

Caso 2/2016 – Homem de 76 Anos Portador de Cardiopatia Hipertensiva, Tumor Renal e Choque

Case 2/2016 – 76-Year-Old Male with Hypertensive Heart Disease, Renal Tumor and Shock

Marcela Anhesini Benetti, Rafael Amorim Belo Nunes, Luiz Alberto Benvenuti

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP, São Paulo, SP – Brasil

Homem de 76 anos, portador de cardiopatia, foi internado por choque e insuficiência respiratória.

Foi encaminhado ao InCor aos 50 anos de idade para investigação de dor torácica não anginosa, com teste ergométrico negativo para isquemia.

O exame físico na época foi normal e as únicas anormalidades detectadas foram pressão arterial (PA) discretamente elevada (140/90 mmHg) e obesidade (peso de 95 kg, altura de 1,70 m; índice de massa corporal = 32,9 kg/m²).

O ECG revelou bradicardia sinusal e novo teste ergométrico foi negativo.

O ecocardiograma (05 dez 1985) revelou os seguintes diâmetros: raiz de aorta, 35 mm; átrio esquerdo, 44 mm; ventrículo direito, 21 mm; ventrículo esquerdo, 53 mm. Revelou ainda: fração de ejeção de ventrículo esquerdo, 60%; espessura de septo e parede posterior, 11 mm; e valvas normais.

Os exames laboratoriais (06 dez 1985) mostraram: hemoglobina, 13,1 g/dl; hematócrito, 41%; leucócitos, 7.100/mm³; plaquetas, 268.000/mm³; glicemia, 118 mg/dl; creatinina, 1 mg/dl; sódio, 140 mEq/l; potássio, 4,5 mEq/l; bilirrubinas totais, 0,54 mg/dl; bilirrubina direta, 0,15 mg/dl; ALT, 76 UI/l; fosfatase alcalina, 227 UI/l (normal < 170 UI/l); proteínas totais, 78 g/dl; albumina, 4,3 g/dl; e globulinas, 3,5 g/dl.

O paciente perdeu seguimento no InCor até que, em março de 1996, aos 60 anos de idade, houve aparecimento de dor precordial em aperto acompanhada de sudorese e dispneia aos esforços e, depois de algumas semanas, mesmo no repouso. Nesse atendimento, informou ser portador de hipertensão arterial e tabagista, ter hiperuricemia e pai falecido por infarto do miocárdio e mãe, por acidente vascular encefálico.

Palavras-chave

Hipertensão; Cardiomiopatias; Desfibriladores Implantáveis; Neoplasias Renais.

Editor da Seção: Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

Editores Associados: Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

Correspondência: Vera Demarchi Aiello •

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, subsolo, bloco I, Cerqueira César.
CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: demarchi@cardiol.br, vera.aiello@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20160067

O exame físico (06 março 1996) foi normal, com peso de 104 kg, altura de 1,70 m, PA de 160/90 mmHg e frequência cardíaca de 80 bpm. Na mesma data, o ECG mostrou ritmo sinusal, frequência cardíaca de 78 bpm e bloqueio de ramo direito (BRD) (Figura 1), e os exames laboratoriais revelaram ureia de 20 mg/dl, creatinina de 1,3 mg/dl e marcadores de lesão miocárdica normais.

O teste ergométrico (08 mar 1996) mostrou: frequência máxima atingida, 139 bpm; duração de 5 min; PA inicial, 150/90 mmHg, e no pico do exercício, 186/100 mmHg; ausência de alterações isquêmicas.

O ecocardiograma (05 mar 1996) revelou ventrículo esquerdo com hipocinesia apical e lateral basal, e fração de ejeção de 70%.

A cinecoronariografia (11 mar 1996) revelou lesões de 50% em ramos descendente anterior e circunflexo da coronária esquerda. Na ventriculografia havia hipocinesia difusa moderada.

Foram prescritos atenolol 50 mg, enalapril 10 mg e ácido acetilsalicílico 100 mg.

O novo teste ergométrico (17 fev 1998) foi negativo para isquemia.

Os exames laboratoriais (17 fev 1998) mostraram: colesterol, 158 mg/dl; HDL-C, 24 mg/dl; LDL-C, 65 mg/dl; triglicérides, 347 mg/dl; glicemia, 105 mg/dl; ácido úrico, 7,4 mg/dl; creatinina, 1,0 mg/dl.

O ecocardiograma (17 fev 1998) revelou espessura de septo e de parede posterior, 12 mm; ventrículo esquerdo, 52 mm; fração de ejeção, 63%; motilidade normal.

Permaneceu assintomático do ponto de vista cardiovascular por mais 10 anos até que, aos 72 anos, apresentou dispneia rapidamente progressiva até ao repouso em 20 dias, acompanhada de palpitações taquicárdicas. Ficou internado em outro hospital com diagnósticos de insuficiência cardíaca e taquicardia com QRS largo, inicialmente identificada como supraventricular com aberrância e, posteriormente, como taquicardia ventricular sustentada, a qual foi revertida com uso de amiodarona. Havia sido operado para tratamento de neoplasia maligna de bexiga aos 68 anos de idade. Havia história clínica de gastrectomia por úlcera péptica no passado (sem informações quanto ao tempo decorrido desde a cirurgia).

O ECG (07 ago 2008) mostrou taquicardia com QRS largo, frequência cardíaca de 150 bpm, com QRS positivo de V₁ até V₆ (Figura 2). O ECG após reversão evidenciou BRD com dissociação atrioventricular (Figura 3).

Correlação Anatomoclínica

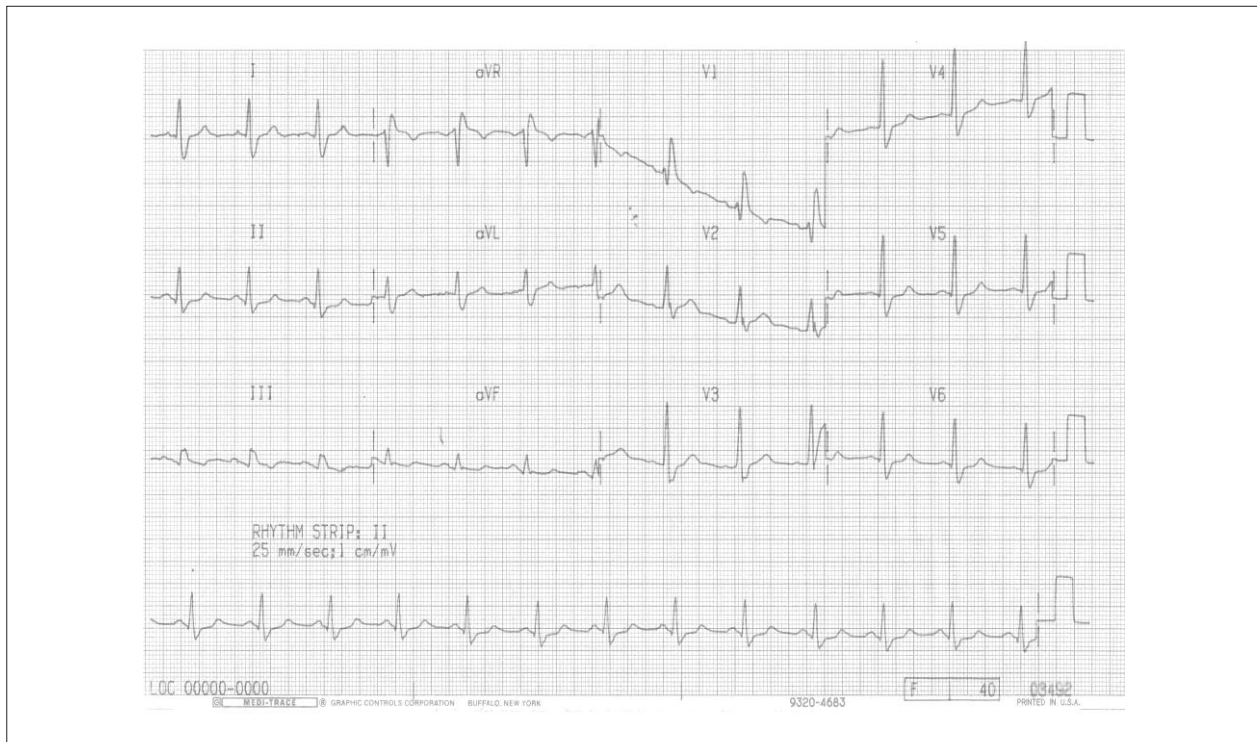


Figura 1 – ECG: ritmo sinusal, bloqueio ramo direito.



Figura 2 – ECG: taquicardia ventricular, R "puros" V1 a V6.

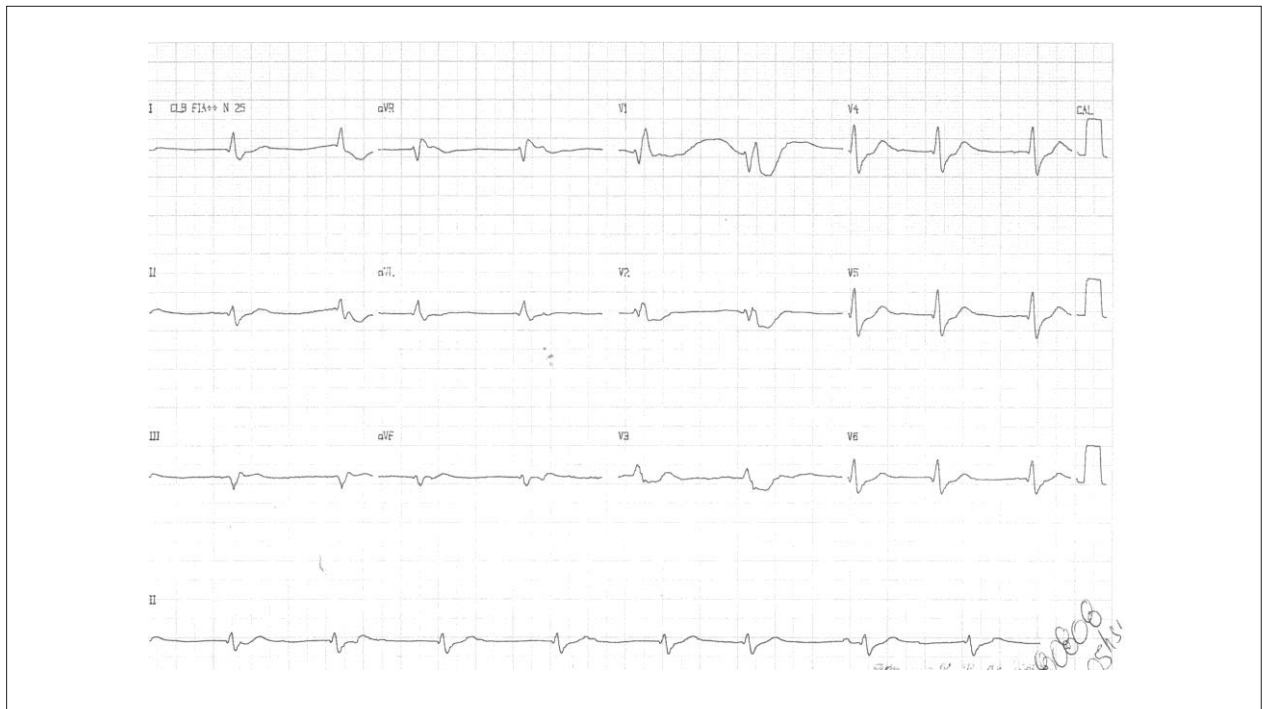


Figura 3 – ECG: dissociação atrioventricular, bloqueio de ramo direito.

O exame físico (05 set 2008) revelou PA de 160/90 mmHg, frequência cardíaca de 68 bpm, ausculta pulmonar e cardíaca normais e edema discreto de membros inferiores.

O ECG (05 set 2008) mostrou ritmo sinusal, BRD e extrassístoles ventriculares polifocais (Figura 4).

Foi medicado com carvedilol 6,25 mg, furosemida 40 mg, enalapril 20 mg e amiodarona 200 mg e encaminhado para o ambulatório de arritmias.

Exames laboratoriais (fev 2009) revelaram: hemoglobina, 9,8 g/dl; hematócrito, 34; VCM, 65 fl; RDW, 20,3%; leucócitos, 8.000/mm³; plaquetas, 377.000/mm³; colesterol total, 117 mg/dl; HDL-C, 25 mg/dl; LDL-C, 62 mg/dl; triglicérides, 123 mg/dl; glicemia, 125 mg/dl; creatinina, 1,72 mg/dl; ureia, 48 mg/dl; sódio, 137 mEq/l; potássio, 5,3 mEq/l; cálcio, 13 mg/dl; cálcio iônico, 1,9 mmol/l; TSH, 2,4 μ U/ml; TP (INR), 1,0; TTPA (rel), 1,05; ferro, 23 μ g/dl; saturação de transferrina, 5%. Urina I: densidade, 1009; pH, 6,0; leucócitos, 2.000/ml; e eritrócitos, 2.000/ml.

A cinecoronariografia (03 fev 2009) evidenciou irregularidades em ramo descendente anterior da coronária esquerda, 60% em primeiro ramo diagonal, e irregularidades em ramo circunflexo e na coronária direita. O ventrículo esquerdo era dilatado e com hipocinesia difusa moderada. As medidas hemodinâmicas foram: aorta (S/D/M) 160/80/107 mmHg; ventrículo esquerdo (S/D/DF) 160/05/20 mmHg.

O paciente foi internado em fevereiro de 2009 para estudo eletrofisiológico, sem uso de amiodarona.

A endoscopia digestiva alta (12 fev 2009) mostrou estômago previamente operado (gastrectomia à Billroth I) e intensa gastrite alcalina por refluxo.

Durante o estudo eletrofisiológico (13 fev 2009), após extra estímulos, foi induzida taquicardia ventricular monomórfica mal tolerada (DI(+), aVL(+/-), eixo inferior, com positividade de V₁ a V₆, sem transição) com degeneração para fibrilação após tentativa de reversão com *burst*, sendo o paciente desfibrilado com sucesso com 200 J.

O ecocardiograma (19 fev 2009) mostrou: diâmetros de aorta 34 mm e átrio esquerdo, 55 mm; septo, 12 mm; parede posterior, 10 mm; diâmetros de ventrículo esquerdo, 59/42 mm; fração de ejeção de ventrículo esquerdo, 35%; acinesia das paredes apical e infero-lateral; e hipocinesia das demais paredes além de insuficiência mitral de grau acentuado.

A ultrassonografia abdominal (20 fev 2009) revelou dilatação de aorta infrarrenal, cálculo e nódulo em polo inferior do rim direito. Uma tomografia computadorizada de abdome (25 fev 2009) evidenciou nódulo sólido no polo inferior do rim direito, com 2,9x2,9 cm e penetração de contraste.

Foi indicado cardiodesfibrilador implantável (CDI) como profilaxia primária de morte súbita e suporte para o uso de betabloqueador, pois o paciente apresentava bradicardia e hipotensão arterial às tentativas de elevação da dosagem.

O procedimento foi realizado em 17 de fevereiro de 2012 com implante de marca-passo desfibrilador. Recebeu alta com a prescrição de carvedilol 50 mg, hidralazina 75 mg, hidroclorotiazida 25 mg, atorvastatina 10 mg, amiodarona 200 mg, mononitrato de isossorbida 20 mg, omeprazol 20 mg e sulfato ferroso 80 mg diários. Houve ainda encaminhamento para urologista.

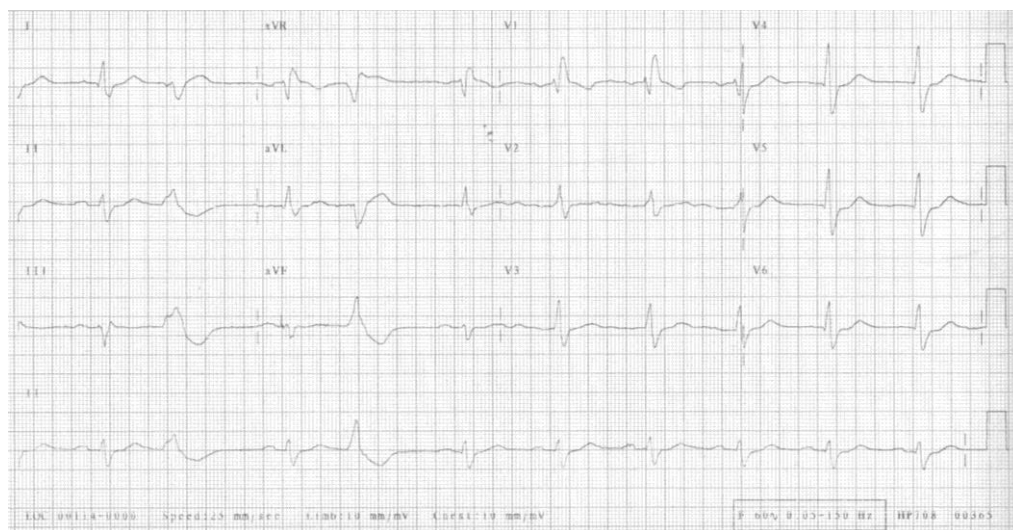


Figura 4 – ECG: ritmo sinusal, bloqueio ramo direito.

Evoluiu em consultas ambulatoriais com dispneia aos esforços moderados.

À avaliação do CDI (março 2012), observou-se dispositivo normofuncionante e gravação de um choque em fevereiro de 2011 em episódio de taquicardia ventricular. O paciente foi novamente internado em 17 de junho de 2012, com rebaixamento de consciência e hipotensão arterial há um dia.

Ao exame de admissão, estava sonolento com tosse e mobilização de secreção, contudo sem expectoração, sem febre e sem dispneia. Estava desidratado (+/4+), hipocorado (2+/4+), com PA de 80/60 mmHg, frequência cardíaca de 60 bpm, saturação de O₂ de 88% a 90% em ar ambiente. Ausculta pulmonar revelava estertores crepitantes em terço médio de hemitórax direito. O exame cardíaco mostrou ritmo irregular, bulhas hipofonéticas, sem sopros. O abdome não apresentava alterações, não havia edemas e os pulsos eram finos. Escala de coma de Glasgow: olhos – abre os olhos quando chamado (3); verbal – confuso, desorientado (4); motor – obedece a comandos (6); sem déficit motor; pupilas isocóricas fotorreativas.

Foram iniciadas administração de volume e antibioticoterapia com ceftriaxona e claritromicina.

Os exames laboratoriais (17 jun 2012) revelaram: hemoglobina, 11,1 g/dl; hematócrito, 36%; leucócitos, 10.040 (10% bastões, 77% segmentados, 4% eosinófilos, 8% linfócitos, 1% monócitos); plaquetas, 110.000/mm³; PCR, 79,16 mg/l; CK-MB, 2,45 ng/ml; troponina I < 0,006 ng/ml; ureia, 135 mg; creatinina, 4,55 mg/dl; sódio, 140 mEq/l; potássio, 3,3 mEq/l; cálcio, 6,5 mEq/l; magnésio, 2,0 mEq/l; BNP, 273 pg/ml; bilirrubinas totais, 0,54 mg/dl; bilirrubina direta, 0,27 mg/dl; TP(INR) 1,1; TTPA(rel) 1,18.

Os antibióticos foram trocados por associação de tazobactam e piperacilina e, mais tarde, por vancomicina.

Os exames laboratoriais (19 jun 2012) mostraram: hemoglobina, 10,9 g/dl; hematócrito, 34%; VCM, 89 fl; leucócitos, 7.050/mm³ (neutrófilos 85%, eosinófilos 2%, linfócitos 9%, 4% monócitos); plaquetas, 79.000/mm³; PCR, 121,15 mg/dl; ureia, 135 mg/dl; creatinina, 4,27 mg/dl (filtração glomerular 14 ml/min/1,73m²); magnésio, 1,90 mEq/l; sódio, 137 mEq/l; potássio, 3,5 mEq/l; cálcio ionizado, 1,69 mmol/l; lactato venoso, 13 mg/dl; pH venoso, 7,33; bicarbonato venoso, 23 mEq/l.

Apesar da terapêutica com volume, antibioticoterapia e aminas vasoativas, o paciente permaneceu em choque e faleceu na madrugada de 20 de junho de 2012.

Aspectos Clínicos

O presente caso mostra paciente com múltiplas comorbidades e sintomas de dor torácica e dispneia aos esforços. Apresentou durante o seguimento a instalação de miocardiopatia com comprometimento segmentar do ventrículo esquerdo e arritmia ventricular complexa. Inicialmente em seu acompanhamento, observou-se a presença de hipertensão arterial e bradicardia sinusal, sem outras alterações significativas. Posteriormente, apresentou piora clínica e novas comorbidades: hiperuricemia, tabagismo e obesidade. O ECG apresentou uma mudança significativa durante a evolução, com aparecimento de BRD. As pesquisas funcionais de isquemia miocárdica não revelaram alterações significativas durante o seguimento. Houve piora progressiva dos sintomas até que, aos 72 anos, o paciente foi hospitalizado por taquicardia ventricular sustentada com instabilidade hemodinâmica. Previamente, houve relato de cirurgia para tratamento de neoplasia maligna de bexiga e gastrectomia por úlcera péptica. Em 2011 foi realizado implante de CDI para profilaxia de morte súbita, com última avaliação em março de 2012. Em junho de 2012, o paciente foi novamente internado por quadro sugestivo de choque séptico e evoluiu ao óbito.

Ao avaliarmos o seguimento do paciente, notamos a ocorrência de miocardiopatia progressiva com comprometimento segmentar da contratilidade do ventrículo esquerdo associada a arritmias ventriculares complexas e ausência de doença arterial coronariana significativa.

A causa mais provável da progressão da doença na ausência de coronariopatia seria a cardiopatia hipertensiva,¹ pois o paciente estava fora da faixa etária do comprometimento cardíaco da Doença de Chagas.^{2,3}

Algumas outras formas de miocardiopatia também são caracterizadas pela presença de alterações segmentares da contratilidade ventricular e potencial arritmogênico. A miocardiopatia/displasia arritmogênica do ventrículo direito é uma cardiopatia geneticamente determinada, na qual ocorre substituição dos miócitos por tecido adiposo e fibrose, o que resulta em alto risco de arritmias ventriculares, morte súbita e insuficiência cardíaca; contudo, tal acometimento ocorre em jovens.^{4,5}

A presença de alterações segmentares da contratilidade ventricular também é descrita em outras formas de miocardiopatia não isquêmica, como a miocardiopatia dilatada/idiopática, e associa-se a um maior risco de eventos arrítmicos.⁶

Optou-se neste paciente por implante de CDI para prevenção primária de morte súbita por causa arrítmica.^{7,8} Apesar de diversos estudos mostrarem que o implante de CDI reduz a mortalidade em pacientes com história de taquicardia ventricular sustentada, fibrilação ventricular ou presença de fatores de risco para morte súbita, como disfunção ventricular grave do ventrículo esquerdo,^{9,10} o implante desses dispositivos está associado a um maior risco de infecções, que podem resultar em alta morbimortalidade, em especial quando relacionadas à

infecção do próprio dispositivo.¹¹⁻¹⁶ (Dra. Marcela Anhesini Benetti e Dr. Rafael Amorim Belo Nunes)

Hipóteses diagnósticas

– Choque séptico de foco não definido e não responsivo às medidas terapêuticas realizadas;

– Causa da morte decorrente de complicações infecciosas em portador de miocardiopatia não isquêmica e CDI, podendo ser o foco pulmonar ou relacionado ao dispositivo cardíaco implantado. (Dra. Marcela Anhesini Benetti e Dr. Rafael Amorim Belo Nunes)

Necropsia

O coração pesou 558 g. O cabo do CDI encontrava-se firmemente impactado no ápice do ventrículo direito. O ventrículo esquerdo exibia discreta hipertrofia, sem dilatação da cavidade (Figura 5), notando-se a presença de pequenas vegetações esbranquiçadas na borda livre das cúspides da valva mitral. As artérias coronárias não apresentavam lesões ateroscleróticas com obstrução luminal significativa. O exame histológico do coração mostrou que as vegetações da valva mitral eram fibrinosas, sem componente inflamatório, evidenciando ainda discreta miocardiosclerose no ventrículo esquerdo. O parênquima do rim direito encontrava-se extensamente substituído por grande formação tumoral multilobulada, medindo 12 cm no maior eixo, constituída por tecido esbranquiçado e firme, com invasão da gordura perirrenal, pelve e veia renal (Figura 6). O exame histológico evidenciou carcinoma com intensa anaplasia celular, áreas de necrose e hemorragia, além de invasão vascular (Figura 7). Havia grandes formações tumorais (metástases) na topografia de ambas as

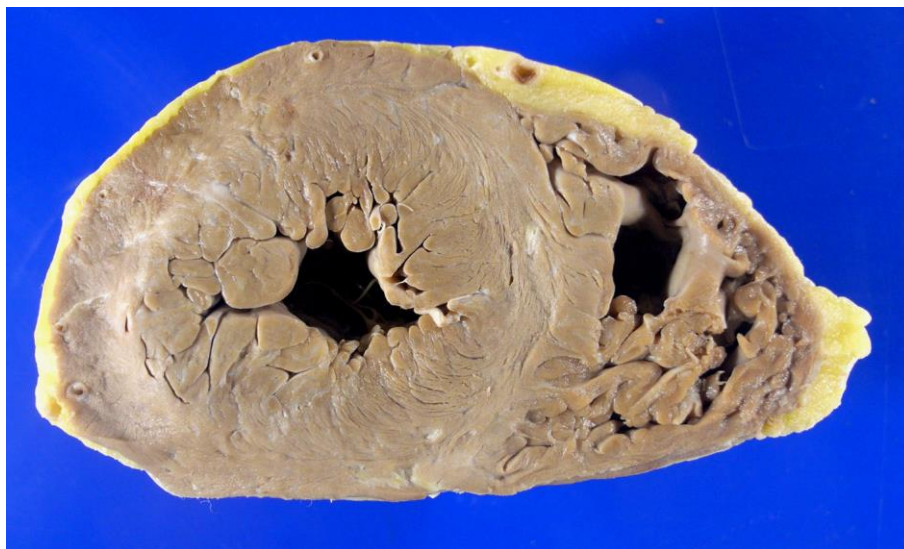


Figura 5 – Corte transversal do coração, ao nível dos ventrículos. Há discreta hipertrofia do ventrículo esquerdo, sem dilatação da cavidade. Note a ausência de áreas de infarto agudo ou cicatrizado.

Correlação Anatomoclínica



Figura 6 – Corte do rim direito evidenciando extensa formação tumoral esbranquiçada infiltrando extensamente o parênquima, com invasão da veia renal (asterisco), pelve (asterisco duplo) e gordura peri-renal (asterisco triplo).

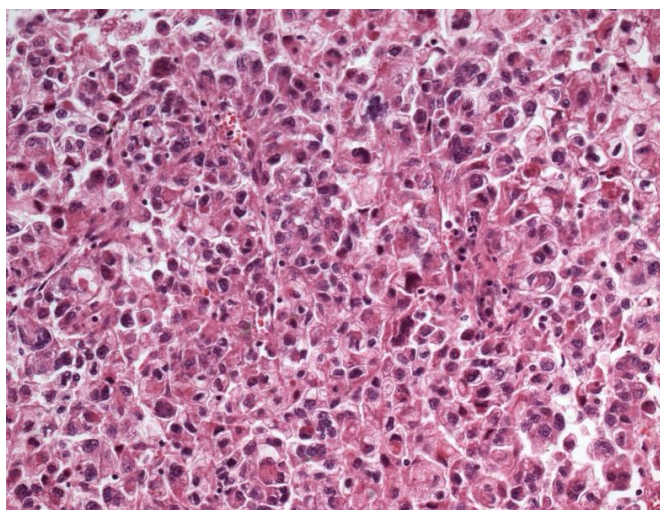


Figura 7 – Corte histológico do tumor renal. Há discreta coesão celular, com intensa anaplasia e presença de figuras de mitose; aspecto histológico compatível com carcinoma de células renais. Hematoxilina-eosina, X 250.

adrenais, medindo 8 cm à direita e 7 cm à esquerda, com completa substituição do parênquima glandular (Figura 8). Havia ainda múltiplas lesões metastáticas nodulares no parênquima do rim esquerdo e em ambos os pulmões. A superfície do rim esquerdo era finamente granular e o exame histológico evidenciou nefrosclerose benigna e arterioesclerose hialina. Outros achados da necropsia foram: adenoma da paratireoide, medindo 2,5 cm; enfisema pulmonar e bronquite crônica; hiperplasia nodular da próstata; gastrectomia parcial prévia; pequeno foco isolado de broncopneumonia; aterosclerose moderada da aorta. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Diagnósticos anatomopatológicos: Carcinoma de células renais do rim direito, com múltiplas lesões metastáticas (carcinomatose); endocardite trombótica não infecciosa da valva mitral; cardiopatia hipertensiva; adenoma da paratireoide; doença pulmonar obstrutiva crônica, com enfisema e bronquite crônica; hiperplasia nodular da próstata. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Comentários

Homem de 76 anos de idade, tabagista e portador de hipertensão arterial sistêmica, acompanhado em ambulatório médico desde os 50 anos de idade. Na evolução, desenvolveu insuficiência cardíaca e arritmias, sendo tratado com medicamentos e implantação de CDI para profilaxia primária de morte súbita em 2009. Exames de imagem realizados na época demonstraram a presença de nódulo sólido em polo inferior do rim direito, medindo 2,9 cm, sendo o paciente orientado a procurar urologista para esclarecimento da lesão. Três anos após, o paciente foi admitido no pronto-socorro com quadro de rebaixamento do nível de consciência e choque hemodinâmico de etiologias não esclarecidas, falecendo três dias após a internação.

A necropsia confirmou a presença de cardiopatia hipertensiva, que aparentava estar em fase compensada, não havendo dilatação do ventrículo esquerdo ou edema agudo pulmonar. Do mesmo modo, não havia cardiopatia isquêmica



Figura 8 – Corte do rim esquerdo e grande formação tumoral próxima ao polo superior (seta), com completa substituição da glândula supra-renal.

Correlação Anatomoclínica

nem evidências de infarto agudo do miocárdio. Dessa forma, não cremos que o quadro clínico último do paciente, que o levou a procurar o pronto-socorro e ocasionou o óbito, possa ser explicado por causas cardíacas.

Por outro lado, detectou-se neoplasia maligna disseminada originária de carcinoma do rim direito, com características compatíveis com carcinoma de células renais. Esse tipo de tumor é costumeiramente bastante agressivo e muitas vezes pouco sintomático.¹⁷ Cumpre salientar que, na época em que a lesão foi primeiramente vista, em 2009, ainda sem diagnóstico confirmado, apresentava pequenas dimensões e seria passível de ressecção, com eventual cura do paciente. Infelizmente, e por motivos ignorados, a natureza da lesão não

foi investigada na ocasião. O carcinoma de células renais pode originar metástases em diversos órgãos, inclusive nas adrenais; entretanto, o comprometimento de ambas as glândulas é bastante raro.¹⁸ No presente caso, as metástases eram bilaterais e extensas, com completa substituição do parênquima glandular. Os cortes histológicos não demonstraram sequer vestígios das adrenais e podemos especular que o quadro clínico terminal do paciente (rebaixamento do nível de consciência e choque hemodinâmico) possa estar relacionado à insuficiência adrenal.

Interessante notar que a necropsia detectou endocardite trombotica não infecciosa da valva mitral, que tem como uma de suas etiologias a neoplasia maligna disseminada, como no presente caso.¹⁹ **(Dr. Luiz Alberto Benvenuti)**

Referências

1. Lip GY, Felmeden DC, Li-Saw-Hee FL, Beevers DG. Hypertensive heart disease: a complex syndrome or a hypertensive "cardiomyopathy"? *Eur Heart J.* 2000;21(20):1653-5.
2. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet.* 2010;375(9723):1388-402.
3. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation.* 2007;115(9):1109-23.
4. Elias J, Tonet J, Frank R, Fontaine G. [Arrhythmogenic right ventricular dysplasia]. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70(6):449-56.
5. Azaouagh A, Churzidse S, Konorza T, Erbel R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a review and update. *Clin Res Cardiol.* 2011;100(5):383-94.
6. Gaitonde RS, Subbarao R, Michael MA, Dandamudi G, Bhakta D, Mahenthiran J, et al. Segmental wall-motion abnormalities of the left ventricle predict arrhythmic events in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2010;7(10):1390-5.
7. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al; Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2151-8.
8. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(3):225-37. Erratum in: *N Engl J Med.* 2005;352(20):2146.
9. Dipla K, Mattiello JA, Jeevanandam V, Houser SR, Margulies KB. Myocyte recovery after mechanical circulatory support in humans with end-stage heart failure. *Circulation.* 1998;97(23):2316-22.
10. Terracciano CM, Harding SE, Adamson D, Koban M, Tansley P, Birks EJ, et al. Changes in sarcolemmal Ca entry and sarcoplasmic reticulum Ca content in ventricular myocytes from patients with end-stage heart failure following myocardial recovery after combined pharmacological and ventricular assist device therapy. *Eur Heart J.* 2003;24(14):1329-39.
11. Terracciano CM, Hardy J, Birks EJ, Khaghani A, Banner NR, Yacoub MH. Clinical recovery from end-stage heart failure using left ventricular assist device and pharmacologic therapy correlates with increased sarcoplasmic reticulum calcium content, but not with regression of cellular hypertrophy. *Circulation.* 2004;109(19):2263-5.
12. Voigt A, Shalaby A, Saba S. Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(3):590-1.
13. Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med.* 2011;171(20):1821-8.
14. Prutkin JM, Reynolds MR, Bao H, Curtis JP, Al-Khatib SM, Aggarwal S, et al. Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation.* 2014;130(13):1037-43.
15. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation.* 2007;116(13):1349-55.
16. Al-Khatib SM, Lucas FL, Jollis JG, Malenka DJ, Wennberg DE. The relation between patients' outcomes and the volume of cardioverter-defibrillator implantation procedures performed by physicians treating Medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(8):1536-40. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(10):1964.
17. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet.* 2016;387(10021):894-906.
18. Öztürk H. Bilateral synchronous adrenal metastases of renal cell carcinoma: a case report and review of literature. *Oncol Lett.* 2015;9(4):1897-901.
19. el-Shami K, Griffiths E, Streiff M. Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Oncologist.* 2007;12(5):518-23.