO DESENVOLVIMENTO DE CALCIFICAÇÃO

Inúmeros fatores de risco clínicos e demográficos parecem estar associados a um aumento da calcificação aórtica:



Idade

O processo de aterosclerose inicia-se durante a infância e progride para uma forma avançada de atheroma com algumas lesões a tornarem-se calcificadas. Portanto, a idade é vista como um dos mais importantes determinantes da gravidade da calcificação aórtica. Já vários estudos documentaram a relação entre calcificação aórtica e idade⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Género

Indivíduos do sexo masculino apresentam risco mais alto de aterosclerose quando comparado com o sexo feminino, o que torna o género um provável fator de risco para calcificação aórtica. Relativamente à calcificação coronária esta também é mais prevalente em homens. Vários estudos mostraram também a relação entre o género e a calcificação da aorta abdominal⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Diabetes Mellitus

A Diabetes Mellitus (DM) encontra-se associada com ambos os processos de calcificação arterial, calcificação média e íntima. Contudo, a DM encontra-se também associada a maior incidência de outros fatores de risco como hipertensão e dislipidemia, o que poderia tornar um fator confundidor. Ainda assim, vários estudos parecem mostrar uma relação entre DM e maior risco de calcificação aórtica⁽¹⁶⁻²⁰⁾.

Hipertensão Arterial

A Hipertensão Arterial (HTA) representa também um fator de risco conhecido para aterosclerose. Por sua vez a calcificação aórtica altera a hemodinâmica vascular, contribuindo para o aumento da rigidez vascular^(21,22).

Dois estudos compararam indivíduos hipertensos e não hipertensos relativamente à gravidade da calcificação e concluíram que os indivíduos com HTA apresentavam calcificação aórtica mais marcada^(19,20,22,23). Os mesmos autores verificaram uma associação entre a calcificação abdominal aórtica e um valor mais elevado de pressão arterial sistólica.

Dislipidemia

O colesterol sérico tem um papel fundamental na aterosclerose e, portanto, é expectável a sua influência na calcificação.

Alguns estudos revelaram a associação entre níveis séricos de colesterol e calcificação vascular. A reforçar esta ideia, está o facto de as estatinas contribuírem para a diminui-

ção a calcificação vascular, efeito este, que pode ser não só atribuível ao efeito anti-dislipidémico, mas também aos efeitos pleiotrópicos e anti-inflamatórios das mesmas^(24,25).

Insuficiência Renal Crónica

Distúrbios do metabolismo mineral, em particular hipercalcemia e hiperfosfatémia, constituem os fatores que mais contribuem para a ligação entre a Insuficiência Renal (IR) terminal e a calcificação vascular. O controlo estrito dos níveis de cálcio e fosfato atenua a calcificação vascular em indivíduos sob hemodiálise⁽²⁶⁾. A insuficiência renal crónica, por sua vez, associa-se a um maior número de eventos cardiovasculares mesmo antes do início de terapia de substituição de função renal⁽²⁷⁾.

Outros

Existem muitos outros fatores que foram relacionados com a iniciação e progressão da calcificação abdominal aórtica: o excesso de iões inorgânicos, hormonas, citocinas (ex: citocinas inflamatórias, RANK-L), vesículas da matriz extracelular, micro-RNAs, proteínas estruturais (ex: elastina), proteínas dependentes da vitamina K e fármacos (ex: antagonistas da vit K). A diferenciação osteogénica das células musculares lisas vasculares e osteoprogenitores circulantes penetram na parede vascular e têm um papel *major* na iniciação e progressão da calcificação abdominal aórtica⁽²⁸⁾.

CALCIFICAÇÃO AÓRTICA COMO PREDITOR DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

Quanto comparado com o microsistema coronário, existe menos informação na literatura relativamente a *outcomes* consequentes à calcificação aórtica. Ainda assim, alguns estudos realizados confirmam que uma calcificação aórtica mais grave se associa a um maior risco de eventos cardiovasculares⁽²⁹⁻³²⁾.

Está também descrita uma associação entre a calcificação abdominal aórtica e eventos como oclusão aórtica, desenvolvimento aneurismático e embolização distal^(21,33).

Os mecanismos subjacentes à relação entre a calcificação abdominal aórtica e os eventos cardiovasculares não é clara, mas pode relacionar-se com diminuição da complacência aórtica com incremento da pós-carga e hipertrofia ventricular esquerda, o que a longo prazo condiciona disfunção miocárdica com insuficiência cardíaca consequente⁽²⁷⁾.

DIFERENTES FATORES DE RISCO NAS DIFERENTES PORÇÕES DA ARTÉRIA?

Não existe informação na literatura relativamente a diferentes fatores de risco clínicos, demográficos ou hemodinâmicos que condicionem calcificação distinta nos diferentes segmentos de aortas aneurismáticas, nomeadamente em relação ao colo e saco aneurismático.

IMPACTO DA CALCIFICAÇÃO DO COLO E SACO ANEURISMÁTICO NA DIMINUIÇÃO DO SACO PÓS-EVAR

A extensa calcificação do colo proximal condiciona a correta fixação da endoprótese à parede do vaso, podendo aumentar o risco de *endoleak* proximal, migração ou de tromboembolismo arterial⁽³⁴⁾.

Ainda assim, dados relativamente ao impacto da calcificação na ocorrência de *endoleak* não são consistentes. Alguns estudos não demonstram associação entre a presença de trombo ou calcificação no colo proximal e a ocorrência de *endoleak* proximal ou migração de prótese^(35,36). No entanto, outros trabalhos revelam que a percentagem circunferencial de cálcio no colo proximal constitui um fator de risco para *endoleak* tipo Ia^(8,37).

Um estudo levado a cabo por Wyss *et al*, revelou que enquanto a presença de trombo parece protetora na região proximal por permitir um aumento da plasticidade do colo e com isto melhorar a adesão entre a endoprótese e o vaso, a calcificação mesmo que não circunferencial já será um fator de risco para complicações⁽³⁸⁾.

Ainda que alguns trabalhos se tenham dedicado ao impacto de colos calcificados na dinâmica do saco aneurismático, poucos se focaram no modo como calcificação do próprio saco aneurismático influencia a sua dinâmica no período pós-EVAR.

Num estudo conduzido por Matsushita *et al*, em AAA corrigidos por via convencional verificou-se que a diminuição do diâmetro máximo do saco 3 meses após a correção era superior em indivíduos que apresentavam menor calcificação pré-operatória do mesmo⁽³⁹⁾.

Também após correção endovascular de AAA, a calcificação do saco aneurismático parece estar inversamente relacionada com a sua diminuição⁽⁹⁾.

Gawenda *et al* demonstrou que a pressão do saco pós-EVAR é significativamente influenciada pela complacência da parede aneurismática, sendo que a pressão é significativamente menor em paredes mais elásticas. Dadas estas premissas poderá ser legítimo acreditar que a calcificação da parede aneurismática poderá ter um papel no mecanismo de endotensão⁽⁴⁰⁾.

Contudo, a calcificação do saco aneurismático não apresenta um papel apenas após correção aneurismática. A complacência aórtica revela-se um determinante fundamental na variação do volume aórtico. Assim sendo, a taxa de crescimento anual revela-se inferior em indivíduos com mais elevada calcificação do saco aneurismático, podendo o conteúdo de cálcio aneurismático prever a história natural de AAA pequenos⁽⁴¹⁾.

Outros autores concluíram que, ao contrário da presença de trombo, a calcificação aumentaria o *stress* de pico na parede, diminuindo, portanto, a estabilidade biomecânica do AAA. Porém, os mesmos autores concluem que não existe uma correlação entre o volume de cálcio e o *stress* da parede, sendo a localização mais importante nos efeitos na parede que a sua quantidade⁽⁴²⁾.

CONCLUSÃO

A calcificação do colo proximal e do próprio saco aneurismático prévios à correção endovascular parecem condicionar a sua diminuição. Contudo, trata-se ainda de uma temática susceptível de alguma controvérsia. Extensa calcificação do colo como fator de risco para *endoleak* proximal e conseqüente crescimento aneurismático é descrita em alguns trabalhos⁽⁸⁾, porém outros estudo não verificam os mesmos resultados⁽³⁶⁾. A calcificação extensa do saco aneurismático ao diminuir a sua complacência parece condicionar a diminuição do mesmo após EVAR.

Por fim, apesar de se considerarem múltiplos fatores de risco para calcificação aórtica, pouco se sabe acerca dos fatores que influenciam a calcificação nos diferentes segmentos da artéria aneurismática. Não se encontra ainda claro na literatura se as condições que influenciam a calcificação do colo proximal serão os mesmos fatores que influenciam a calcificação do próprio saco aneurismático dadas as condições hemodinâmicas diferentes a que ambos estão sujeitos. São portanto, necessários mais estudos focados na biologia arterial para perceber as diferenças entre os diversos estímulos subjacentes ao desenvolvimento aterosclerótico nos diferentes segmentos da artéria aorta.



REFERÊNCIAS

1. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2011;41 Suppl 1:S1-S58.
2. Katzen BT, Dake MD, MacLean AA, Wang DS. Endovascular repair of abdominal and thoracic aortic aneurysms. *Circulation* 2005;112:1663-75.
3. Kent KC. Clinical practice. Abdominal aortic aneurysms. *N Eng J Med* 2014;371:2101-8.
4. Georgakarakos E, Georgiadis GS, Ioannou CV, Kapoulas KC, Trellopoulos G, Lazarides M. Aneurysm sac shrinkage after endovascular treatment of the aorta: beyond sac pressure and endoleaks. *Vascular Medicine (London, England)* 2012;17:168-73.
5. Aoki A, Suezawa T, Sangawa K, Tago M. Effect of type II endoleaks and antiplatelet therapy on abdominal aortic aneurysm shrinkage after endovascular repair. *J Vasc Surg* 2011;54:947-51.
6. Cieri E, De Rango P, Isernia G, et al. Effect of stentgraft model on aneurysm shrinkage in 1,450 endovascular aortic repairs. *Eur J Vasc Endovasc Surg : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2013;46:192-200.
7. Oliveira-Pinto J, Oliveira N, Bastos-Goncalves F, et al. Long term results of outside "instructions for use" EVAR. *J Cardiovasc Surg* 2011.
8. Sampaio SM, Panneton JM, Mozes GI, et al. Proximal type I endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: predictive factors. *Ann Vasc Surg* 2004;18:621-8.
9. Love M, Wray A, Worthington M, Ellis P. Failure of aneurysm sac shrinkage after endovascular repair; the effect of mural calcification. *Clinical radiology* 2005;60:1290-4.
10. Jayalath RW, Mangan SH, Golledge J. Aortic calcification. *Eur J Vasc Endovasc Surg : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2005;30:476-88.
11. Virchow R. Cellular pathology. 2nd ed. London JC, 1858. .
12. Rokitsansky K. The organs of circulation: a manual of pathological anatomy. Philadelphia BL, 1855.
13. Abedin M, Tintut Y, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2004;24:1161-70.
14. Doherty TM, Fitzpatrick LA, Inoue D, et al. Molecular, endocrine, and genetic mechanisms of arterial calcification. *Endocrine reviews* 2004;25:629-72.
15. Doherty TM, Fitzpatrick LA, Shaheen A, Rajavashisth TB, Detrano RC. Genetic determinants of arterial calcification associated with atherosclerosis. *Mayo Clinic proceedings* 2004;79:197-210.
16. Allison MA, Criqui MH, Wright CM. Patterns and risk factors for systemic calcified atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2004;24:331-6.
17. O'Donnell CJ, Chazaro I, Wilson PW, et al. Evidence for heritability of abdominal aortic calcific deposits in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002;106:337-41.
18. Dixon AK, Lawrence JP, Mitchell JR. Age-related changes in the abdominal aorta shown by computed tomography. *Clinical Radiology* 1984;35:33-7.
19. Matsushita M, Nishikimi N, Sakurai T, Nimura Y. Relationship between aortic calcification and atherosclerotic disease in patients with abdominal aortic aneurysm. *International angiology : a journal of the International Union of Angiology* 2000;19:276-9.
20. Niskanen LK, Suhonen M, Siitonen O, Lehtinen JM, Uusitupa MI. Aortic and lower limb artery calcification in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients and non-diabetic control subjects. A five year follow-up study. *Atherosclerosis* 1990;84:61-71.
21. Faxon DP, Creager MA, Smith SC, Jr., et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Executive summary: Atherosclerotic Vascular Disease Conference proceeding for healthcare professionals from a special writing group of the American Heart Association. *Circulation* 2004;109:2595-604.
22. Nakamura U, Iwase M, Nohara S, Kanai H, Ichikawa K, Iida M. Usefulness of brachial-ankle pulse wave velocity measurement: correlation with abdominal aortic calcification. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension* 2003;26:163-7.
23. Kimura K, Saika Y, Otani H, Fujii R, Mune M, Yukawa S. Factors associated with calcification of the abdominal aorta in hemodialysis patients. *Kidney international Supplement* 1999;71:S238-41.
24. Miwa Y, Tsushima M, Arima H, Kawano Y, Sasaguri T. Pulse pressure is an independent predictor for the progression of aortic wall calcification in patients with controlled hyperlipidemia. *Hypertension* 2004;43:536-40.
25. Demer LL. Cholesterol in vascular and valvular calcification. *Circulation* 2001;104:1881-3.
26. Taniwaki H, Ishimura E, Tabata T, et al. Aortic calcification in haemodialysis patients with diabetes mellitus. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2005;20:2472-8.
27. Tatami Y, Yasuda Y, Suzuki S, et al. Impact of abdominal aortic calcification on long-term cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease. *Atherosclerosis* 2015;243:349-55.
28. Szulc P. Abdominal aortic calcification: A reappraisal of epidemiological and pathophysiological data. *Bone* 2016;84:25-37.
29. Walsh CR, Cupples LA, Levy D, et al. Abdominal aortic calcific deposits are associated with increased risk for congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *American heart journal* 2002;144:733-9.

30. Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ, et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation* 2001;103:1529-34.
31. Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, et al. Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2003;34:2367-72.
32. Bastos Goncalves F, Voute MT, Hoeks SE, et al. Calcification of the abdominal aorta as an independent predictor of cardiovascular events: a meta-analysis. *Heart (British Cardiac Society)* 2012;98:988-94.
33. Tintut Y, Demer LL. Recent advances in multifactorial regulation of vascular calcification. *Current opinion in lipidology* 2001;12:555-60.
34. Gitlitz DB, Ramaswami G, Kaplan D, Hollier LH, Marin ML. Endovascular stent grafting in the presence of aortic neck filling defects: early clinical experience. *J Vasc Surg* 2001;33:340-4.
35. Albertini J, Kalliafas S, Travis S, et al. Anatomical risk factors for proximal perigraft endoleak and graft migration following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg: the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2000;19:308-12.
36. Bastos Goncalves F, Hoeks SE, Teijink JA, et al. Risk factors for proximal neck complications after endovascular aneurysm repair using the enduring stentgraft. *Eur J Vasc Endovasc Surg: the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2015;49:156-62.
37. Kaladji A, Daoudal A, Dumenil A, et al. Predictive Models of Complications after Endovascular Aortic Aneurysm Repair. *Ann Vascular Surg* 2016.
38. Wyss TR, Dick F, Brown LC, Greenhalgh RM. The influence of thrombus, calcification, angulation, and tortuosity of attachment sites on the time to the first graft-related complication after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011;54:965-71.
39. Matsushita M, Ikezawa T. Factors affecting the regression of surgically replaced abdominal aortic aneurysms. *Surgery Today* 2006;36:147-50.
40. Gawenda M, Knez P, Winter S, et al. Endotension is influenced by wall compliance in a latex aneurysm model. *Eur J Vasc Endovasc Surg: the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2004;27:45-50.
41. Lindholt JS. Aneurysmal wall calcification predicts natural history of small abdominal aortic aneurysms. *Atherosclerosis* 2008;197:673-8.
42. Li ZY, JUK-I, Tang TY, Soh E, See TC, Gillard JH. Impact of calcification and intraluminal thrombus on the computed wall stresses of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2008;47:928-35.

