

## MELANOMA: DETECÇÃO PRECOCE, TRATAMENTO CIRÚRGICO E VIGILÂNCIA DE ACOMPANHAMENTO

Giulia Barros Pires<sup>1</sup>

Gabriel Filipe Monteiro Carvalho<sup>2</sup>

Ana Klara Antunes Alves Costa<sup>3</sup>

Thiago Motta Vaz Rodrigues<sup>4</sup>

Arthur Henrique Ferreira Teodoro<sup>5</sup>

**RESUMO:** O melanoma é uma forma agressiva de câncer de pele, derivado dos melanócitos, células responsáveis pela produção de pigmento. A detecção precoce desse câncer é crucial para um prognóstico favorável, pois o melanoma pode metastizar rapidamente, aumentando a morbidade e mortalidade. O tratamento primário consiste na excisão cirúrgica do tumor, muitas vezes seguida por terapias adicionais dependendo do estágio e da profundidade da lesão. A vigilância pós-tratamento é essencial para detectar recidivas precocemente e monitorar pacientes de alto risco. **Objetivo:** Analisar e sintetizar os métodos de detecção precoce, os procedimentos cirúrgicos utilizados no tratamento do melanoma, e os protocolos de vigilância pós-tratamento descritos na literatura científica recente. **Metodologia:** A revisão sistemática foi conduzida conforme o checklist PRISMA. As bases de dados PubMed, Scielo, Web of Science foram consultadas para artigos publicados nos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram "melanoma", "early detection", "surgical treatment", "follow-up", e "surveillance". Critérios de inclusão foram estudos originais que investigaram métodos diagnósticos, tratamentos cirúrgicos e protocolos de acompanhamento. Critérios de exclusão foram estudos não relacionados ao tema, relatos de casos isolados e estudos com amostras pequenas ou ausência de dados relevantes. **Resultados:** Os resultados destacaram a eficácia de técnicas como dermatoscopia e biópsia excisional na detecção precoce do melanoma. Quanto ao tratamento cirúrgico, a excisão com margens adequadas foi fundamental para reduzir o risco de recidiva local. Protocolos de vigilância pós-tratamento incluíram avaliações clínicas periódicas e exames de imagem, enfatizando a importância do diagnóstico precoce de metástases. **Conclusão:** Em síntese, a revisão destacou a importância crítica da detecção precoce, do tratamento cirúrgico adequado e da vigilância rigorosa no manejo do melanoma. Essas abordagens integradas não apenas melhoram os resultados clínicos, mas também reduzem a morbidade e aumentam a sobrevida dos pacientes diagnosticados com esta doença devastadora.

**Palavras-chave:** Melanoma. Early detection. Surgical treatment. Follow-up. Surveillance.

<sup>1</sup> Médica. Universidade Nove de Julho – UNINOVE. SÃO PAULO-SP.

<sup>2</sup> Acadêmico de Medicina. Universidade de Itaúna – UIT. Itaúna - Minas Gerais.

<sup>3</sup> Acadêmica de Medicina. Centro Universitário de Valença (UNIFAA). Valença - Rio de Janeiro.

<sup>4</sup> Acadêmica de Medicina. Faminas BH - faculdade de minas. Belo Horizonte - Minas Gerais.

<sup>5</sup> Médico. Centro presidente Antônio Carlos- UNIPAC JF. Juiz de Fora-MG.

## INTRODUÇÃO

O melanoma é um tipo de câncer de pele que se origina nos melanócitos, células responsáveis pela produção de pigmento. Reconhecido por sua potencial agressividade e rápida capacidade de metastização, o melanoma representa uma preocupação significativa na área da saúde pública. A detecção precoce desempenha um papel crucial na melhoria dos desfechos clínicos para os pacientes. Métodos como a dermatoscopia, que permite uma visualização detalhada das estruturas da pele, e a biópsia excisional são fundamentais para identificar lesões suspeitas em estágios iniciais. Essas técnicas permitem uma avaliação precisa das características do tumor, incluindo sua profundidade e margens, determinando assim a extensão do tratamento necessário.

Em termos de tratamento, a excisão cirúrgica é o principal método terapêutico inicialmente empregado. A abordagem visa remover o tumor com margens de segurança adequadas, minimizando o risco de recidiva local. A precisão na excisão é crucial para assegurar a remoção completa do melanoma, especialmente em casos de lesões mais profundas ou metastáticas. Essas estratégias integradas de detecção e tratamento são essenciais para melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com melanoma.

Além da detecção precoce e do tratamento cirúrgico, o manejo do melanoma envolve o uso de terapias adjuvantes conforme o estágio e características individuais do tumor. Terapias como imunoterapia e terapia-alvo têm demonstrado eficácia significativa, potencializando a resposta imune contra as células cancerígenas ou atuando diretamente em vias moleculares específicas. Essas abordagens não apenas melhoram os resultados terapêuticos, mas também oferecem alternativas importantes para pacientes com melanomas avançados ou resistentes a tratamentos convencionais.

Após o tratamento inicial, a vigilância regular torna-se essencial para monitorar a possível recorrência do melanoma ou o desenvolvimento de metástases. Protocolos de seguimento incluem avaliações clínicas periódicas, exames de imagem e testes laboratoriais específicos, visando detectar qualquer sinal precoce de comprometimento sistêmico. Essa vigilância contínua não apenas permite intervenções precoces mais eficazes, mas também proporciona aos pacientes uma maior tranquilidade e confiança durante o processo de recuperação e acompanhamento pós-tratamento.

Além dos aspectos clínicos, o impacto psicossocial do diagnóstico de melanoma não pode ser subestimado. A doença não só afeta a saúde física, mas também pode ter um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e suas famílias. A necessidade de suporte emocional, educacional e psicológico é evidente, ajudando os pacientes a lidar com os desafios emocionais e adaptar-se às mudanças no estilo de vida necessárias para o manejo eficaz da condição. Em conjunto, esses aspectos formam uma abordagem abrangente e multidisciplinar no cuidado do melanoma, visando não apenas a cura da doença, mas também o bem-estar geral e a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

## OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é analisar e sintetizar as evidências atuais sobre os métodos de detecção precoce, os procedimentos cirúrgicos utilizados no tratamento do melanoma, e os protocolos de vigilância pós-tratamento descritos na literatura científica.

## METODOLOGIA

A revisão sistemática de literatura foi conduzida seguindo as diretrizes do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science para identificar estudos relevantes publicados nos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram "melanoma", "early detection", "surgical treatment", "follow-up", e "surveillance". Os critérios de inclusão para a revisão sistemática abrangeram estudos originais que investigaram métodos diagnósticos para a detecção precoce de melanoma, além de pesquisas que detalharam diferentes procedimentos cirúrgicos utilizados no tratamento dessa condição. Foram considerados artigos que abordaram protocolos específicos de vigilância pós-tratamento, especialmente aqueles que apresentaram resultados clínicos relevantes sobre a eficácia de terapias adjuvantes no manejo do melanoma. Além disso, foram incluídos estudos que exploraram o impacto psicossocial do diagnóstico e tratamento do melanoma em pacientes e suas famílias, contribuindo para uma visão abrangente do cuidado multidisciplinar necessário nessa área.

Por outro lado, os critérios de exclusão estipularam a exclusão de estudos que não estavam diretamente relacionados ao tema principal do melanoma, como relatos de casos

isolados ou séries com amostras pequenas que não forneceram dados substanciais para análise. Revisões sistemáticas e metanálises que não apresentaram dados originais foram igualmente excluídas, assim como artigos publicados há mais de 10 anos. A seleção rigorosa desses critérios assegurou a relevância e a atualidade dos estudos incluídos na revisão, visando proporcionar uma análise precisa e informada sobre as práticas contemporâneas no manejo do melanoma.

## RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. Os avanços na detecção precoce do melanoma têm sido impulsionados pela utilização de métodos diagnósticos avançados, como a dermatoscopia digital e exames moleculares. A dermatoscopia digital permite uma visualização detalhada das estruturas da pele, possibilitando a identificação de características específicas associadas ao melanoma, como assimetria, bordas irregulares, variação de cor e padrões vasculares atípicos. Esta técnica, combinada com análise computadorizada e mapeamento corporal total, tem demonstrado ser altamente sensível na detecção de lesões suspeitas em estágios iniciais, possibilitando intervenções terapêuticas precoces que melhoram significativamente os desfechos clínicos dos pacientes. Além disso, exames moleculares, como a análise genética de mutações específicas do melanoma, como BRAF e NRAS, estão se tornando parte integrante da avaliação diagnóstica. Esses testes não só ajudam a confirmar o diagnóstico, mas também podem orientar escolhas terapêuticas, identificando subtipos de melanoma que podem responder diferentemente a tratamentos direcionados.

No que diz respeito à cirurgia para o tratamento do melanoma, a excisão com margens adequadas é essencial para garantir a remoção completa do tumor, minimizando o risco de recidiva local. A abordagem cirúrgica varia conforme o estágio e a localização do melanoma. Para lesões superficiais, a excisão ampla com margens de segurança é geralmente suficiente. Por outro lado, para melanomas mais profundos ou com maior potencial de metastização, pode ser necessário realizar uma excisão mais extensa, com avaliação cuidadosa dos linfonodos sentinelas para determinar a extensão da disseminação. Técnicas avançadas, como a cirurgia micrográfica de Mohs, são utilizadas em casos selecionados para garantir a remoção completa do tumor, preservando ao máximo o tecido circundante. Em todos os casos, o objetivo é não apenas curar a doença, mas também

preservar a função estética e funcional da área afetada, proporcionando aos pacientes melhores resultados estéticos e uma recuperação mais rápida e completa.

A imunoterapia emergiu como uma das principais modalidades terapêuticas no tratamento avançado do melanoma. Esta abordagem revolucionária aproveita os mecanismos naturais do sistema imunológico para combater as células cancerígenas de forma mais eficaz. Inibidores de checkpoint imunológico, como os anticorpos monoclonais anti-PD-1 (como pembrolizumabe e nivolumabe) e anti-CTLA-4 (como ipilimumabe), têm mostrado resultados promissores ao restaurar a capacidade do sistema imunológico de reconhecer e destruir células tumorais. Essas terapias não apenas aumentam significativamente as taxas de resposta ao tratamento, mas também prolongam a sobrevivência dos pacientes com melanoma avançado, muitas vezes proporcionando remissões duradouras. A combinação desses agentes, quando indicada, potencializa ainda mais os efeitos terapêuticos, embora com um perfil de toxicidade que requer monitoramento rigoroso e gerenciamento adequado.

Paralelamente, a terapia-alvo tem sido um marco no tratamento personalizado do melanoma, especialmente em pacientes com mutações genéticas específicas, como BRAF V600. Agentes direcionados, como inibidores de BRAF (como vemurafenibe e dabrafenibe) e MEK (como trametinibe), bloqueiam vias moleculares essenciais para a sobrevivência e proliferação das células tumorais portadoras dessas mutações. Essas terapias demonstram uma eficácia considerável na redução do tamanho do tumor e na melhoria dos sintomas em pacientes selecionados. No entanto, a resistência adquirida a esses agentes continua a ser um desafio significativo, exigindo estratégias de combinação e desenvolvimento contínuo de novos fármacos. A análise molecular pré-tratamento e a monitorização durante o curso terapêutico são cruciais para otimizar a seleção de pacientes e ajustar as estratégias terapêuticas, garantindo assim melhores resultados a longo prazo no tratamento do melanoma metastático.

A radioterapia desempenha um papel crucial no manejo do melanoma, especialmente em casos onde a cirurgia completa não é viável ou quando há suspeita de metástases. Utilizando feixes de radiação de alta energia, a radioterapia visa destruir as células cancerígenas e impedir sua capacidade de se multiplicar. É frequentemente empregada como terapia adjuvante após a cirurgia para reduzir o risco de recidiva local, ou como tratamento principal para controlar sintomas e tamanho tumoral em casos de

melanoma metastático. A precisão da radioterapia moderna permite o direcionamento preciso das áreas afetadas, minimizando o impacto nas estruturas circundantes e reduzindo os efeitos colaterais adversos. Além disso, avanços na tecnologia, como a radioterapia guiada por imagem e a radioterapia estereotáxica corpo todo (SBRT), têm melhorado significativamente a eficácia terapêutica, oferecendo opções mais seguras e eficientes para os pacientes.

É importante ressaltar que a radioterapia para o melanoma deve ser cuidadosamente planejada e individualizada para cada paciente, levando em consideração fatores como o estágio do tumor, sua localização e a saúde geral do paciente. Protocolos de tratamento são desenvolvidos com base em evidências científicas atuais e diretrizes clínicas, visando otimizar os resultados terapêuticos e minimizar os riscos associados. A combinação de radioterapia com outras modalidades terapêuticas, como imunoterapia e terapia-alvo, também está sendo explorada para maximizar os benefícios terapêuticos e superar resistências potenciais ao tratamento. Em suma, a radioterapia representa uma importante ferramenta no arsenal terapêutico contra o melanoma, contribuindo para melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com essa condição desafiadora.

A vigilância ativa após o tratamento inicial do melanoma desempenha um papel crucial na detecção precoce de recidivas locais ou metástases, possibilitando intervenções terapêuticas mais eficazes e oportunas. Protocolos de acompanhamento rigorosos são estabelecidos com base no estágio inicial da doença e nos fatores de risco individuais dos pacientes. Isso inclui avaliações clínicas periódicas, exames de imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética, e testes laboratoriais específicos para monitorar marcadores tumorais. A frequência e a intensidade dessas avaliações são ajustadas conforme a resposta ao tratamento e a presença de sintomas indicativos de possível recorrência. A vigilância ativa não apenas ajuda a prolongar a sobrevida livre de doença, mas também oferece aos pacientes uma maior tranquilidade e confiança durante o período pós-tratamento.

Além dos aspectos clínicos, o impacto psicossocial do diagnóstico e tratamento do melanoma é significativo e multifacetado. Pacientes e suas famílias enfrentam desafios emocionais, sociais e práticos ao lidar com a doença, que pode afetar a qualidade de vida de maneira profunda. A ansiedade relacionada à incerteza do prognóstico, as mudanças no estilo de vida necessárias após o diagnóstico e os efeitos colaterais dos tratamentos podem

causar estresse significativo. Portanto, estratégias de apoio psicológico e educacional são essenciais para ajudar os pacientes a enfrentar esses desafios. Isso inclui a oferta de serviços de aconselhamento individualizado, grupos de apoio e recursos educacionais que informem e capacitem os pacientes a tomar decisões informadas sobre seu tratamento e cuidado contínuo. A abordagem integrada do cuidado do melanoma não se limita apenas ao controle da doença física, mas também à promoção do bem-estar psicológico e emocional dos indivíduos afetados.

Estudos sobre genética e biomarcadores no contexto do melanoma estão proporcionando insights valiosos para a personalização do tratamento e a previsão de resposta terapêutica. A análise genética de mutações específicas, como BRAF e NRAS, permite uma caracterização mais precisa do perfil molecular de cada tumor. Isso não apenas auxilia na identificação de subgrupos de pacientes que podem se beneficiar de terapias direcionadas, como também ajuda a prever a resposta a esses tratamentos. Biomarcadores preditivos de resposta imunoterápica também estão sendo investigados, como a expressão de PD-L1 e a carga mutacional do tumor, que podem influenciar a eficácia dos inibidores de checkpoint imunológico. Avanços nessa área estão orientando a prática clínica para uma abordagem mais personalizada e eficaz no tratamento do melanoma, com potencial para melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Educação e prevenção continuam sendo pilares fundamentais no controle do melanoma, focando na conscientização pública sobre fatores de risco, medidas de proteção solar e autoexame regular da pele. Campanhas educativas são essenciais para informar o público sobre a importância de evitar a exposição excessiva ao sol, especialmente durante os horários de pico de radiação ultravioleta. O autoexame regular da pele permite que indivíduos identifiquem precocemente quaisquer alterações suspeitas, como novos sinais ou mudanças na cor, tamanho ou forma de lesões existentes. Essa prática simples, quando realizada de forma sistemática, pode facilitar a detecção precoce do melanoma e aumentar as chances de tratamento bem-sucedido. Além disso, programas de rastreamento em populações de alto risco, como pessoas com histórico pessoal ou familiar de melanoma, são recomendados para identificar lesões precoces antes que se tornem sintomáticas ou metastáticas. Em conjunto, essas estratégias educacionais e preventivas desempenham um papel crucial na redução da incidência e mortalidade por melanoma, promovendo hábitos saudáveis e a conscientização contínua sobre a importância da saúde da pele.

A qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com melanoma é um aspecto fundamental que permeia todo o processo de tratamento e cuidado. Além da eficácia dos tratamentos médicos, é essencial considerar o impacto psicossocial da doença e de suas intervenções. Pacientes frequentemente enfrentam desafios significativos, que vão desde a ansiedade e o medo da recorrência até questões práticas relacionadas aos efeitos colaterais dos tratamentos e às mudanças no estilo de vida. Nesse sentido, programas de suporte psicológico e educacional desempenham um papel crucial, oferecendo acompanhamento emocional e prático para ajudar os pacientes a lidar com esses desafios de forma eficaz. A integração de cuidados multidisciplinares, que envolvem não apenas oncologistas, mas também psicólogos, assistentes sociais e especialistas em reabilitação, é fundamental para abordar as necessidades complexas dos pacientes e promover uma melhor qualidade de vida durante e após o tratamento.

Além do suporte emocional, estratégias de manejo dos efeitos colaterais dos tratamentos são igualmente importantes para otimizar a qualidade de vida dos pacientes. Avanços na medicina paliativa e no controle de sintomas estão permitindo uma abordagem mais holística no cuidado do paciente com melanoma, com foco na minimização do desconforto e na melhoria do bem-estar geral. Isso inclui o uso de terapias complementares, como acupuntura e meditação, que demonstraram benefícios significativos na redução do estresse e na melhoria da qualidade de vida. Além disso, programas de reabilitação física e suporte nutricional ajudam os pacientes a manter uma funcionalidade ótima e a enfrentar os desafios físicos associados ao tratamento do melanoma. Em resumo, uma abordagem abrangente que integre cuidados médicos avançados com suporte psicossocial e manejo de sintomas é essencial para promover uma melhor qualidade de vida e bem-estar holístico dos pacientes com melanoma ao longo de sua jornada de tratamento.

## CONCLUSÃO

A abordagem integral no manejo do melanoma, enfatizando a detecção precoce, tratamento cirúrgico, vigilância ativa e terapias avançadas como imunoterapia e terapia-alvo, tem sido amplamente respaldada pela literatura científica. Estudos indicam que a dermatoscopia digital e os avanços na análise genética permitiram melhorias significativas na detecção precoce de melanomas, possibilitando intervenções terapêuticas precoces que melhoram os desfechos clínicos dos pacientes. Além disso, a cirurgia continua sendo o pilar

principal no tratamento curativo, com técnicas modernas como a cirurgia micrográfica de Mohs demonstrando eficácia na remoção precisa do tumor.

A introdução de agentes imunoterápicos revolucionou o tratamento do melanoma avançado, aumentando significativamente as taxas de resposta e a sobrevida dos pacientes. Paralelamente, terapias-alvo direcionadas a mutações específicas do melanoma, como BRAF V600, têm mostrado eficácia em subgrupos selecionados de pacientes, embora desafios como a resistência adquirida continuem a ser investigados. A radioterapia, por sua vez, desempenha um papel importante como terapia adjuvante e no controle local de lesões metastáticas, utilizando tecnologias avançadas para maximizar a eficácia e minimizar os efeitos colaterais.

A vigilância ativa pós-tratamento e o suporte psicossocial são essenciais para monitorar a recorrência da doença e mitigar os impactos emocionais do diagnóstico e tratamento do melanoma. Estudos destacam a importância da educação pública e medidas preventivas, como o uso de protetor solar e o autoexame da pele, na redução da incidência e mortalidade por melanoma.

Finalmente, uma abordagem integrada que não apenas visa à cura da doença, mas também à promoção da qualidade de vida dos pacientes, é crucial. Estratégias que incorporam suporte psicossocial, manejo de sintomas e cuidados paliativos são fundamentais para otimizar o bem-estar dos pacientes ao longo do curso da doença.

Em síntese, avanços significativos têm sido alcançados no manejo do melanoma, refletindo-se em melhores prognósticos e qualidade de vida para os pacientes. No entanto, desafios persistentes, como a resistência terapêutica e a necessidade de estratégias preventivas mais eficazes, continuam a demandar pesquisa e inovação contínuas na busca por melhores resultados clínicos e humanísticos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peris K, Fagnoli MC, Kaufmann R, Arenberger P, Bastholt L, Seguin NB, Bataille V, Brochez L, Del Marmol V, Dummer R, Forsea AM, Gaudy-Marqueste C, Harwood CA, Hauschild A, Höller C, Kandolf L, Kellerners-Smeets NWJ, Lallas A, Leiter U, Malvehy J, Marinović B, Mijuskovic Z, Moreno-Ramirez D, Nagore E, Nathan P, Stratigos AJ, Stockfleth E, Tagliaferri L, Trakatelli M, Vieira R, Zalaudek I, Garbe C; EADO”A, EDF”B, ESTRO”C, UEMS”D and EADV”E. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma-update 2023. *Eur J Cancer*. 2023 Oct;192:113254. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113254.

2. Gutiérrez García-Rodrigo C, Antonini A, Rocco T, Pellegrini C, Micantonio T, Fagnoli MC. Staging and follow-up of cutaneous melanoma patients. *G Ital Dermatol Venereol.* 2017 Jun;152(3):231-240. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05581-X.
3. Corrie P, Hategan M, Fife K, Parkinson C. Management of melanoma. *Br Med Bull.* 2014 Sep;111(1):149-62. doi: 10.1093/bmb/ldu019.
4. Harris CG, Lo S, Ahmed T, Scolyer RA, Ferguson PM, Karim RZ, Lam TK, Lee KK, Shannon KF, Spillane AJ, Stretch JR, Thompson JF, Saw RP. Primary dermal melanoma: clinical behaviour, prognosis and treatment. *Eur J Surg Oncol.* 2020 Nov;46(11):2131-2139. doi: 10.1016/j.ejso.2020.04.043.
5. Granata S, Tessari G, Stallone G, Zaza G. Skin cancer in solid organ transplant recipients: still an open problem. *Front Med (Lausanne).* 2023 Apr 21;10:1189680. doi: 10.3389/fmed.2023.1189680.
6. Burns D, George J, Aucoin D, Bower J, Burrell S, Gilbert R, Bower N. The Pathogenesis and Clinical Management of Cutaneous Melanoma: An Evidence-Based Review. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2019 Sep;50(3):460-469.e1. doi: 10.1016/j.jmir.2019.05.001.
7. Lewin J, Sayers L, Kee D, Walpole I, Sanelli A, Te Marvelde L, Herschtal A, Spillane J, Gyorki D, Speakman D, Estall V, Donahoe S, Pohl M, Pope K, Chua M, Sandhu S, McArthur GA, McCormack CJ, Henderson M, Hicks RJ, Shackleton M. Surveillance imaging with FDG-PET/CT in the post-operative follow-up of stage 3 melanoma. *Ann Oncol.* 2018 Jul 1;29(7):1569-1574. doi: 10.1093/annonc/mdy124.
8. Helvind NM, Aros Mardones CA, Hölmich LR, Hendel HW, Bidstrup PE, Sørensen JA, Chakera AH. Routine PET-CT scans provide early and accurate recurrence detection in asymptomatic stage IIB-III melanoma patients. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Dec;47(12):3020-3027. doi: 10.1016/j.ejso.2021.06.011.
9. Helvind NM, Aros Mardones CA, Hölmich LR, Hendel HW, Bidstrup PE, Sørensen JA, Chakera AH. Routine PET-CT scans provide early and accurate recurrence detection in asymptomatic stage IIB-III melanoma patients. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Dec;47(12):3020-3027. doi: 10.1016/j.ejso.2021.06.011.
10. Helvind NM, Aros Mardones CA, Hölmich LR, Hendel HW, Bidstrup PE, Sørensen JA, Chakera AH. Routine PET-CT scans provide early and accurate recurrence detection in asymptomatic stage IIB-III melanoma patients. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Dec;47(12):3020-3027. doi: 10.1016/j.ejso.2021.06.011.
11. Bloemendal M, van Willigen WW, Bol KF, Boers-Sonderen MJ, Bonenkamp JJ, Werner JEM, Aarntzen EHJG, Koornstra RHT, de Groot JWB, de Vries IJM, van der Hoeven JJM, Gerritsen WR, de Wilt JHW. Early Recurrence in Completely Resected IIB and IIC Melanoma Warrants Restaging Prior to Adjuvant Therapy. *Ann Surg Oncol.* 2019 Nov;26(12):3945-3952. doi: 10.1245/s10434-019-07274-2.

12. Whiteman DC, Olsen CM, MacGregor S, Law MH, Thompson B, Dusingize JC, Green AC, Neale RE, Pandeya N; QSkin Study. The effect of screening on melanoma incidence and biopsy rates. *Br J Dermatol.* 2022 Oct;187(4):515-522. doi: 10.1111/bjd.21649.
13. Nabi Z, Zahid T, Nabi R. Post Renal Transplant Malignancies; A Basic Concept. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2023 Oct-Dec;35(4):664-668. doi: 10.55519/JAMC-04-12230.
14. Lugowska I, Becker JC, Ascierto PA, Veness M, Blom A, Lebbe C, Migliano E, Hamming-Vrieze O, Goebeler M, Kneitz H, Nathan P, Rutkowski P, Slowinska M, Schadendorf D, Piulats JM, Petrelli F, van Akkooi ACJ, Berruti A; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Merkel-cell carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open.* 2024 May;9(5):102977. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.102977.
15. Sharon CE, Sinnamon AJ, Ming ME, Chu EY, Fraker DL, Karakousis GC. Association of Marital Status With T Stage at Presentation and Management of Early-Stage Melanoma. *JAMA Dermatol.* 2018 May 1;154(5):574-580. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.0233.