

Nuno Filipe Pires<sup>1</sup>  
António Morais<sup>2</sup>  
Henrique Queiroga<sup>3</sup>

## Síndrome da veia cava superior como apresentação de neoplasia

### *Superior vena cava syndrome as tumour presentation*

Recebido para publicação/received for publication: 08.12.17  
Aceite para publicação/accepted for publication: 09.06.08

#### Resumo

A síndrome da veia cava superior (SVCS) é causada por uma obstrução/compressão gradual e insidiosa da veia cava superior, caracterizando-se por fácies pletórica, edema e ingurgitamento vascular do pescoço e parte superior do tronco. É geralmente tradutora de neoplasia, sendo o cancro do pulmão a sua causa mais comum.

**Objectivo:** Estudo retrospectivo dos internamentos no Hospital de S. João entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2006 por SVCS de etiologia a esclarecer com a caracterização clínica dos doentes e a avaliação de factores de prognóstico.

#### Abstract

Superior vena cava syndrome (SVCS) is characterised by gradual and insidious compression/obstruction of the superior vena cava (SVC). Upper chest and neck ingurgitation, plethoric face and oedema are the common symptoms/signs. It generally means the presence of neoplasm, namely lung cancer.

**Aim:** Retrospective analysis of the patients admitted to S. João Hospital, Porto, Portugal, January 1995-December 2006 with SVCS without previous diagnosis. Patients, tumour characteristics and prognostic factors were studied.

<sup>1</sup> Interno Complementar de Pneumologia/Resident, Pulmonology

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Pneumologia/Consultant, Pulmonology

<sup>3</sup> Chefe de Serviço de Pneumologia/Head of Pulmonology

Hospital de S. João, Porto

#### Correspondência/Correspondence to:

Serviço de Pneumologia

Hospital S. João

Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4202-451 Porto

Telefone: 225512215

e-mail: nunofpires@gmail.com

**Material e métodos:** Foram seleccionados 60 doentes que à data de admissão não tinham causa para SVCS. Foram avaliados, entre outros, idade, sexo, exposição e carga tabágica, etiologia do SVCS, tratamento e sobrevivência global.

**Resultados:** Dos doentes estudados, 87% apresentavam cancro do pulmão, sendo o tipo histológico mais comum o carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC), com 41% dos casos. Em 10% dos doentes foi diagnosticado linfoma não Hodgkin. Em relação aos factores de prognóstico estudados, verificou-se que a ausência de metastização, o diagnóstico histológico de linfoma, o bom estado geral e a ausência de consumo tabágico se correlacionam positivamente de forma significativa com a sobrevivência. Contrariamente, o diagnóstico de CPPC apresentou igualmente de forma significativa uma menor sobrevivência.

**Conclusão:** Nesta série de doentes com SVCS como apresentação da doença observou-se uma sobrevivência significativamente menor nos casos de CPPC, doentes fumadores (especialmente com  $\geq 40$  UMA), naqueles com mau estado geral, bem como nos que apresentavam uma maior progressão da doença, com presença de metastização.

**Rev Port Pneumol 2010; XVI (1): 73-88**

**Palavras-chave:** Síndrome da veia cava superior, tipo histológico, sobrevivência global.

**Material and methods:** Data was collected by consulting the clinical files of 60 SVCS patients without previous diagnosis. Data was gathered on the patients' demographic characteristics (age, gender, smoking habits), performance status, histology, staging, treatment and overall survival.

**Results:** Lung cancer was observed in 87% of the patients. Small-cell lung cancer (SCLC) was the most frequent histological type; 41% of the patients. It is noticeable that 10% were diagnosed with non-Hodgkin's lymphoma. In terms of prognostic factors analysed, the absence of metastasis, the lymphoma's histological diagnosis, good performance status and non-smoker status were positively correlated with the survival rate. On the contrary SCLC was significantly correlated with a worse survival.

**Conclusions:** In our analysis we concluded that SCLC, smokers and a poorer performance status as well as metastatic disease were unfavourable prognostic factors to SVCS as tumour presentation.

**Rev Port Pneumol 2010; XVI (1): 73-88**

**Key-words:** Superior vena cava syndrome, histology, overall survival.

## Introdução

A síndrome da veia cava superior (SVCS) resulta da obstrução do fluxo sanguíneo ao longo da veia cava superior (VCS). Tal obstrução pode ser causada por invasão ou compressão extrínseca da VCS por processos patológicos contíguos que envolvem o pulmão direito,

## Introduction

Superior vena cava syndrome (SVCS) is characterised by obstruction of the blood flow through the superior vena cava (SVC). This obstruction could be the result of extrinsic SVC invasion or compression by pathological processes which involve the

gânglios linfáticos e outras estruturas mediastínicas, ou por trombose intraluminal. Ocasionalmente ambos os fenómenos, compressão extrínseca e trombose, coexistem<sup>1-2</sup>.

Na era pré-antibiótica, as causas mais frequentes de SVCS eram aneurismas sífilíticos da artéria aorta torácica, mediastinite fibrosa e outras complicações devido a infecções não tratadas<sup>2,3</sup>. Actualmente, a patologia infecciosa tem um papel reduzido na etiologia da doença e as neoplasias são a causa mais comum, sendo responsáveis por 60 a 95% do total de casos<sup>4-6</sup>. O quadro sintomático clássico é composto por fácies pleotórica, edema e ingurgitamento vascular do pescoço e parte superior do tronco, com dificuldade de retorno venoso dos membros superiores em elevação de 90 graus. Estes sintomas são frequentemente acompanhados por sintomas respiratórios, como dispneia ou tosse e, mais raramente, por sintomas neurológicos, como cefaleias, vertigens, alterações da visão e acufenos, que atestam a perturbação da irrigação do sistema nervoso central<sup>3,5</sup>. Este quadro clínico instala-se em semanas ou meses devido ao rápido crescimento tumoral, o que impede a formação adequada de fluxo colateral venoso<sup>1</sup>.

O cancro do pulmão é o diagnóstico mais comum no SVCS associado a neoplasia, seguido do linfoma não Hodgkin, sendo estas duas entidades responsáveis por 95-99% dos casos neste contexto<sup>5,7</sup>. Calcula-se que 2 a 4% dos doentes com neoplasia do pulmão irão apresentar SVCS ao longo da evolução da doença. Em relação ao SVCS como manifestação inicial de neoplasia, estudos revelam uma maior incidência em doentes com carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC), nos quais 10% tem esta forma de apresentação, presumivelmente devido ao rápido cres-

right lung, lymphatic glands and other mediastinum structures, or by intraluminal thrombosis. Both phenomena, extrinsic compression and thrombosis, have been known to coexist<sup>1,2</sup>.

In the days before antibiotics, the most frequent causes of SVCS were syphilitic aneurysms of the thoracic aorta artery, fibrosing mediastinitis and other complications of untreated infections<sup>2,3</sup>. Nowadays, infectious pathology plays a minor role in disease aetiology and tumours are the most common cause, responsible for 60-95% of all cases<sup>4-6</sup>. The classic clinical picture consists of plethoric face and oedema and upper chest and neck regurgitation, with impeded venous return of arms elevated at 90 degrees. These symptoms frequently go hand-in-hand with respiratory symptoms such as breathlessness or cough and occasionally with neurological symptoms such as headaches, dizziness, altered vision and tinnitus, showing the disturbed irrigation of the central nervous system<sup>3-5</sup>. This clinical picture becomes installed in weeks or months due to rapid tumour growth that impedes the adequate formation of collateral venous flow<sup>1</sup>.

Lung cancer is the most common diagnosis in tumour-associated SVCS, followed by non-Hodgkin's lymphoma. These two entities are responsible for 95-99% of these sort of cases<sup>5-7</sup>. It is calculated that 2-4% of patients with lung tumour will present SVCS during the course of their disease. Studies show a higher rate of SVCS as initial manifestation of tumour in patients with small-cell lung cancer (SCLC); 10% have this form of presentation, presumably due to the rapid tumour growth in the central airways. The rate of SVCS as tumour presentation in

cimento tumoral nas vias aéreas centrais. No carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC), a incidência de SVCS como apresentação de neoplasia é inferior a 2%<sup>8-13</sup>, havendo no entanto alguns autores que apontam para valores mais elevados<sup>14</sup>.

Este estudo pretende analisar a população de doentes internados no Hospital de S. João por SVCS ainda sem diagnóstico etiológico, de modo a caracterizá-los clinicamente, para além da análise da terapêutica instituída e da sobrevivência. Pretendeu-se igualmente avaliar os factores de prognóstico associados aos doentes com SVCS como apresentação da doença.

### Material e métodos

Foi feita uma análise retrospectiva dos doentes internados no Hospital de S. João entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2006 por SVCS de etiologia a esclarecer. Foram seleccionados através do departamento de estatística do hospital 167 doentes com diagnóstico de SVCS. Destes, encontravam-se disponíveis para consulta 134 processos clínicos, tendo sido seleccionados 60 doentes que à data de admissão não tinham etiologia estabelecida para o SVCS. Em quatro doentes não foi possível ter acesso ao seguimento posterior ao diagnóstico. Foram avaliados, entre outros, a idade, o sexo, a exposição e carga tabágica, a etiologia do SVCS, o tratamento e a sobrevivência global.

Todos os dados obtidos por consulta dos processos clínicos dos doentes foram organizados numa base de dados informatizada, tendo a análise estatística sido realizada pelo programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 15.0.

Os 60 doentes seleccionados obtiveram em regime de internamento hospitalar o diag-

non-small cell lung cancer (NSCLC) is under 2%<sup>8-13</sup>, although some authors cite a higher rate<sup>14</sup>.

This study is a retrospective analysis of patients admitted to S. João Hospital, Porto, Portugal, January 1995-December 2006 with SVCS without previous diagnosis. We performed a clinical characterisation and studied the treatment instituted and survival along with the prognostic factors of patients with SVCS as disease presentation.

### Material and methods

This study is a retrospective analysis of the patients admitted to S. João Hospital, Porto, Portugal, January 1995-December 2006 with SVCS without previous diagnosis. 167 patients diagnosed with SVCS were chosen through the hospital's Statistics Department. Of these, 134 clinical files were available for consultation and 60 patients with SVCS without previous diagnosis on admission were chosen. Access to follow-up post diagnosis was not possible in four patients. Age, gender, smoking habits, SVCS aetiology, treatment and survival were among the factors evaluated.

All data gleaned from patients' clinical files was handled using an IT database, with statistical analysis performed using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 15.0 program.

The 60 patients selected had a histological diagnosis of tumour made during hospital stay using analysis and imaging techniques to characterise the disease and its staging. Patients' next stage was treatment directed at the tumour's histological type and performance status, with all

nóstico histológico de neoplasia, tendo feito estudo analítico e imagiológico direccionado, de modo a caracterizar a doença e a fazer o estadiamento associado. Foram de seguida sujeitos a regime terapêutico adequado ao tipo histológico do tumor e ao estado geral apresentado, tendo sido seguidos de modo regular em regime de ambulatório.

## Resultados

Os doentes incluídos apresentavam uma idade mediana de 56,5 anos e 83,3% pertenciam ao sexo masculino. Quanto aos hábitos tabágicos, 42 (70%) eram fumadores, 5 (8,3%) ex-fumadores e 13 (21,7%) não fumadores – Quadro 1. Os fumadores tinham uma carga tabágica elevada, com 75% a apresentarem uma carga  $\geq 40$  UMA.

**Quadro 1** – Características dos doentes (n=60)

Idade mediana (intervalo)	56,5 anos (21-74)
	N (%)
Sexo masculino	50 (83,3)
Sexo feminino	10 (16,7)
Fumadores	42 (70)
Ex-fumadores	5 (8,3)
Não fumadores	13 (21,7)

Os sintomas/sinais mais descritos no processo clínico aquando do diagnóstico foram os seguintes: dispneia (95,5%), edema do pescoço (86,4%), edema da face (72,7%), ingurgitamento venoso (63,8%) e sintomas constitucionais (52,3%) – Fig. 1. Outros sintomas e sinais, como tosse, disfagia, ortopneia, disфонia/estridor, face pletórica, hemoptises, dor torácica, cefaleias, vertigens e sonolência foram menos frequentes (entre 5-40% dos casos).

A maioria dos doentes apresentou sintomas e sinais clínicos referentes ao SVCS com

patients undergoing regular outpatient treatment.

## Results

Patient median age was 56.5 years old. 83.3% were male. 42 patients (70%) were smokers, 5 (8.3%) ex-smokers and 13 (21.7%) non-smokers (Table I). The smokers were in the main heavy smokers with 75% having a  $\geq 40$  pack-year.

**Table I** – Patient characteristics (n=60)

Median age (interval)	56.5 years (21-74)
	N (%)
Male	50 (83.3)
Female	10 (16.7)
Smokers	42 (70)
Ex-smokers	5 (8.3)
Non-smokers	13 (21.7)

The most common diagnostic signs/symptoms in the clinical files were breathlessness (95.5%), oedema of the neck (86.4%), oedema of the face (72.7%), venous ingurgitation (63.8%) and constitutional symptoms (52.3%) (Fig. 1). Other signs/symptoms, such as cough, difficulty swallowing, orthopnoea, hoarseness/wheeze, plethoric face, haemoptysis, chest pain, headaches, dizziness and sleepiness, were less common; 5-40% of cases.

The majority of patients had presented SVCS-related clinical signs and symptoms for under 2 weeks (68.2%); 27.3% for 2 weeks-2 months and the remaining 4.5% for over 2 months.

SCLC was the most frequent histological type, found in 41.7% of the patients (n=25), followed by squamous cell cancer in 28.3% (17 patients) and adenocarcinoma in 16.7%



**Fig. 1** – Edema e ingurgitamento vascular do pescoço associado a circulação colateral superficial torácica (face anterior e posterior) em doente com SVCS

**Fig. 1** – Oedema and vascular ingurgitation of the neck associated to thoracic superficial collateral circulation (front and back) in an SVCS patient

menos de duas semanas de evolução (68,2%), enquanto 27,3% apresentava evolução da sintomatologia entre duas semanas e dois meses e os restantes 4,5% tinham sintomas/sinais há mais de dois meses.

O principal tipo histológico diagnosticado foi o carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC), com 41,7% dos casos (25 doentes), seguido de carcinoma epidermóide com 28,3% (17 doentes) e adenocarcinoma em 16,7% dos casos (10 doentes). O linfoma não Hodgkin foi observado em 10% dos doentes observados (6 casos), tendo os restantes 2 doentes (3,3%) teratomas do mediastino posterior – Fig. 2.

Vinte e três doentes (38,3%) estavam no estágio IV na altura do diagnóstico. Os locais de metastização eram: cérebro (9 doentes), ossos (6), fígado, rim e suprarenal (2 doentes cada). Dois doentes apresentavam vários órgãos metastizados.

O tratamento passou maioritariamente por QT, associada ou não a RT, sendo a associação

(10 doentes). Non-Hodgkin's lymphoma was seen in 10% (6 cases), with the remaining 2 patients (3.3%) presenting posterior mediastinal teratomas (Fig. 2).

Twenty-three patients (38.3%) were in stage IV at the time of diagnosis. Tumour sites were brain (9 patients), bone (6 patients), liver, kidney and suprarenal (2 patients apiece). Two patients presented several tumour sites.

The main treatment was chemotherapy (CT), associated or not to radiotherapy (RT), with the gencitabine/carboplatin combination the most frequently used scheme in NSCLC, and the etoposide/carboplatin combination largely used in SCLC. Of the patients on CT+RT, 52.4% were on both concomitantly and 47.6% sequentially (Fig. 3).

Median overall survival was 8 months. Taking only the cases diagnosed as lung cancer gave a mean overall survival of 7 months for NSCLC (0.5-17 months) and a median

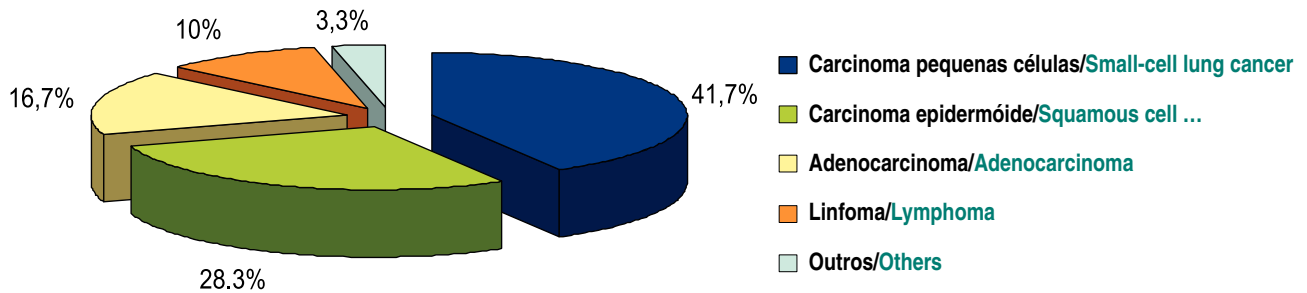


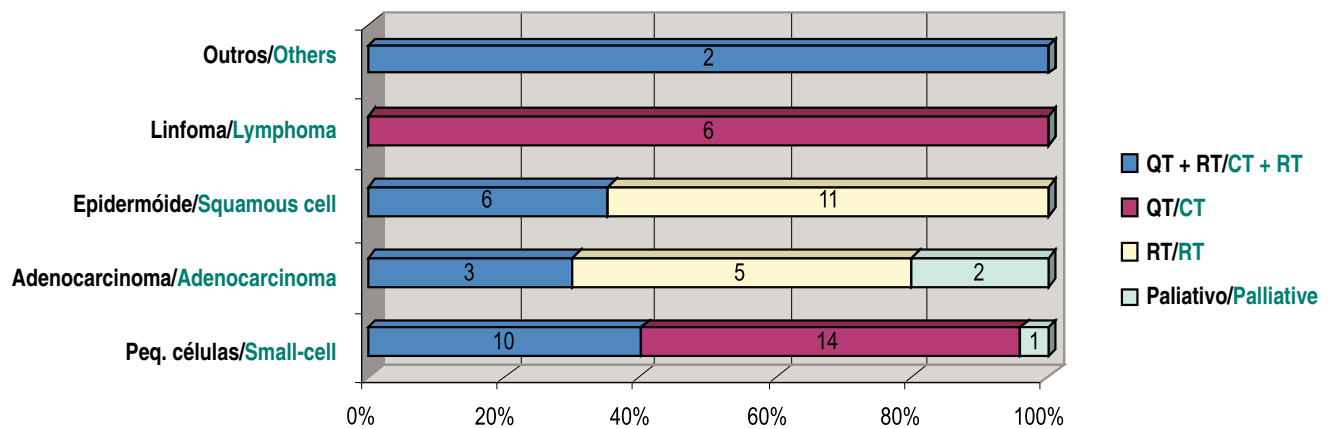
Fig. 2 – Diagnóstico histológico dos doentes com SVCS

Fig. 2 – Histological diagnosis of SVCS patients

gencitabina/carboplatino o esquema mais usado no caso do carcinoma pulmonar de não pequenas células; no CPPC, a associação etoposido/carboplatino teve uma taxa de utilização elevada. Dos doentes que realizaram QT+RT, 52,4% fizeram-no de forma concomitante e 47,6% de forma sequencial – Fig. 3.

A sobrevivência global mediana foi de 8 meses. Considerando apenas os casos com o diagnóstico de cancro do pulmão, obteve-se uma sobrevivência global mediana no carcinoma de não pequenas células de 7 meses [0,5 – 17 meses] e no CPPC uma sobrevi-

overall survival of 5 months for SCLC (0.4-16 months). Median overall survival for non-Hodgkin’s lymphoma was 70 months (4-120 months). Median overall survival for the two cases of posterior mediastinal teratoma was 20 months (Table II and Fig. 4). Turning to the prognostic factors analysed, a good performance status (0/1), the lymphoma’s histological diagnosis and the absence of metastasis were positively correlated with overall survival, with statistically significant differences of  $p=0.033$ ,  $p=0.041$  and  $p=0.027$  seen in turn. Further, non-



n=60 doentes/patients

Fig. 3 – Tratamento efectuado aos doentes (por tipo histológico)

Fig. 3 – Patients’ treatment: histology

**Quadro II** – Sobrevivência global mediana por tipo histológico

Carcinoma pulmonar de não pequenas células	7 meses [0,5 – 17 meses]
Carcinoma pulmonar de pequenas células	5 meses [0,4 – 16 meses]
Linfoma não Hodgkin	70 meses [4 – 120 meses]
Teratoma do mediastino posterior	20 meses

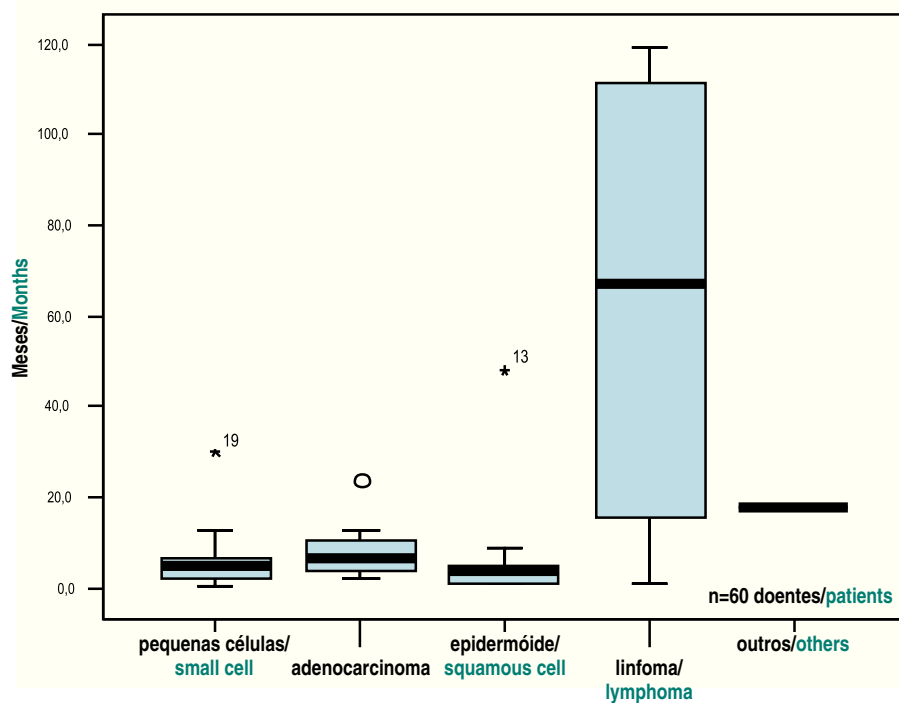
**Table II** – Median overall survival by histological type

Non-small cell lung cancer	7 months [0.5 – 17 months]
Small-cell lung cancer	5 months [0.4 – 16 months]
Non-Hodgkin's lymphoma	70 months [4 – 120 months]
Posterior mediastinal teratoma	20 months

vência global mediana de 5 meses [0,4 – 16 meses]. Relativamente aos casos de linfoma não Hodgkin, a sobrevivência global mediana foi de 70 meses [4-120 meses]. Nos dois casos de teratomas do mediastino posterior, a sobrevivência global mediana foi de 20 meses – Quadro II e Fig. 4.

Em relação aos factores de prognóstico estudados, verificou-se que um bom estado geral (*performance status* 0/1), o diagnóstico histológico

smokers had a better overall survival than smokers ( $p=0.038$ ) (Figs. 5-8). These prognostic factors were calculated after 6 months as after that the number of survivors did not allow the obtaining of statistically significant numbers for analysing variables that were independent for the prognosis. A linear regression analysis to study the variables' power showed that they presented statistical power for the patient sample analysed.

**Fig. 4** – Sobrevivência global mediana por histologia**Fig. 4** – Median overall survival: histology



de linfoma e a ausência de metastização se correlacionam positivamente com a sobrevivência global, havendo diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,033$ ,  $p=0,041$  e  $p=0,027$ , respectivamente). Também os doentes não fumadores apresentam uma maior sobrevivência global em relação aos doentes fumadores ( $p=0,038$ ) – Figs. 5-8. De referir que estes factores de prognóstico foram calculados ao fim de 6 meses, pois a partir daí o número de doentes vivos não permite obtenção de valores estatísticos significativos para a análise das variáveis, que são independentes para o prognóstico. Fazendo uma análise de regressão linear para estudo da potência das variáveis, observa-se que estas apresentam de facto potência estatística para a amostra de doentes em estudo.

Após quimioterapia de 1.ª linha, 12% dos doentes apresentaram resposta parcial e 68% estabilização do quadro.

Quinze doentes faleceram no internamento (25%), sendo que todos eram fumadores (carga tabágica  $\geq 40$  UMA) e com mau estado geral (*performance status*  $\geq 2$ ). Doze destes doentes encontravam-se igualmente em estágio IV. Mais de 90% dos que tiveram alta apresentaram regressão do SVCS que, posteriormente, recidivou em 17% dos casos.

### Discussão e considerações finais

A síndrome da veia cava superior (SVCS) resulta de um conjunto de sintomas e sinais causados pela obstrução do fluxo sanguíneo ao longo da veia cava superior (VCS). Os sintomas que rapidamente orientam para esta síndrome incluem o edema da face, pescoço, tórax e membros superiores, associados frequentemente a dispneia e tosse. Menos frequente é o aparecimento de disфонia, dor torácica, disfagia e hemoptises. Ao exa-

12% of patients presented a partial response to 1<sup>st</sup> line CT and 68% experienced stabilization of symptoms.

Fifteen patients died in hospital (25%), all smokers ( $\geq 40$  pack-year) and with poor performance status ( $\geq 2$ ). Twelve of these patients were also in stage IV. Over 90% of the patients who were discharged from hospital experienced regression of the SVCS and this relapsed in 17% of cases.

### Discussion and final considerations

SVCS is the result of a set of symptoms and signs caused by obstruction of the superior vena cava (SVC). The symptoms suggestive of this condition are oedema of the face, neck, thorax and arms, frequently found with breathlessness and cough. Less common are dysphonia, chest pain, difficulty swallowing and haemoptysis. Physical examination commonly shows distension in the neck veins, facial and arm oedema, plethoric face and tachypnoea. Cyanosis, Horner's syndrome and paralysis of the vocal cords are rare symptoms, but occasionally seen<sup>3</sup>.

Since the first description of SVCS in 1757 by William Hunter, the spectrum of associated conditions has ranged from infections such as tuberculosis and syphilitic ascendant aorta aneurisms to malignant pathologies<sup>3</sup>. SVCS currently means a tumour in around 95% of cases described, with SCLC the most common, followed by squamous cell cancer and lung adenocarcinoma, non-Hodgkin's lymphoma and non-small cell lung cancer<sup>1,3,14</sup>. The most common non-malignant cause of SVCS is the thrombosis associated to intracaval catheters or pacemaker strings<sup>15</sup>. Other rare causes include

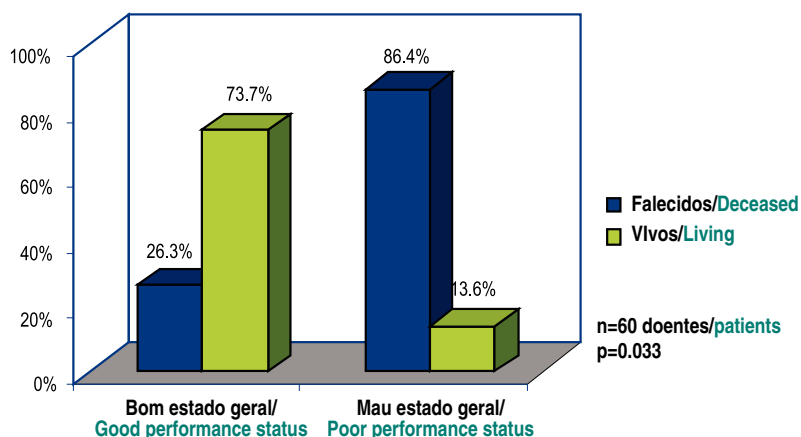


Fig. 5 – Avaliação da sobrevivência global mediana aos 6 meses em função do estado geral (performance status)

Fig. 5 – Evaluation of median overall survival at 6 months: performance status

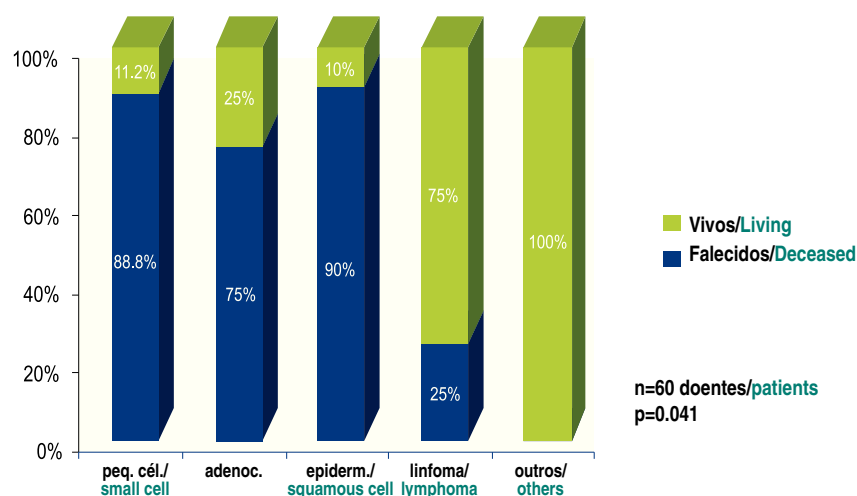


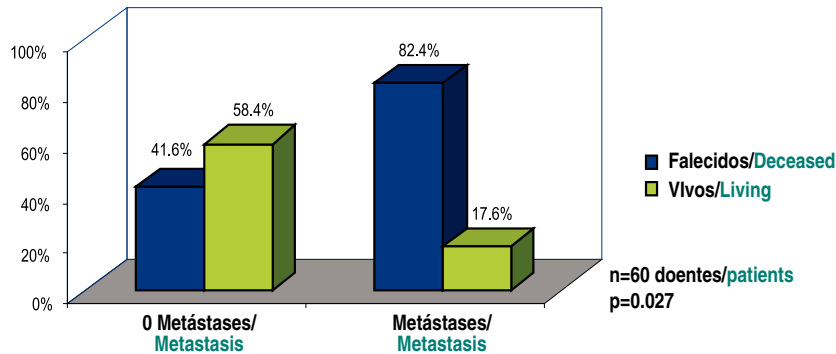
Fig. 6 – Avaliação da sobrevivência global mediana aos 6 meses em função do tipo histológico

Fig. 6 – Evaluation of median overall survival at 6 months: histology type

me objectivo observa-se frequentemente distensão das veias do pescoço, edema da face e membros superiores, face pletórica e taquipneia. Cianose, síndrome de Horner e paresia das cordas vocais, embora raros, podem igualmente estar presentes<sup>3</sup>.

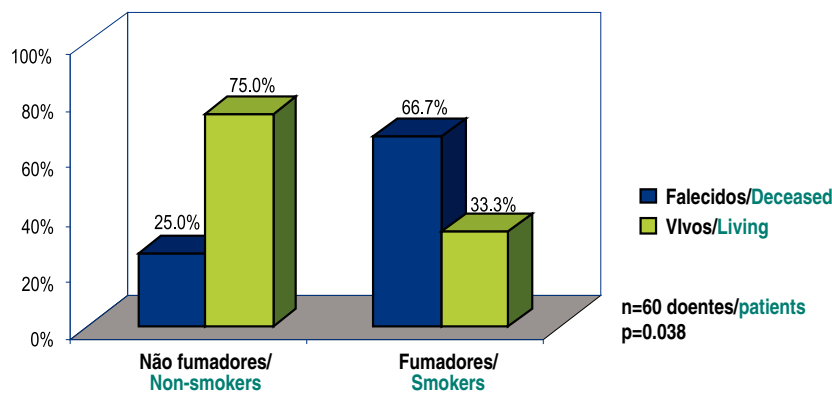
metastasis of germinative cell tumours, Kaposi's sarcoma, thymoma, Hodgkin's lymphoma and sarcoidosis<sup>16</sup>.

The severity of the situation depends on how rapidly the obstruction onsets and its location. The quicker it onsets, the more se-



**Fig. 7** – Avaliação da sobrevivência global mediana aos 6 meses em função da presença de metástases

**Fig. 7** – Evaluation of median overall survival at 6 months: presence of tumour



**Fig. 8** – Avaliação da sobrevivência global mediana aos 6 meses em função dos hábitos tabágicos

**Fig. 8** – Evaluation of median overall survival at 6 months: smoking

Desde que o SVCS foi descrito pela primeira vez, em 1757, por William Hunter, o espectro de condições associadas passou de entidades de etiologia infecciosa, como a tuberculose e aneurismas da aorta ascendente sífilíticos, para patologias malignas<sup>3</sup>. Actualmente, o SVCS traduz neoplasia em cerca de 95% dos casos descritos, sendo o carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC) a causa mais comum, seguido do

verer the symptoms, due to the shorter time-frame for the collateral veins to manage the increased blood flow<sup>4-6</sup>.

Our study results are comparable with those from the several series published, in terms of SVCS aetiology and patients' stages at time of diagnosis. We found a greater number than usual of patients diagnosed with adenocarcinoma; this type of tumour is usually peripheral and does not cause large vein

carcinoma epidermóide e do adenocarcinoma do pulmão, do linfoma não Hodgkin e do carcinoma de grandes células do pulmão<sup>1,3,14</sup>. A causa não maligna de SVCS mais frequente é a trombose associada a cateteres intracava ou a fios de *pacemaker*<sup>15</sup>. Causas raras adicionais incluem metástases de neoplasias das células germinativas, sarcoma de Kaposi, neoplasia da mama, cólon ou esófago, timoma, linfoma de Hodgkin e sarcoidose<sup>16</sup>.

A gravidade da síndrome depende da rapidez de início da obstrução e da sua localização. Quanto mais rápido se instalar maior será a gravidade dos sintomas devido à ausência de tempo para as veias colaterais se acomodarem ao aumento do fluxo sanguíneo<sup>4,6</sup>.

O presente estudo mostrou resultados sobreponíveis às várias séries publicadas no que diz respeito à etiologia do SVCS e ao estágio dos doentes na altura do diagnóstico. No entanto, o número de doentes com diagnóstico de adenocarcinoma foi mais elevado do que o habitual, uma vez que este tipo de neoplasia é geralmente periférico e não condiciona obstrução de grandes vasos. Efectivamente, na série descrita, 16,7% dos doentes que apresentaram SVCS como manifestação inaugural tinham adenocarcinoma, número manifestamente elevado, tendo em conta que em algumas séries a percentagem neste tipo de patologia não ultrapassa os 2-4%<sup>11-13</sup>.

Na presença de um doente com SVCS de etiologia desconhecida, a prioridade deverá ser o de estabelecer o diagnóstico da doença subjacente antes da ponderação de qualquer terapêutica, uma vez que 75% dos doentes têm sintomas com mais de uma semana de evolução antes de recorrer a cuidados médicos, 3% a 5% dos doentes diagnosticados com SVCS não apresentam neoplasia e a cau-

obstruction. 16.7% of patient in our study who presented SVCS as initial manifestation had adenocarcinoma. This is a patently high number bearing in mind that the percentage of this type of pathology does not rise above 2-4% in some series<sup>11-13</sup>.

The priority in treating a patient with unknown aetiology SVCS is establishing a diagnosis of the underlying disease before considering any treatment; 75% of patients present with symptoms of over a week's duration before seeking health care and 3-5% of patients diagnosed with SVCS do not present with tumour and the cause of death is generally related to the disease course and not SVCS-associated complications<sup>3</sup>. When there is no tracheal obstruction, severe oedema of the larynx or neurological signs of cerebral oedema, SVCS should not be thought of as an oncology emergency and thus treatment prior to diagnosis is not indicated.

SVCS was previously viewed as a potentially fatal medical emergency and patients urgently routed to RT to alleviate the obstruction. In addition to the above data which urges treatment only once a diagnosis has been established, it should also be remembered that RT as an initial treatment prior to diagnosis could make a posterior histological analysis difficult. In the Loeffler *et al.* 19-strong study into SVCS patients who had undergone emergency RT, a histology diagnosis by biopsy was only established in 11 (58%)<sup>17</sup>.

Treatment of chemo-sensitive tumours such as SCLC and non-Hodgkin's lymphoma is predominantly CT, usually without RT. The majority of these patients go into medium-long term remission with improvement of symptoms after 1-2 weeks of treat-

sa de morte relaciona-se geralmente com a evolução da doença e não com complicações decorrentes do SVCS<sup>3</sup>. Na ausência de obstrução traqueal, edema laríngeo grave ou sintomas neurológicos tradutores de edema cerebral, o SVCS não deve ser considerado como emergência oncológica e, portanto, o tratamento prévio ao diagnóstico não é indicado. No passado, o SVCS era considerado uma emergência médica potencialmente fatal, sendo os doentes submetidos com urgência a radioterapia (RT), de modo a aliviar a obstrução. Para além dos dados referidos, que aconselham a tomada de medidas terapêuticas apenas após o diagnóstico estabelecido, deverá igualmente ser considerado que, no caso de se ponderar a realização de RT como terapêutica inicial e prévia ao diagnóstico esta pode dificultar a análise histológica posterior. Num estudo de Loeffler *et al* com 19 doentes com SVCS no contexto de massas mediastínicas e que receberam RT de emergência, o diagnóstico histológico por biópsia só foi estabelecido em 11 (58%)<sup>17</sup>.

Quanto ao tratamento, no caso dos tumores quimiossensíveis como o CPPC e o linfoma não Hodgkin, este passa predominantemente por QT, geralmente sem RT. Na sua maioria, estes doentes obtêm uma remissão a médio/longo prazo, com melhoria sintomática a surgir ao fim de uma a duas semanas de tratamento<sup>9-13,18-20</sup>. Nestes tumores, a RT isolada leva a resultados pouco expressivos e pode comprometer o sucesso posterior da QT<sup>11-13,20</sup>. Numa revisão efectuada em 2002 por Rowell *et al* em doentes com SVCS inaugural, o tratamento com QT aliviou os sintomas em 77% dos doentes com CPPC, sendo que apenas 17% acabaram por apresentar recidiva<sup>8</sup>. Em algumas situações, a adição de RT em combinação com QT sistémica pode

ment<sup>9-13,18-20</sup>. In these tumours RT on its own leads to inexpressive results and can compromise the posterior success of CT<sup>11-13,20</sup>. In the Rowell *et al*. 2002 review of patients with inaugural SVCS, CT alleviated symptoms in 77% of patients with SCLC, with only 17% experiencing a relapse<sup>8</sup>. In some situations adding RT to systemic CT can lower local relapse rates, especially in cases of limited SCLC. Our results as they touch on treatment are similar, with the non-Hodgkin's lymphoma patients undergoing systemic CT with good response, whereas CT on its own was performed in 14 SCLC patients and performed in combination with RT in 10 SCLC patients. The latter presented smaller lesions, susceptible to irradiation, or limited disease, with a better response rate with combined treatment.

The treatment approach to NSCLC is different to that towards the CT-sensitive tumours described above. Overall guidance should be recommended for each stage, particularly associated CT and RT in stages IIIB and CT in stage IV. RT is used even in this last stage in cases of severe obstruction to bring about a quicker reduction of the compression and in cases in which the patient should not undergo CT. In our patient sample we found that only three adenocarcinoma patients had undergone combined CT and RT. The majority (5) had undergone isolated RT for alleviation of SVCS symptoms and signs and two had received only medical support treatment. Squamous cell cancer patients had received a similar treatment approach; six had undergone CT and RT and 11 isolated RT only for the same reasons. These data also reflect the available literature<sup>3</sup>.

diminuir as taxas de recidiva local, especialmente em casos de CPPC limitado. Estes resultados, no que respeita ao tratamento, são similares, tendo os doentes com linfoma não Hodgkin sido sujeitos a QT sistémica, com boa resposta, ao passo que nos doentes com CPPC a QT foi efectuada isoladamente em 14 doentes ou associada a RT em 10, apresentando estes últimos lesões de maior dimensão, embora passíveis de irradiação ou doença limitada, com melhor taxa de resposta com terapêutica associada.

Quanto ao carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC), a abordagem terapêutica é diferente dos tumores quimiosensíveis referidos, devendo ter a orientação geral aconselhada para cada estágio, nomeadamente a associação de QT e RT nos estádios IIIB e QT no estágio IV. No entanto, a radioterapia é usada mesmo neste último estágio em casos de obstrução grave, com o objectivo de redução mais rápida da compressão e em casos em que o doente não apresente condições para a administração de quimioterapia. Na amostra de doentes relativa a este estudo observa-se que nos doentes com adenocarcinoma apenas três foram sujeitos a terapêutica combinada QT+RT, enquanto a maioria (5) foi sujeita a tratamento com RT isolada para palição dos sintomas e sinais associados ao SVCS, tendo dois efectuado apenas tratamento de suporte médico. Os doentes com carcinoma epidermóide tiveram uma abordagem terapêutica similar; seis foram submetidos a QT e RT e 11 apenas a RT isolada pelos mesmos motivos. Estes dados são igualmente sobreponíveis à literatura disponível<sup>3</sup>.

Na presença de sintomas tradutores de risco de vida, como os decorrentes de edema cerebral ou obstrução grave da via aérea, deverá

When there are symptoms which equal a threat to life such as those brought by cerebral oedema or severe airway obstruction, inserting an intravascular prosthetic should be considered. This procedure has a low risk of complications and is associated with rapid relief of symptoms<sup>3,21</sup>. This can also be performed in less severe cases, when there are tumours with limited efficacy treatment or when symptoms persist after the recognised treatment has been performed<sup>3,21</sup>.

While almost all the patients studied had been prescribed corticosteroids and diuretics, these drugs' role remains unclear. There is no clinical evidence as to their benefit<sup>3,21</sup>.

An important detail to highlight is that despite a good characterisation of lung tumour patients in several published studies, these are usually SVCS patients in whom disease is in progress. There are not many references to the disease presentation stage. We found that SVCS in itself was not an unfavourable prognostic factor. Overall survival seen in each histological type was similar to that described for non-SVCS cases, as has been described in the literature<sup>9,11,12</sup>. Contrary instances have been seen, however, as in the Martins and Pereira study which claims SVCS is an unfavourable prognostic factor, with an overall survival of 5 months<sup>22</sup>.

Evaluating the prognostic factors in this patient series showed that SCLC patients had significantly less overall survival, as did smokers, particularly heavy smokers ( $\geq 40$  pack-year). This could be related to the lower response to treatment seen in smokers, in addition to a possibly greater number of associated comorbidities. It was

ser ponderada a introdução de prótese intravascular, procedimento com baixo risco de complicações e associado a um rápido alívio sintomático<sup>3,21</sup>. Esta intervenção poderá igualmente ser efectuada em casos de menor gravidade, na presença de tumores com terapêutica de eficácia limitada ou nos casos em que os sintomas se mantêm após a terapêutica preconizada ter sido efectuada<sup>3,21</sup>. Embora na quase totalidade dos doentes estudados tenham sido prescritos corticóides e diuréticos, o papel destes fármacos permanece incerto, não havendo evidência clínica do seu benefício<sup>3,21</sup>.

Um dado importante a realçar é o de que, apesar de uma boa caracterização dos doentes com neoplasia pulmonar em vários estudos publicados, estes referem-se habitualmente a doentes com SVCS no decurso da doença, sendo escassas as referências na fase de apresentação da doença. Neste estudo, a presença de SVCS não se revelou um factor de mau prognóstico em si mesmo, tendo em conta a sobrevivência global (OS) observada ser em cada um dos tipos histológicos sobreponível à descrita nos casos em que não se encontra SVCS, o que vem de encontro ao que é descrito maioritariamente na literatura<sup>9,11,12</sup>. Existem no entanto descrições em sentido contrário, como no estudo de Martins e Pereira, o qual refere o SVCS como factor de mau prognóstico, com OS de 5 meses<sup>22</sup>.

A avaliação dos factores de prognóstico nesta série de doentes revelou que aqueles com CPPC apresentam de forma significativa uma sobrevivência global menor. Verificou-se o mesmo resultado nos doentes fumadores, nomeadamente naqueles com uma carga tabágica elevada ( $\geq 40$  UMA), o que poderá estar relacionado com a menor resposta à terapêutica descrita nos indivíduos que man-

not possible to ground this information as recording and analysing comorbidities was not a study aim. The lower overall survival associated to stage IV must be a consequence of a more advanced stage associated to metastasis.

têm o consumo tabágico, para além de um possível aumento das comorbilidades associadas a esta adição, não sendo possível no entanto fundamentar esta informação, dado o registo e análise das comorbilidades não ter sido objecto de estudo. A menor sobrevivência global associada ao estágio IV deverá ser consequência de um estágio mais avançado associado à presença de metástases.

### Bibliografia/Bibliography

- Gomes MJM, Sotto-Mayor R. Tratado de Pneumologia, vol. II. Permanyer Portugal 2003; 1138-1139.
- Schechter MM. The superior vena cava syndrome. *Am J Med Sci* 1954; 227:46.
- Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med* 2007; 356:1862.
- Yellin A, *et al.* Superior vena cava syndrome. The myth – the facts. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1114.
- Parish JM, *et al.* Etiologic considerations in superior vena cava syndrome. *Mayo Clinic Proc* 1981; 56:407.
- Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)* 2006; 85:37.
- Markman M. Diagnosis and management of superior vena cava syndrome. *Cleve Clin J Med* 1999; 66:59.
- Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002; 14:338.
- Dombernowsky P, Hansen HH. Combination chemotherapy in the management of superior vena caval obstruction in small-cell anaplastic carcinoma of the lung. *Acta Med Scand* 1978; 204:513.
- Spiro SG, *et al.* Treatment of obstruction of the superior vena cava by combination chemotherapy with and without irradiation in small-cell carcinoma of the bronchus. *Thorax* 1983; 38:501.
- Sculier JP, *et al.* Superior vena caval obstruction syndrome in small cell lung cancer. *Cancer* 1986; 57:847.
- Urban T, *et al.* superior vena cava syndrome in small-cell lung cancer. *Arch Intern Med* 1993; 153:384.
- Wurschmidt F, *et al.* Small cell lung cancer with and without superior vena cava syndrome: a multivariate analysis of prognostic factors in 408 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33:77.
- Schraufnagel DE, *et al.* Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency? *Am J Med* 1981; 70:1169.
- Gray BH, *et al.* Safety and efficacy of thrombolytic therapy for superior vena cava syndrome. *Chest* 99(1): 54-59, 1991.
- Yahalom J. Oncologic emergencies: superior vena cava syndrome. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 4th Edition, 1993; 2111-2118.
- Loeffler JS, *et al.* Emergency prebiopsy radiation for mediastinal masses: impact on subsequent pathologic diagnosis and outcome. *J Clin Oncol* 1986; 4:716.
- Rodrigues CI, Njo KH, Karim AB. Hypofractionated radiation therapy in the treatment of superior vena cava syndrome. *Lung Cancer* 10(3,4): 221-228, 1993.
- Tanigawa N, Sawada S, Mishima K, *et al.* Clinical outcome of stenting in superior vena cava syndrome associated with malignant tumors. Comparison with conventional treatment. *Acta Radiologica* 1998; 39(6):669-674.
- Perez-Soler R, *et al.* Clinical features and results of management of superior vena cava syndrome secondary to lymphoma. *J Clin Oncol* 1984; 2:260.
- Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome – a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol* 2008; 3 (8): 811-814.
- Martins SJ, Pereira JR. Clinical factors and prognosis in non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 1999; 22:453.