

PREVALÊNCIA DE ANEURISMA DA AORTA ABDOMINAL EM DOENTES COM ESTENOSE CAROTÍDEA HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVA

ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM PREVALENCE IN PATIENTS WITH SIGNIFICANT HEMODYNAMICALLY CAROTID STENOSIS

Lígia Mendes¹, Joel Sousa², João Rocha Neves², Joana Ferreira^{3,4}, José Teixeira², Rui Nobre Chaves²

1. Escola Superior de Tecnologias da Saúde do Porto, Vila Nova de Gaia, Portugal

2. Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular – Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal

3. Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular – Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

4. Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular – Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães EPE

Recebido a 20 de fevereiro de 2017

Aceite a 07 de junho de 2018

RESUMO

Introdução: O aneurisma da aorta abdominal (AAA) e a estenose carotídea (EC) são manifestações da aterosclerose. Além de fatores de risco comuns, apresentam expressão genética idêntica associada ao transporte de oxigénio e membrana do eritrócito.

Objetivos: Estudar a associação entre AAA e EC \geq 50%; calcular a prevalência de doença aneurismática em pacientes com EC; determinar a prevalência dos fatores de risco mais associados a AAA.

Materiais e Métodos: Realizou-se um estudo observacional, retrospectivo e transversal. Estudou-se uma população de 526 homens que realizaram eco-doppler carotídeo de janeiro de 2013 a dezembro de 2014. Foram avaliadas as variáveis: presença e características do AAA; hábitos tabágicos; grau de EC e história de endarterectomia carotídea e *score* de risco para AAA. A análise estatística foi obtida pelo software IBM SPSS Statistics 21.

Resultados: A idade média foi de 68,7 \pm 8,84 anos, tendo 329 doentes (62,5%) idade superior a 65 anos. Relativamente aos fatores de risco, 298 (56,7%) eram fumadores. Dos 526 pacientes, 191 (36,3%) apresentavam EC \geq 50% ou tinham sido submetidos a endarterectomia carotídea. A prevalência de AAA em pacientes com EC \geq 50% foi de 19,4%. Demonstrou-se evidência estatística para afirmar associação entre AAA e EC \geq 50% ($p=0,009$). Não se verificou associação entre AAA e diferentes graus de EC \geq 50% ($p=0,115$). Observou-se associação entre aumento da idade e AAA ($p=0,034$). Não se verificou associação entre AAA e tabagismo ($p=0,783$). Não se constatou associação entre *score* de risco e prevalência de AAA ($p=0,300$).

Conclusão: Este estudo realça a importância de exclusão de patologia aneurismática em doentes com EC.

Palavras-chave

Estenose carotídea, aneurisma da aorta abdominal, aterosclerose

ABSTRACT

Introduction: Abdominal aortic aneurysm (AAA) and carotid stenosis (CS) are manifestations of atherosclerotic disease. Besides common risk factors, both diseases have an identical genetic expression related to oxygen transport and the erythrocyte membrane.

Objectives: Studying the association between AAA and CS \geq 50%; estimating the prevalence of aneurysmal disease in patients with CS; determining the prevalence of risk factors more frequently associated with CS.

*Autor para correspondência.

Correio eletrónico: lbmendes_2@hotmail.com (L. Mendes).

Material and Methods: We executed a transversal, retrospective and observational study. We studied a population of 526 men who realized carotid ultrasound from January 2013 to December 2014. We evaluated the following variables: presence and characteristics of AAA; smoking; CS degree and history of carotid endarterectomy and a score of risk for AAA. The statistical analysis was obtained by IBM SPSS Statistics 21 software.

Results: The mean age was $68,7 \pm 8,84$ years and 329 patients (62,5%) were more than 65 years. Concerning risk factors, 298 (56,7%) were smokers. Of the 526 patients, 191 (36,3%) had $CS \geq 50\%$ or had made carotid endarterectomy. The prevalence of AAA in patients with $CS \geq 50\%$ was 19,4%. We verified the statistical evidence to affirm the association between AAA and $CS \geq 50\%$ ($p=0,009$). We didn't verify evidence between AAA and the different levels of $CS \geq 50\%$ ($p=0,115$). We observed an association between advanced age and AAA ($p=0,034$). We didn't verify the statistical evidence to affirm an association between AAA and smoking ($p=0,783$). We didn't find association score of risk and the prevalence of AAA ($p=0,300$).

Conclusion: This study highlights the importance of excluding aneurismal disease in patients with CS.

Keywords

Carotid stenosis, abdominal aortic aneurysm, atherosclerosis

INTRODUÇÃO

O aneurisma da aorta abdominal (AAA) ocorre em cerca de 5,9% de homens fumadores, de raça caucasiana e com idade compreendida entre os 50 e os 79 anos, sendo os fatores de risco mais preponderantes a idade avançada (superior a 65 anos), sexo masculino e tabagismo.⁽¹⁻³⁾

Um dos mecanismos que parece justificar o aparecimento do AAA é o remodelling expansivo associado ao distúrbio na síntese e degradação das proteínas da matriz arterial, processo comum ao do desenvolvimento de placa aterosclerótica.⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾ Assim, acredita-se que o aneurisma da aorta abdominal possa estar associado a processos difusos de aterosclerose, sendo que a inflamação sistêmica está associada à progressão da doença aterosclerótica e ao aumento da velocidade de crescimento no AAA.⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Também a estenose carotídea é, na maioria dos casos, uma manifestação de aterosclerose neste território vascular.⁽⁸⁾ A aterosclerose é uma patologia sistêmica associada quer à doença carotídea, quer ao aneurisma da aorta abdominal não sendo, no entanto, o único fator comum. Existe, para além de fatores de risco, um conjunto de genes que se expressam de forma semelhante entre o AAA e a estenose carotídea envolvidos sobretudo na resposta imunológica, processamento de antigénios e transporte de O₂. Os genes pertencentes a este conjunto que apresentam uma maior expressão em indivíduos com estas patologias são os HBQ1, HBE1, EPB49 e GYPC.⁽⁹⁾

A cirurgia eletiva ao aneurisma é custo-efetiva em doentes com idade entre os 65 e 74 anos.⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ Assim, a existência de uma possível relação entre estenose carotídea hemodinamicamente significativa e aneurisma da aorta abdomi-

nal pode permitir rastrear e seguir estes doentes de uma forma mais rentável e segura, assegurando uma cirurgia eletiva atempada com melhor estratificação de risco.

Desta forma, este estudo tem por objetivos: estudar a existência de associação entre a presença de AAA e estenose carotídea hemodinamicamente significativa, calcular a prevalência de AAA em indivíduos com estenose carotídea e verificar quais os fatores de risco mais preponderantes na prevalência desta patologia.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo apresentado é um estudo observacional, retrospectivo e transversal.

Para a realização do mesmo foi utilizada a base *EcoEvar* previamente feita por médicos e técnicos do serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Centro Hospitalar de S.João, com dados de fevereiro de 2013 até dezembro e 2014. Nesta, foram incluídos todos os doentes que realizaram ecoDoppler abdominal/visceral, excluindo-se todos os doentes cuja idade era inferior a 40 anos ou que tivessem exame mal catalogado. Assim, as variáveis desta base incluíam sexo, idade, presença de aneurisma da aorta abdominal, formato e tamanho do saco aneurismático, causa provável de aneurisma, tipo de intervenção realizada e complicações vasculares da intervenção, presença de aneurismas noutros territórios vasculares, grau de estenose carotídea e presença de doença arterial periférica. O estudo ultrassonográfico foi realizado com um ecógrafo "Logiq 5" equipado com uma sonda linear de 7,5MHz e 10MHz para visualização das artérias carótida comum e carótida interna e uma sonda curvilínea de 3,5MHz para a visualiza-



ção da aorta abdominal, utilizando o modo bidimensional, doppler pulsado e colorido, sendo realizado por 2 técnicos de Cardiopneumologia independentes e com experiência na área de Ultrassonografia Vascular. O estudo das artérias carótidas foi realizado em corte transversal e longitudinal, classificando a doença carotídea por grau de estenose, tendo por base o índice carotídeo, o índice de St.Mary e a velocidade do pico sistólico no ponto de maior aceleração (< 50, 50-70, 70-99,100%), considerando estenose hemodinamicamente significativa sempre que superior a 50% - critérios NASCET.⁽⁹⁾⁽¹²⁾ Ao estudo ainda se acrescentaram exames de doentes já submetidos a endarterectomia carotídea. A aorta abdominal foi medida pelo diâmetro antero-posterior, aplicando-se o critério outter -outter⁽¹³⁾⁽¹⁵⁾, sendo definido como aneurisma, diâmetro aórtico segmentar ≥ 30 mm e ectasia aórtica entre 26 e 29 mm.⁽¹⁾ Para este estudo considerou-se fumador todo o paciente com hábitos tabágicos até à data do exame e ex-fumador sempre que cessação tabágica de pelo menos 1 ano.

No presente estudo foram avaliadas as variáveis presença/ausência de aneurisma, tamanho (agrupado em grupos: 3-4,4 cm, 4,5-5,4 cm e $\geq 5,5$ cm) e formato do saco aneurismático (sacular ou fusiforme), hábitos tabágicos, idade, grupos etários e quantificação de doença carotídea. Incluíram-se todos os doentes da base EcoEvar (n = 580), excluindo-se todos os doentes que não tinham dados relativos à ultrassonografia carotídea (n = 11), do sexo feminino (n = 35) e doentes com números de identificação repetidos (n = 8). Os doentes dividiram-se em dois grupos: no grupo 1 inseriram-se todos os doentes com doença carotídea inferior a 50% enquanto que no grupo 2 consideraram-se todos os doentes com doença carotídea hemodinamicamente significativa (estenose > 50%) e doentes com endarterectomia prévia. Ainda para o mesmo, redefiniu-se uma nova variável como um *score* de fatores de risco, tendo por base os 3 fatores risco major para a doença aneurismática (sexo masculino, hábitos tabágicos e idade superior a 65 anos)⁽¹⁾, sendo mínimo o valor 1, uma vez que todos os indivíduos eram do sexo masculino e o máximo de 3, atribuído a indivíduos que para além deste fator de risco tinham também associado a idade > 65 anos e hábitos tabágicos.

Este estudo tem aprovação da comissão de ética do Centro Hospitalar de S.João e obedece a todas as recomendações da Declaração de Helsínquia e da Organização Mundial de Saúde. A análise estatística foi obtida por estatística descritiva e inferencial através do software IBM SPSS Statistics 21.0. Para comparação de variáveis independentes entre grupos assumiu-se a distribuição normal, uma vez que n amostral foi sempre superior a 30 (inclusive em cada grupo). Através do teste de Kolmogorov-Smirnov assumiu-se a normali-

dade para a variável idade dado que valor de $p > 0,05$ ($p = 0,894$). Neste estudo utilizou-se o teste do Qui-Quadrado (para verificar associação de variáveis entre grupos) e o Modelo de Regressão Linear Múltipla (MLM) (para analisar a relação entre o aneurisma da aorta abdominal e os fatores de risco) utilizando-se um nível de significância de 5% ($p = 0,05$), para se concluir a existência de diferenças significativas entre grupos.

RESULTADOS

Em 526 doentes do sexo masculino, 73 (13,9%) tinham AAA e 35 (6,7%) tinham ectasia aórtica. Relativamente à morfologia do saco aneurismático, 8 (11,6%) eram saculares e 61 (88,4%) eram fusiformes. A média da idade dos doentes foi de 68,7 anos (8,84), sendo que 329 (62,5%) tinham idade superior a 65 anos. No que respeita aos fatores de risco, 51 (9,7%) indivíduos apresentava apenas um, neste caso, o facto de ser do sexo masculino. No que respeita aos hábitos tabágicos, 298 (56,7%) eram fumadores e 228 (43,3%) eram ex-fumadores ou não fumadores.

Os doentes foram divididos em 2 grupos consoante o grau de estenose carotídea procedendo-se à análise das variáveis intragrupo - verificou-se que a percentagem de variação da presença de aneurisma era de 0,3% embora haja uma diferença substancial entre grupos) e que em ambos os grupos o aneurisma fusiforme era o mais frequente (tabela 1). No grupo 2, 97 (50,8%) doentes tinham estenose da artéria carótida interna (ACI) de 50-70%, 27 (14,1%) tinham estenose de 70-99%, 23 (12,0%) apresentavam oclusão da ACI e 44 (23,1%) tinham realizado endarterectomia prévia. A prevalência de AAA em doentes com estenose carotídea hemodinamicamente significativa foi de 19,4% (37 casos num total de 191 doentes). Quando associados aos casos de AAA se associaram os casos de ectasia aórtica a prevalência aumentou para 24,1%. A prevalência de AAA em doentes com estenose carotídea inferior a 50% foi de 10,7% (36 casos em 335 doentes). Dos doentes com AAA, 41 (56,2%) eram fumadores.

Tendo por base o teste do Qui-Quadrado verificou-se que, para um nível de significância de 0,05, existe evidência estatística para afirmar que o AAA e a estenose carotídea hemodinamicamente significativa estão associados. Quando aos doentes com AAA se associaram os doentes com ectasia aórtica (num único grupo) e se fez a comparação com o grupo de doentes com estenose carotídea hemodinamicamente significativa, verificou-se não existir evidência estatística para afirmar que esta variável e a estenose carotídea > 50% se associam. O mesmo se traduz para a ectasia aórtica isolada (tabela 2).

Tabela 1 Descrição da amostra por grupos (frequência e percentagem)

		Grupo 1 (n=335)	Grupo 2 (n=191)	Valor de p
Presença de doença aneurismática abdominal	Ectasia aórtica	26 (5,0%)	9 (1,7%)	0,014
	AAA	36 (6,8%)	37 (7,1%)	
Formato do saco aneurismático	Sacular	3 (4,4%)	5 (7,2%)	0,479
	Fusiforme	31 (44,9%)	30 (43,5%)	
Tamanho do saco aneurismático (cm)	3 - 4,4	22 (30,1%)	25 (34,2%)	0,089
	4,5 - 5,4	8 (11,1%)	6 (8,2%)	
	>5,5	6 (8,2%)	6 (8,2%)	
Score risco (total fatores de risco)	1	36 (6,9%)	15 (2,8%)	0,042
	2	212 (40,4%)	110 (21,0%)	
	3	86 (16,4%)	66 (12,5%)	
Grupos etários (idade em anos)	Inferior a 65	144 (27,4%)	53 (10,1%)	0,003
	65 - 74	103 (19,6%)	65 (12,3%)	
	75 - 84	82 (15,6%)	70 (13,3%)	
	Superior a 85	6 (1,1%)	3 (0,6%)	

AAA - aneurisma da aorta abdominal. No grupo com estenose inferior a 50% (grupo 1) verifica-se uma maior prevalência de ectasia aórtica, com mais indivíduos com idade inferior a 65 anos e *score* de risco mais elevado

No grupo 2, quando testada a associação entre AAA e os diferentes patamares de estenose carotídea, oclusão da ACI e endarterectomia prévia verificou-se não haver evidência estatística ($p = 0,115$) para afirmar associação entre estes níveis e a presença de AAA.

Quando testada a associação entre o AAA e os respetivos fatores de risco (tabagismo e idade > 65 anos) verificou-se

que apenas existia evidência estatística para afirmar que a idade avançada está associada ao AAA (valor de $p > 0,05$). Quando comparada a variável *score* de risco com o AAA verificou-se não existir evidência estatística para afirmar que existe associação entre o número de fatores de risco e a prevalência de AAA (tabela 3).

Tabela 2 Comparação de grupos entre estenose carotídea hemodinamicamente significativa e AAA

	Estenose carotídea <50% (grupo 1, n =335)	Estenose carotídea hemodinamicamente significativa (>50%) (grupo 2, n=191)	Valor de p
Ectasia aórtica	26 (5,0%)	9 (1,7%)	0,282
AAA	36 (6,8%)	37 (7,0%)	0,009
AAA associado a ectasia aórtica	62 (11,8%)	46 (8,7%)	0,128

AAA - aneurisma da aorta abdominal

Tabela 3 Comparação de fatores de risco e *score* de risco com a presença de AAA

	AAA (n=73)	Diâmetro aórtico normal (< 25mm) (n=418)	Valor de p
Tabagismo	41 (8,4%)	242 (49,3%)	0,783
Idade > 65 anos	54 (11,0%)	255 (51,9%)	0,034
Score de risco (1,2 e 3)	73 (14,9%)	418 (85,1%)	0,300

AAA - aneurisma da aorta abdominal



Através do MRLM, demonstrou-se existir uma relação linear negativa ($\rho = -0,12$) entre a presença de AAA e o tabagismo, apresentando-se estas duas variáveis numa relação inversa. Pelo contrário, verificou-se existir uma relação linear positiva entre a presença de AAA e as variáveis estenose carotídea hemodinamicamente significativa e idade avançada ($\rho = 0,118$ e $\rho = 0,096$, respetivamente).

DISCUSSÃO

Neste estudo, a prevalência de AAA na amostra foi de 13,9%, sendo que 88,4% destes eram aneurismas fusiformes. Aproximadamente, 1 em cada 5 doentes com estenose carotídea significativa tinha aneurisma da aorta abdominal. A acrescentar a este facto, foi demonstrado neste estudo a associação da idade avançada com a doença aneurismática, o que pode justificar a etiologia degenerativa da doença aneurismática.

Verificando a totalidade da amostra demonstrou-se que a idade superior a 65 anos é fator intimamente associado tanto à presença de aneurisma como à presença de doença carotídea, uma vez que o avançar da idade provoca o aumento do processo aterosclerótico em vários territórios vasculares, processo independente dos fatores de risco.⁽³⁾ No que respeita ao estado de ectasia aórtica está descrita uma prevalência de 2,1% em doentes do sexo masculino a partir dos 65 anos⁽¹⁶⁾, valor que nesta amostra teve uma prevalência de 6,7%. Relativamente ao formato do saco aneurismático, verificou-se que o aneurisma fusiforme era o mais frequente.

Na comparação entre grupos com estenose carotídea inferior a 50% (grupo 1) e estenose carotídea hemodinamicamente significativa (grupo 2) verificou-se que o aneurisma tinha mais expressão no grupo 2. Steven S. Kang e colaboradores concluem exatamente o mesmo, verificando também que a ocorrência de aneurismas de maior tamanho ocorre em doentes com doença carotídea significativa, justificando que neste grupo se encontram os doentes com maior número de fatores de risco.⁽¹⁷⁾ Em 2013, Milica Vranes et al, dão seguimento a estes estudos, concluindo também a hipótese citada, afirmando, no entanto, não haver qualquer tipo de associação entre o tamanho do aneurisma e a percentagem de estenose carotídea⁽¹⁸⁾, resultado também obtido neste estudo, podendo ser justificado pelo facto da aterosclerose ser uma patologia sistémica e proliferativa embora manifestada de diferentes formas em diferentes territórios vasculares.⁽⁵⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾

No que respeita às diferentes prevalências de AAA entre grupos, estes valores são difíceis de comparar uma vez que temos um “n amostral” distinto, que condiciona a prevalên-

cia do aneurisma nos mesmos. É possível perceber que os nossos resultados, sobretudo os do grupo 2, não são muito diferentes de alguns da comunidade científica: David A. Axelrod et al, citam o valor de 18% para a prevalência de AAA em doentes com estenose carotídea superior a 50% e Kurvers e colaboradores relatam uma prevalência de 8,8% em doentes com estenoses da ACI $\geq 70\%$ (26,1% no nosso estudo, possivelmente justificada pelo maior número de doentes estudados).⁽²⁰⁾⁽²¹⁾ No entanto, Karanjia et al, consideraram no seu estudo que os elevados níveis de estenose carotídea não estão relacionados com a incidência de AAA, atribuindo mais valor à sintomatologia que a estenose provoca no paciente, uma vez que a incidência desta patologia aumentava em 7% em indivíduos sintomáticos por acidente vascular cerebral.⁽¹⁹⁾

O nosso estudo evidência a associação entre AAA e estenose carotídea hemodinamicamente significativa, sendo de realçar que existem hoje estudos genéticos que comprovam existirem 14 genes comuns com expressão semelhante entre a doença aneurismática e a estenose carotídea permitindo sustentar as alterações moleculares que ocorrem em ambas as patologias.⁽⁹⁾ Para além disto, S.H Johnsen et al, concluíram que a prevalência de AAA aumenta linearmente com a dimensão da área total de placa carotídea, não se devendo considerar uma relação causa-efeito (uma vez que parecem ocorrer em simultâneo)⁽⁴⁾, fator não adquirido neste estudo, uma vez que não foi possível obter dados relativos a esta variável. Embora esta associação fosse evidente, concluiu-se também não haver associação entre o tamanho do aneurisma e a percentagem de estenose carotídea hemodinamicamente significativa, facto também comprovado pelo estudo de Milica Vranes e colaboradores.⁽¹⁸⁾

Estatisticamente, foi também possível provar que a idade avançada era considerado o fator mais preponderante no desenvolvimento de AAA, conclusão também retirada por H.A.Ashton e colaboradores⁽²²⁾ e a equipa de J.B.Wild que a este fator acrescenta o estilo de vida do paciente, sobretudo no que respeita a outros fatores de risco cardiovasculares¹⁶. A somar a isto, alguns autores referem ainda que a prevalência de aneurisma da aorta abdominal tende a aumentar com o avançar da idade.⁽³⁻⁵⁾⁽¹⁹⁾

Um dos fatores de risco que não teve qualquer valor estatístico de associação com o AAA foi o tabagismo, concluindo-se ainda ter uma relação inversa à prevalência de AAA nesta população hospitalar. No nosso estudo, este dado poderá ser explicado, em parte, pelo fato dos doentes ex-fumadores e não fumadores estarem agrupados dentro do mesmo grupo. A equipa de A.R.Brandy, concluiu que o crescimento do AAA está intimamente associado à idade

e ao sexo, sendo o tabagismo fator acelerador de crescimento, uma média de 0,4 milímetros por ano⁽²⁾, conclusão também retirada pela equipa de S.Devaraj que concluiu que os principais fatores responsáveis pelo crescimento do AAA são o tabagismo, a hipertensão arterial e a proteína da matriz celular.

Ao longo do desenvolvimento deste estudo foram encontradas diversas limitações, nomeadamente a não quantificação da carga tabágica dos doentes, o número reduzido da amostra uma vez que o ponto de partida foi o exame ultrassonográfico abdominal em vez do exame carotídeo (diminuindo o n amostral uma vez que o numero de exames carotídeos realizados é superior ao numero de exames abdominais), a não inclusão de outros fatores de risco cardiovasculares como obesidade, hipertensão e dislipidemia (este último considerado hoje um dos mais importantes), e a não inclusão da variável raça.

CONCLUSÃO

Este estudo realça a importância da associação entre AAA e a doença aterosclerótica carotídea. Salienta-se assim o papel do controlo dos fatores de risco ateroscleróticos nos doentes com AAA e a importância de rastreio de AAA em doentes com estenose carotídea hemodinamicamente significativa.

BIBLIOGRAFIA

- Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. Elsevier; 2011 Jan 1;41 Suppl 1:S1-58.
- Brady AR, Thompson SG, Fowkes FGR, Greenhalgh RM, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation*. 2004 Jul 6;110(1):16-21.
- Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 23;61(16):1736-43.
- Johnsen SH, Forsdahl SH, Singh K, Jacobsen BK. Atherosclerosis in abdominal aortic aneurysms: a causal event or a process running in parallel? The Tromsø study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010 Jun;30(6):1263-8.
- Golledge J, Norman PE. Atherosclerosis and abdominal aortic aneurysm: cause, response, or common risk factors? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010 Jun;30(6):1075-7.
- Johnsen SH, Forsdahl SH, Solberg S, Singh K, Jacobsen BK. Carotid atherosclerosis and relation to growth of infrarenal aortic diameter and follow-up diameter: the Tromsø Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. Elsevier; 2013 Feb 2;45(2):135-40.
- Hendy K, Gunnarson R, Golledge J. Growth rates of small abdominal aortic aneurysms assessed by computerised tomography--a systematic literature review. *Atherosclerosis*. 2014 Jul [cited 2015 Jun 10];235(1):182-8.
- Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, Clément D, Collet J-P, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatm. *Eur Heart J*. 2011 Nov 26;32(22):2851-906.
- Rossi L, Lapini I, Magi A, Pratesi G, Lavitrano M, Biasi GM, et al. Carotid artery disease: novel pathophysiological mechanisms identified by gene-expression profiling of peripheral blood. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. Elsevier; 2010 Nov 1;40(5):549-58.
- Chun KC, Teng KY, Van Spyk EN, Carson JG, Lee ES. Outcomes of an abdominal aortic aneurysm screening program. *J Vasc Surg*. 2013 Feb;57(2):376-81.
- Devaraj S, Dodds SR. Ultrasound surveillance of ectatic abdominal aortas. *Ann R Coll Surg Engl*. 2008 Sep;90(6):477-82.
- Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Fail T, Humphries K, et al. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Mar;37(3):251-61.

