

Adenocarcinoma do Cólon e Polimiosite Paraneoplásica: a Importância do Programa de Reabilitação

Colon Adenocarcinoma and Paraneoplastic Polymyositis: the Importance of a Rehabilitation Program

Ana Filipa Neves⁽¹⁾ | Ana Calado⁽¹⁾

Resumo

O carcinoma do cólon e recto é o tumor gastrointestinal mais frequente. A polimiosite é uma doença rara, inflamatória, frequentemente idiopática, que se manifesta por diminuição da força muscular proximal. Raramente, pode associar-se a síndrome paraneoplásica. Existem diversos estudos sobre a relação entre neoplasias e dermatomiosite ou polimiosite. Contudo, a associação do adenocarcinoma do cólon e miopatias inflamatórias é uma raridade, especialmente na ausência de lesões cutâneas. Apresentamos o caso clínico de uma doente com adenocarcinoma do cólon, avaliada no serviço de urgência por quadro de polimiosite paraneoplásica, e posterior seguimento clínico em enfermaria, salientando o papel da reabilitação na vertente do doente oncológico e nesta entidade clínica em particular.

Palavras-chave: Neoplasias Colorectais/reabilitação; Polimiosite/reabilitação.

Abstract

Carcinoma of the colon and rectum is the most frequent gastrointestinal tumor. Polymyositis is a rare idiopathic inflammatory disease and is manifested by decrease in proximal muscle strength. Rarely, it can be associated with paraneoplastic syndrome. There are several studies on the relationship between cancer and dermatomyositis or polymyositis. However, the association of adenocarcinoma of the colon and inflammatory myopathies is rare, specially in the absence of skin lesions. We report a case of a patient with adenocarcinoma of the colon, evaluated in the emergency unit due to symptoms of paraneoplastic polymyositis, and subsequent clinical follow-up, underlining the role of rehabilitation in oncologic patients, attending this clinical entity in particular.

Keywords: Colorectal Neoplasms/rehabilitation; Polymyositis/rehabilitation.

Introdução

O carcinoma do cólon e recto (CCR) é o tumor gastrointestinal mais frequente.¹ Em Portugal, é o 3º tumor com maior incidência.²

A maioria dos CCR resultam de um pólipo adenomatoso que sofre um conjunto de alterações moleculares como mutações no protooncogene k-ras, hipometilação do ADN (ácido desoxirribonucleico) e perda de alelos em genes supressores tumorais localizados nos cromossomas 5, 17p e 18q.³

O CCR apresenta-se frequentemente com alterações do trânsito intestinal, perda de peso ou rectorragias/hematoquesias. Menos habitualmente, poderá associar-se a uma síndrome paraneoplásica.⁴

Estão descritas algumas síndromes paraneoplásicas associadas a CCR como doença de Still like,⁵ dermatomiosite,⁶ fascíte eosinofílica,⁷ hipertricrose lanuginosa adquirida⁸ e síndrome de Garcin.⁹

As síndromes neurológicas paraneoplásicas (SNP) correspondem a efeitos remotos da neoplasia não

(1) Serviço de MFR, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Autor correspondente: ananeves86@gmail.com

Data de submissão: dezembro 2014

Data de aceitação: junho de 2015

explicados por invasão tumoral, metastização ou intercorrências isquémicas, metabólicas, infecciosas, nutricionais ou terapêuticas decorrentes do tumor primário.¹⁰ Qualquer nível do sistema nervoso central ou periférico poderá ser afectado, incluindo a junção neuromuscular e músculo.¹⁰

A polimiosite é uma doença rara, inflamatória e frequentemente, idiopática.⁴ Manifesta-se por diminuição simétrica da força muscular proximal, elevação das enzimas presentes no músculo esquelético e achados particulares na electromiografia (incluindo fibrilações e ondas positivas) e biópsia muscular (inflamação).^{11,12} Raramente, pode associar-se a neoplasia e constituir uma SNP.⁴

As neoplasias mais frequentemente associadas a polimiosite paraneoplásica (PP) são o linfoma não-Hodgkin, neoplasia do pulmão e neoplasia da bexiga.¹³ A associação do CCR e miopatias inflamatórias é uma raridade, especialmente na ausência de lesões cutâneas.^{14,15}

O desenvolvimento de técnicas de rastreio, diagnóstico e tratamento aumentou a sobrevida dos doentes com neoplasia.¹⁶ A Medicina Física e de Reabilitação (MFR) tem um papel importante na reabilitação dos doentes com neoplasia, incluindo a vertente dos cuidados paliativos. Tem igualmente um lugar de relevo como coadjuvante no tratamento da PP.

Apresentamos um caso clínico de adenocarcinoma do cólon metastizado e PP na fase evolutiva da doença. Na literatura estão publicados 5 casos de PP e adenocarcinoma do cólon, sendo que 4 foram descritos como apresentação inaugural da neoplasia e um outro associado à primeira manifestação de recorrência local de tumor previamente tratado cirurgicamente.^{4,14,17-18} De acordo com o conhecimento dos autores, este é o primeiro trabalho a sugerir a inclusão do programa de reabilitação como parte integrante do tratamento da PP.

Caso Clínico

Doente de sexo feminino, 68 anos, com adenocarcinoma do cólon com 6 anos de evolução, inicialmente tratada com ressecção cirúrgica e quimioterapia adjuvante. Submetida a várias reintervenções por recidiva local e metastização esplénica. Evoluiu com metastização hepática e peritoneal e desde então realizou quimioterapia paliativa. A doente foi enviada ao Serviço de Urgência pela sua médica oncologista por quadro de perda progressiva de força dos 4 membros e dor nas cinturas escapular e pélvica, com um mês de evolução. Tinha realizado ressonância magnética do neuro-eixo que excluiu compressão medular ou outras alterações. Ao exame objectivo encontrava-se hemodinamicamente

estável, apirética, emagrecida, com tetraparésia de predomínio proximal, reflexos osteotendinosos presentes e simétricos, reflexos cutâneo-plantares em flexão e sem alterações na avaliação da sensibilidade superficial e profunda. Não apresentava alterações cutâneas. Analiticamente destacava-se aspartato aminotransferase 603U/L, alanina aminotransferase 604U/L, lactato desidrogenase 1908U/L e creatinaquinase (CK) 18745U/L. Admitida a hipótese diagnóstica de polimiosite paraneoplásica, iniciou hidratação e corticoterapia e foi internada no serviço de Medicina. Durante o internamento foi avaliada por MFR apresentando um quadro de tetraparésia proximal com diminuição franca da força muscular (FM) grau 2/5 dos abdutores do ombro (*Medical Research Council Scale* (MRCs)), flexores do cotovelo e flexores da anca. Diminuição da FM (grau 3/5) (MRCs) nos músculos extensores do cotovelo e joelho. FM dos músculos flexores e extensores do punho, dorsiflexores e flexores plantares sem alterações significativas. Necessitava de ajuda de 3ª pessoa para passar da posição de decúbito para sentada e desta para ortostatismo. Referia cansaço fácil e dificuldade na realização das tarefas de vida diária. Sem alterações da fonação ou deglutição. Iniciou um programa de reabilitação constituído, na fase inicial de elevada inflamação muscular, por mobilização passiva/activa assistida poliarticular para manutenção das amplitudes articulares, prevenção de contracturas, complicações respiratórias e zonas de pressão. Após melhoria dos parâmetros analíticos, estabeleceu-se um programa de mobilização activa assistida que evoluiu para fortalecimento muscular polissegmentar de acordo com a tolerância da doente, alongamentos miofasciais, treino de transferências, treino de equilíbrio estático e dinâmico, treino de marcha e treino de actividades de vida diária (AVD). Ao 14º dia de internamento foi instituído novo ciclo de quimioterapia paliativa. Ao 23º dia de internamento tem alta clínica apresentando melhoria analítica (CK 3431U/L), clínica e funcional, com maior tolerância ao esforço, capacidade para marcha autónoma, mantendo ainda alguma dificuldade no levantar da posição de sentada e melhor tolerância e desempenho na realização de autocuidados e AVD. Após alta a doente mantém seguimento, cumprindo ciclo de quimioterapia paliativa e tratamentos de reabilitação em ambulatório.

Discussão

A suspeita da associação da neoplasia e miopatia inflamatória surgiu em 1916 quando Stertz descreveu um caso de polimiosite e carcinoma gástrico simultâneos. Contudo, dados sobre a sua patogénese permanecem escassos.

Existem diversos estudos sobre a relação entre neoplasias e dermatomiosite ou polimiosite.²¹⁻²³ O risco

de neoplasia num doente com miosite varia entre 3% e 40% dependendo dos estudos.²¹ A miosite pode ocorrer antes (mais frequentemente), em simultâneo ou após o diagnóstico da neoplasia.²¹ Os mecanismos moleculares desta associação permanecem desconhecidos, apesar de ter sido referida uma possível semelhança antigénica entre os mioblastos em regeneração e algumas células cancerígenas.²⁴ Estão descritos vários antigénios específicos de miosite como aminoacil-tRNA sintetase, complexo protéico Mi-2 helicase/histona desacetilase, "signal recognition particle" (SRP) ribonucleoproteína, TIF 1-Y, MDA5, NXP2, SAE e HMGR.²⁵ Estes autoantigénios activam uma resposta antigénica específica pelas células B nos músculos. A expressão aumentada destes autoantigénios está igualmente descrita em tecidos neoplásicos.²⁶ Por outro lado, sugere-se uma indução tumoral inicial de miopatia em indivíduos geneticamente predispostos à autoimunidade.²²

O diagnóstico de PP é baseado na suspeição clínica, avaliação imagiológica e confirmado por estudo patológico e evolução clínica do doente em tratamento.

A PP apresenta-se como uma fraqueza muscular simétrica proximal, podendo associar-se a outros sintomas de instalação aguda/subaguda como a disfagia.²⁷ Comparativamente com as miopatias não neoplásicas, a PP está mais frequentemente associada a elevados valores de CK e alterações electromiográficas de miopatia inflamatória.²⁷

Para o diagnóstico de PP no caso clínico apresentado, a história clínica, semiologia da doente e a elevada subida dos valores de CK, com a exclusão de outras alterações laboratoriais e imagiológicas (lesão secundária, metastização) foram essenciais. Pelo estadio evolutivo da doença, não foram considerados outros exames complementares de diagnóstico mais invasivos (estudo electromiográfico e biópsia muscular), prescindíveis para a decisão de abordagem terapêutica.

A fisiopatologia da PP permanece desconhecida, não existindo um tratamento "padrão" para esta entidade clínica. Habitualmente, sugere-se corticoterapia ou imunoterapia, sendo o tratamento da neoplasia o factor mais importante para a melhoria clínica.²⁸

Contrariamente às miosites idiopáticas, a PP poderá ser resistente aos fármacos imunossupressores.²⁹ O tratamento da PP passa pela ressecção cirúrgica do tumor, se possível, e eventual quimioterapia.⁴ No caso clínico apresentado, existiu melhoria inicial dos sintomas (e laboratorial) após instituição terapêutica com prednisolona, contudo, sem remissão completa dos mesmos. Essa melhoria foi cumulativa à da resposta à quimioterapia entretanto iniciada. Notar que pelo estadio evolutivo da doença não foi possível ressecção cirúrgica do tumor.

A MFR tem um papel na recuperação pós cirúrgica destes doentes bem como na tentativa de manutenção do estado funcional e alívio da dor dos doentes com tumores/metástases não ressecáveis, visando garantir a sua autonomia e qualidade de vida pelo maior período possível.

Para a elaboração de um programa de reabilitação, importa compreender as incapacidades esperadas e o prognóstico associado à neoplasia/miopatia em causa.

O programa de reabilitação deve ter em conta a fase da doença em que o doente se encontra (pré-diagnóstico, diagnóstico, tratamento, cura ou paliativa), bem como todas as restantes comorbilidades.

A actividade física nos doentes com neoplasia tem um valor terapêutico muito abrangente.³⁰⁻³² Estão descritos mecanismos moleculares de modulação das vias de indução tumoral/carcinogénese, hormonal, inflamatória e imune.^{30,33} Tem também um papel na prevenção de algumas neoplasias, nomeadamente a neoplasia do cólon.^{34,35}

A importância do programa de reabilitação na fase inactiva e na fase de recuperação precoce (duas a três semanas após cessação da fase aguda) da polimiosite está amplamente reconhecida.³⁶⁻³⁸ Existe um estudo publicado que sugere programa de reabilitação na fase activa da polimiosite idiopática recorrente, sem aumento de gravidade de doença e com ganho funcional e melhoria da força muscular para o doente.¹²

Na elaboração do programa de reabilitação da PP importa considerar uma primeira fase de inflamação muscular activa visando a mobilização passiva/activa assistida poliarticular para manutenção de amplitudes articulares e prevenção de contracturas, complicações respiratórias e úlceras de pressão. Numa segunda fase, após melhoria da inflamação e redução dos valores séricos das enzimas musculares (idealmente pós recessão tumoral) deverá iniciar-se fortalecimento muscular polissegmentar adequado à tolerância do doente, alongamentos miofasciais, treino de transferências, treino de equilíbrio estático e dinâmico, treino de marcha, treino de AVD, estudo e eventual prescrição de eventuais produtos de apoio (ex: andarilho). Nos doentes operados deverá atender-se a eventuais limitações decorrentes da cirurgia e tempo de cicatrização dos tecidos para a progressão do programa. A avaliação e tratamento da dor quando presente, deverá ser igualmente um objectivo do programa de reabilitação.

Neste caso clínico em particular, surgem algumas questões relacionadas com o programa de reabilitação. Que parâmetros considerar para iniciar a segunda fase do programa nos doentes com neoplasia não ressecável e como monitorizar o programa de reabilitação? Devem incluir-se apenas parâmetros clínicos

(quantificação da força muscular)? Devem incluir-se parâmetros laboratoriais (CK, proteína C reactiva, velocidade de sedimentação) não desprezando o facto de nem sempre se correlacionarem com a actividade da doença?³⁶ Pela raridade da doença será difícil a elaboração de estudos que esclareçam devidamente estas questões.

O prognóstico destes doentes é dependente da neoplasia subjacente e do seu estadio. Por outro lado, algumas miopatias podem piorar o prognóstico como a miopatia necrotizante paraneoplásica.²⁸

No caso clínico apresentado, o prognóstico da doente é reservado pela condição evolutiva da neoplasia. Salienta-se contudo a melhoria funcional com a terapêutica e programa de reabilitação instituídos.

A MFR tem um papel cada vez mais preponderante na vertente de cuidados paliativos. A sobrevivência dos doentes oncológicos é cada vez maior, sendo necessário desenvolver aptidões específicas no âmbito da reabilitação que respondam às necessidades dos doentes em estadio avançado de doença. Existe um número crescente de estudos sugerindo um efeito benéfico de programas de exercício para os doentes oncológicos a receber cuidados paliativos.⁴⁰

Última nota para os doentes com miopatia inflamatória onde o risco de neoplasia comparativamente à população geral é mais elevado.¹³ Este risco é maior na dermatomiosite comparativamente à polimiosite e em idades acima dos 45 anos.⁴⁰⁻⁴² A inclusão da hipótese de uma síndrome paraneoplásica no diagnóstico diferencial é essencial. O autoanticorpo específico de miosite (anti-p155 ou p155/140 Ac) recentemente descoberto nos doentes com miosite paraneoplásica será uma contribuição preciosa para a compreensão da doença e desenvolvimento da abordagem diagnóstica e terapêutica.¹⁷

A polimiosite paraneoplásica associada ao adenocarcinoma do cólon é uma entidade rara que exige uma equipa multidisciplinar para responder aos desafios no diagnóstico, tratamento e reabilitação. Apesar da corticoterapia/imunoterapia e tratamento da neoplasia serem essenciais para a resolução do quadro clínico, a reabilitação tem um papel fundamental na prevenção de complicações, recuperação funcional e reintegração social destes doentes, pelo que a nosso entender deverá ser parte integrante do tratamento da PP.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo

Referências / References:

1. Medscape [homepage na Internet]. Dragovich T. Tskikitis V. Colon Cancer. 2015. [consultado 2015 Maio 21]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/277496-overview>.
2. Miranda N, Portugal, Cristina PJN, Farinha CS, Soares A, Alves MI, Rosa MV, et al. In: Saude D, editor. Portugal - Doenças Oncológicas em números 2014. Lisboa: Pinto azul; 2014. p.13
3. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008. p.573-8.
4. Rominiyi O, Broman DM, Rajaganesan R, Selvasekar CR. Colon cancer presenting with polymyositis-A case report. Int J Surg Case Rep. 2011;2:225-7.
5. Okamoto M, Kanno K, Egi H, Ohdan H TS. A case of paraneoplastic syndrome mimicking adult Still's disease caused by rectal cancer. J Am Geriatr Soc. 2013;61:2385-867.
6. Espinoza-Cobos JC, Pérez-Figueroa J, Zúñiga-Ahuet G, Dorantes M a, Grube-Pagola P, Ruiz-Juárez I, et al. Disfagia orofaríngea como primera manifestación de dermatopolimiositis asociada a cancer de colon. Rev Gastroenterol Mex. 75:522-7.
7. Philpott H, Hissaria P, Warrren L, Singhal N, Brown M, Proudman S, et al. Eosinophilic fasciitis as a paraneoplastic phenomenon associated with metastatic colorectal carcinoma. Australas J Dermatol. 2008; 49:27-9.
8. Slee PHTJ, Van Der Waal RIF, Schagen Van Leeuwen JH, Tupker R, Timmer R, Seldenrijk C, et al. Paraneoplastic hypertrichosis lanuginosa acquisita: Uncommon or overlooked? Br J Dermatol. 2007;157:1087-92.
9. Bedi S, Krishnamoorthy VK, Simpson L SJ. Garcin syndrome associated with metastatic colorectal carcinoma. Am J Med. 2004;117:15300978.
10. Gilson Silva MV. Neurologia Clínica. 1st ed. Editora Universitária da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).Brasil, editor. ABEU; 2004. p.407-28.
11. Medscape [homepage na Internet]. Pappu A, Diamond H. Polymyositis. 2014. [consultado 2015, Fevereiro 1]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/335925-overview>.
12. Hejazi SMA, Engkasan JP, Qomi MS. Intensive exercise and a patient in acute phase of polymyositis. J Back Musculoskelet Rehabil. 2012;25:231-4.
13. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: A population-based study. Lancet. 2001;357:96-100.
14. Mihali E, Mure an M, Rusu ML FD. Cardiac metastasis and tumor embolism in a patient with adenocarcinoma of the colon presenting with paraneoplastic polymyositis. Rom J Morphol Embryol. 2013;54(3 suppl):897-900.

15. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in myositis. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:208-15.
16. Mariotto AB, Robin Yabroff K, Shao Y, Feuer EJ, Brown ML. Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:117-28.
17. Rosa F, Ferrari M, Buschiazio A, Lanfranco E. Myopathy as paraneoplastic syndrome of colon malignancy in an elderly. *Aging Clin Exp Res.* 2013;25:221-3.
18. Nyui S, Osanai H, Ohba S, Masuoka H, Yoshida Y. Relapse of colon cancer followed by polymyositis: Report of a case and review of the literature. *Surg Today.* 1997;27:559-62.
20. LC, Rothstein JL. Oncogenic inflammation and autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 2006;6:107-14.
21. Zampieri S, Valente M, Adami N, Biral D, Ghirardello A, Rampudda ME, et al. Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: A further intriguing link. *Autoimmun Rev.* 2010;9:449-53.
22. Limaye VS, Blumbergs P, Roberts-Thomson PJ. Idiopathic inflammatory myopathies. *Intern Med J.* 2009;39:179-190.
23. Briani C, Doria A, Sarzi-Puttini P, Dalakas MC. Update on idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmunity.* 2006;39:161-70.
24. Casciola-Rosen L, Nagaraju K, Plotz P, Wang K, Levine S, Gabrielson E, et al. Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy. *J Exp Med.* 2005;201:591-601.
25. Ghirardello A, Bassi N, Palma L, Borella E, Domeneghetti M, Punzi L DA. Autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15:335.
26. Ghirardello A, Zampieri S, Tarricone E, Iaccarino L, Gorza L, Doria A. Cutting edge issues in polymyositis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011;41:179-89.
27. Acciavatti A, Avolio T, Rappuoli S, Foderi L, Soldati V, Franchi M, et al. Paraneoplastic necrotizing myopathy associated with adenocarcinoma of the lung - a rare entity with atypical onset: a case report. *J Med Case Rep.* 2013;25:112.
28. Medscape [homepage na Internet]. Santacroce L, Balducci L, Diomedea L. Paraneoplastic Syndromes: Background, Pathophysiology. 2014. [consultado 2014, Dezembro 1]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/280744-overview>.
29. Asadi M, Javanbakht M, Khajavian S, Zand S. Rapidly progressive myositis as the sole manifestation of a concurrent gastric carcinoma. *BMJ Case Rep.* 2010;5:2010.
30. Eickmeyer SM, Gamble GL, Shahpar S, Do KD. The role and efficacy of exercise in persons with cancer. *PM R.* 2012;4:874-81.
31. Speck RM, Courneya KS, Mâsse LC, Duval S SK. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv.* 2010;4:87-100.
32. Lakoski SG, Eves ND, Douglas PS, Jones LW. Exercise rehabilitation in patients with cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012;9:288-96.
33. Ballard-Barbash R, Friedenreich CM, Courneya KS, Siddiqi SM, McTiernan A, Alfano CM. Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104:815-40.
34. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer.* 2010;46:2593-604.
35. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee, et al. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:30-67.
36. Heikkilä S, Viitanen J V, Kautiainen H, Rajamäki T, Mäntyvuo P, Harju T. Rehabilitation in myositis. *Physiotherapy.* 2001;87:301-9.
37. Wiesinger GF, Quittan M, Aringer M, Seeber A, Volc-Platzer B, Smolen J, et al. Improvement of physical fitness and muscle strength in polymyositis/dermatomyositis patients by a training programme. *Br J Rheumatol.* 1998;37:196-200.
38. Varjú C, Pethő E, Kutas R, Czirájk L. The effect of physical exercise following acute disease exacerbation in patients with dermato/polymyositis. *Clin Rehabil.* 2003;17:83-7.
39. Lowe SS, Watanabe SM, Courneya KS. Physical activity as a supportive care intervention in palliative cancer patients: a systematic review. *J Support Oncol.* 2009;7:27-34.
40. Stockton D, Doherty VR, Brewster DH. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. *Br J Cancer.* 2001;85:41-5.
41. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. *N Engl J Med.* 1992;326:363-7.
42. Airio A, Pukkala E, Isomäki H. Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: a population based study. *J Rheumatol.* 1995;22:1300-3.