

## DIFUSÃO DO BETA HCG (GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA) MARCADOR TUMORAL PARA HOMENS<sup>1</sup>

### DIFFUSION OF BETA HCG (HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN) TUMOR MARKER FOR MEN

Jullian Pereira do Nascimento<sup>2</sup>  
Leonardo Rodrigues de Lima<sup>3</sup>  
Caio Fernando Martins Ferreira<sup>4</sup>

**RESUMO:** A gonadotrofina coriônica humana (hCG), notavelmente sua subunidade beta ( $\beta$ -hCG), mantém-se como um marcador tumoral de importância crítica na oncologia masculina, com foco primordial nos tumores de células germinativas testiculares (TCGT). Este trabalho objetiva analisar a difusão e a relevância clínica do  $\beta$ -hCG, integrando o conhecimento atualizado sobre sua fisiologia, os mecanismos de produção ectópica e suas aplicações no manejo oncológico, conforme as diretrizes mais recentes. Em homens saudáveis, os níveis séricos de  $\beta$ -hCG são indetectáveis ou extremamente baixos, o que confere à sua elevação uma alta especificidade para a presença de malignidade. As diretrizes clínicas contemporâneas, como as da European Association of Urology (EAU), confirmam o papel essencial do  $\beta$ -hCG no diagnóstico diferencial, estadiamento, estratificação de risco e monitoramento da resposta terapêutica e de recidivas. A pesquisa recente tem aprofundado a compreensão sobre as isoformas do  $\beta$ -hCG, como o hCG hiperglicosilado (hCG-H), e sua correlação com a agressividade tumoral e o prognóstico desfavorável. Desafios persistem, como a ocorrência de falsos positivos e a necessidade de padronização laboratorial para as diferentes isoformas, mas a utilidade do  $\beta$ -hCG é inegável. A integração de novos biomarcadores, como os microRNAs, com o  $\beta$ -hCG, representa a fronteira para otimizar a gestão personalizada do câncer em homens.

3393

**Palavras-chave:**  $\beta$ -HCG. Marcador Tumoral. Câncer Testicular. Tumores de Células Germinativas. Oncologia Masculina.

**ABSTRACT:** Human chorionic gonadotropin (hCG), particularly its beta subunit ( $\beta$ -hCG), remains a critical tumor marker in male oncology, primarily focusing on testicular germ cell tumors (TGCT). This study aims to analyze the diffusion and clinical relevance of  $\beta$ -hCG, integrating updated knowledge on its physiology, mechanisms of ectopic production, and its applications in oncological management, according to the latest guidelines. In healthy men, serum  $\beta$ -hCG levels are undetectable or extremely low, which gives its elevation high specificity for the presence of malignancy. Contemporary clinical guidelines, such as those from the European Association of Urology (EAU), confirm the essential role of  $\beta$ -hCG in differential diagnosis, staging, risk stratification, and monitoring of therapeutic response and relapse. Recent research has deepened the understanding of  $\beta$ -hCG isoforms, such as hyperglycosylated hCG (hCG-H), and their correlation with tumor aggressiveness and unfavorable prognosis. Challenges persist, such as the occurrence of false positives and the need for laboratory standardization for different isoforms, but the utility of  $\beta$ -hCG is undeniable. The integration of new biomarkers, such as microRNAs, with  $\beta$ -hCG represents the frontier for optimizing personalized testicular cancer management.

**Keywords:**  $\beta$ -HCG. Tumor Marker. Testicular Cancer. Germ Cell Tumors. Male Oncology.

<sup>1</sup>Artigo apresentado à Universidade Potiguar, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia, em 2025.2.

<sup>2</sup>Graduando em Farmácia pela Universidade Potiguar.

<sup>3</sup>Graduando em Farmácia pela Universidade Potiguar.

<sup>4</sup> Professor-Orientador. Farmacêutico. Docente na Universidade Potiguar.

## I INTRODUÇÃO

A oncologia moderna tem como um de seus maiores desafios a detecção precoce e o monitoramento eficaz das neoplasias, visando aprimorar as taxas de cura e a qualidade de vida dos pacientes. Nesse cenário, os marcadores tumorais emergem como ferramentas diagnósticas e prognósticas de inestimável valor, fornecendo informações cruciais para diversas etapas do manejo oncológico, desde o diagnóstico inicial e o estadiamento da doença até a avaliação da resposta terapêutica e a detecção de recorrências. A utilização estratégica desses biomarcadores permite uma abordagem mais personalizada e eficiente no combate ao câncer (EAU, 2025).

Entre a vasta gama de marcadores tumorais estudados, a gonadotrofina coriônica humana (hCG), e mais especificamente sua subunidade beta ( $\beta$ -hCG), assume uma posição de destaque devido à sua relevância em condições oncológicas específicas, particularmente no sexo masculino. Embora o hCG seja classicamente reconhecido por seu papel fundamental na gravidez feminina, sua presença em níveis elevados no soro de homens é um achado patológico de grande significado clínico. Em indivíduos saudáveis do sexo masculino, os níveis séricos de  $\beta$ -hCG são geralmente indetectáveis ou mantidos em concentrações extremamente baixas, tornando qualquer elevação um sinal de alerta para a presença de uma condição subjacente (GUPTA *et al.*, 2025).

3394

De acordo com Giona (2022), o câncer testicular, embora raro, é a neoplasia sólida mais comum em homens jovens, com um pico de incidência entre a segunda e a quarta décadas de vida. A incidência global tem mostrado um aumento gradual nas últimas décadas.

A elevação do  $\beta$ -hCG em homens é um forte indicativo de malignidade, com uma associação proeminente aos Tumores de Células Germinativas Testiculares (TCGT). Estes tumores representam a neoplasia sólida mais comum em homens jovens, com um pico de incidência entre a segunda e a quarta décadas de vida, e sua incidência tem mostrado um aumento gradual nas últimas décadas (MARRONCELLI *et al.*, 2025). Dada a agressividade potencial de alguns subtipos de TCGT e a importância do diagnóstico e tratamento precoces para a preservação da fertilidade e a sobrevida, a compreensão aprofundada da fisiologia, patologia e das aplicações clínicas do  $\beta$ -hCG como marcador tumoral em homens é imperativa. Tal conhecimento é fundamental para otimizar as estratégias diagnósticas, terapêuticas e de acompanhamento, garantindo o melhor desfecho possível para os pacientes (GIONA, 2022).

Gilligan (2025) relata que o cenário brasileiro, com uma média de quase 5 mil cirurgias anuais para remoção do testículo devido ao câncer na última década, ressalta a importância do

diagnóstico precoce e do monitoramento eficaz, onde o  $\beta$ -hCG desempenha um papel central. Outros registros de casos de câncer de testículos são descritos na tabela 1.

Apesar de sua importância estabelecida, a literatura científica sobre o  $\beta$ -hCG está em constante evolução, com novas descobertas sobre suas isoformas e a integração com outros biomarcadores. Portanto, torna-se essencial a atualização do conhecimento, focando em publicações recentes que reflitam as práticas clínicas e as diretrizes mais atuais.

**Tabela 1:** Dados Epidemiológicos Seleccionados de Câncer Testicular (2015-2025).

Região/Fator	Dado Estatístico	Fonte
Global (2020)	74.458 novos casos registrados mundialmente	(GIONA, 2022)
Brasil (Estimativa 2024)	1.678 novos casos	(BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2025)
Cirurgias no Brasil (2015-2024)	47.928 orquiectomias por câncer (média de 4.800/ano)	(O GLOBO, 2025)
Mortalidade Jovem (Brasil)	Cerca de 60% das mortes ocorrem em homens entre 20 a 39 anos	(SBU-SP, 2024)

**Fonte:** Elaborado pelos autores (2025).

Este trabalho tem como objetivo geral analisar a difusão e a relevância do  $\beta$ -hCG como marcador tumoral em homens, com base na literatura científica publicada entre 2015 e 2025. Os objetivos específicos que guiarão esta pesquisa incluem descrever detalhadamente a fisiologia do  $\beta$ -hCG, sua estrutura molecular e os mecanismos pelos quais as células tumorais adquirem a capacidade de produzi-lo (produção ectópica); Identificar e caracterizar os principais tumores masculinos que cursam com elevação dos níveis de  $\beta$ -hCG, com ênfase nos TCGT e suas variações histológicas; e discutir criticamente a utilidade clínica do  $\beta$ -hCG na gestão de pacientes oncológicos, analisando suas vantagens, limitações e o papel de outros marcadores tumorais complementares, conforme as diretrizes clínicas mais recentes.

A pesquisa bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas e plataformas de periódicos eletrônicos de alto impacto, garantindo a abrangência e a qualidade das fontes. As bases de dados consultadas incluíram: PubMed/MEDLINE, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Diretrizes Clínicas: Sites oficiais de sociedades médicas de urologia e

oncologia, como a European Association of Urology (EAU) e a National Comprehensive Cancer Network (NCCN), que fornecem o estado da arte no manejo do câncer testicular.

Para garantir a atualidade e a relevância do conteúdo, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão e exclusão (tabela 2), com ênfase na restrição temporal solicitada pelo usuário:

**Tabela 2:** Critérios de inclusão e exclusão utilizados para seleção dos artigos utilizados.

Critério	Detalhamento
Inclusão	Artigos de revisão, estudos originais, diretrizes clínicas e consensos.
	Publicações nos últimos 10 anos (entre 2015 e 2025).
	Estudos que abordassem a fisiologia, aplicação clínica, diagnóstico, estadiamento, monitoramento ou prognóstico do $\beta$ -hCG em homens.
Exclusão	Artigos publicados antes de 2015.
	Estudos que abordassem o $\beta$ -hCG exclusivamente em contextos femininos (gravidez, tumores ginecológicos).
	Artigos que não apresentassem relevância direta para o tema proposto.

**Fonte:** Elaborado pelos próprios autores (2025).

A análise dos dados foi qualitativa e minuciosa. Após a seleção dos artigos, o conteúdo foi lido integralmente e as informações mais pertinentes foram extraídas e sintetizadas. A síntese foi organizada em tópicos para a construção do capítulo de Desenvolvimento, Discussão e Conclusão, visando fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o tema, com a devida citação das fontes (ABNT) para cada informação utilizada.

A estruturação do capítulo de Desenvolvimento foi planejada para abordar de forma sequencial e lógica: a base molecular e fisiológica do  $\beta$ -hCG, a patologia e os tumores associados, e as aplicações clínicas no manejo oncológico, conforme as diretrizes mais recentes. Essa abordagem visa não apenas descrever o marcador, mas também contextualizar sua importância na prática clínica atual.

## 2 DESENVOLVIMENTO

O  $\beta$ -hCG é a subunidade única da gonadotrofina coriônica humana (hCG), um hormônio glicoproteico heterodimérico. A singularidade e a especificidade biológica e imunológica do hCG residem em sua subunidade  $\beta$ , que possui uma sequência de aminoácidos distinta. Em homens e mulheres não grávidas, a produção de hCG é estritamente regulada e, em condições fisiológicas normais, os níveis séricos de  $\beta$ -hCG são indetectáveis ou extremamente baixos. A produção ectópica de  $\beta$ -hCG por células tumorais é um fenômeno complexo que ocorre devido à desrepressão de genes, sendo a elevação do marcador um forte indicativo de malignidade, com associação proeminente aos Tumores de Células Germinativas Testiculares (TCGT) (EAU, 2025). Pesquisas recentes destacam a importância das diferentes isoformas do hCG, como o hCG hiperglicosilado (hCG-H), que está associado à agressividade tumoral (MARRONCELLI *et al.*, 2025).

O  $\beta$ -hCG é um marcador tumoral dinâmico, essencial em quatro etapas cruciais do manejo do TCGT: diagnóstico, estadiamento, prognóstico e monitoramento da resposta ao tratamento (EAU, 2025; GILLIGAN *et al.*, 2025). Sua determinação é obrigatória antes da orquiectomia e seus níveis são cruciais para o estadiamento e estratificação de risco. A normalização dos níveis após a orquiectomia, dentro do tempo esperado (meia-vida de 1 a 3 dias), é um indicador de sucesso terapêutico. Níveis elevados de  $\beta$ -hCG no diagnóstico estão associados a um pior prognóstico (GUPTA *et al.*, 2025; FRONTIERS IN ONCOLOGY, 2024).

3397

Apesar de sua importância, o  $\beta$ -hCG apresenta limitações, como a sensibilidade reduzida em seminomas puros e a possibilidade de falsos positivos devido a anticorpos heterofílicos ou hCG hipofisário (MARRONCELLI *et al.*, 2025). A tendência futura aponta para a integração do  $\beta$ -hCG com biomarcadores emergentes, como os microRNAs (miRNAs), para oferecer maior acurácia diagnóstica e prognóstica. Em suma, o  $\beta$ -hCG é um marcador robusto e indispensável, mas seu uso deve ser sempre contextualizado com a histopatologia, o estadiamento clínico e a avaliação de outros marcadores, conforme as diretrizes clínicas atuais (EAU, 2025).

### 2.1 Fisiologia e Mecanismos de Produção Ectópica do Beta-hCG

A gonadotrofina coriônica humana (hCG) é um hormônio glicoproteico heterodimérico composto por duas subunidades: alfa ( $\alpha$ ) e beta ( $\beta$ ). A subunidade  $\alpha$  é comum a outros hormônios hipofisários (LH, FSH, TSH), mas a subunidade  $\beta$  confere a especificidade

biológica e imunológica ao hCG, sendo está a porção de interesse como marcador tumoral (MARRONCELLI et al., 2025). A estrutura molecular do  $\beta$ -hCG, com seu prolongamento carboxi-terminal, é o que a diferencia fundamentalmente das subunidades beta dos outros hormônios glicoproteicos.

De acordo com Demirci et al., 2024, em condições fisiológicas normais em homens, a produção de hCG é suprimida ou ocorre em níveis vestigiais, tornando a detecção de níveis séricos elevados um forte indicador de patologia. A produção de  $\beta$ -hCG por células tumorais é um exemplo de produção ectópica, um fenômeno molecular complexo. Ele ocorre devido à desrepressão de genes que normalmente são silenciados em tecidos adultos diferenciados. Essa desrepressão é frequentemente mediada por alterações epigenéticas, como a hipometilação do DNA e modificações nas histonas, que ativam a expressão do gene da subunidade beta do hCG (CGB) em células malignas.

A pesquisa recente (2015-2025) tem se concentrado nas isoformas do hCG, que são variantes glicosiladas do hormônio. O hCG é altamente glicosilado, e essa glicosilação permite a existência de diferentes variantes, sendo as mais relevantes em oncologia o hCG hiperglicosilado (hCG-H) e o hCG $\beta$  monomérico. O hCG-H, em particular, tem sido associado à promoção da angiogênese patológica e à invasão tumoral, sugerindo que a análise das isoformas pode ter implicações prognósticas mais refinadas do que a simples medição do  $\beta$ -hCG total (MARRONCELLI et al., 2025). A capacidade de certas células tumorais de sintetizar e secretar essas isoformas confere ao  $\beta$ -hCG sua utilidade como um valioso marcador tumoral, permitindo sua detecção no soro e sua correlação com a presença, o tamanho e a atividade da doença oncológica.

3398

## 2.2. Cânceres Associados à Elevação do Beta-hCG em Homens

A elevação do  $\beta$ -hCG está primariamente e mais significativamente associada aos Tumores de Células Germinativas Testiculares (TCGT). Estes tumores são classificados em seminomas e não-seminomas, e a produção do marcador varia consideravelmente entre os subtipos histológicos (EAU, 2025).

## 2.3 Tumores de Células Germinativas Testiculares (TCGT)

A Tabela 3 resume a associação do  $\beta$ -hCG com os principais subtipos de TCGT:

**Tabela 3:** Incidência de Elevação de  $\beta$ -hCG por Subtipo Histológico de TCGT

Subtipo Histológico	Frequência de Elevação do $\beta$ -hCG	Níveis Típicos	Significado Clínico
<b>Coriocarcinoma</b>	Mais consistente (quase 100%)	Muito altos	Indicador de agressividade e pior prognóstico.
<b>Carcinoma Embrionário</b>	Frequente (40-60%)	Moderados a altos	Comum em tumores mistos.
<b>Seminoma Puro</b>	Incomum (5% a 15%)	Baixos a moderados	Indica a presença de células sinciciotrofoblásticas gigantes. Níveis muito altos sugerem componente não-seminomatoso oculto.
<b>Teratoma</b>	Raro	Baixos	Geralmente marcadores negativos.

**Fonte:** Elaboração própria com base em EAU (2025) e Hopkins Medicine (s.d.).

**Seminomas:** Os seminomas puros, por definição, não produzem  $\beta$ -hCG. No entanto, a elevação em até 15% dos casos ocorre devido à presença de células sinciciotrofoblásticas gigantes. É crucial notar que níveis muito elevados de  $\beta$ -hCG (geralmente  $>5.000$  UI/L) em um paciente com diagnóstico de seminoma puro devem levantar a suspeita de um componente não-seminomatoso oculto, o que alteraria o estadiamento e o plano de tratamento (EAU, 2025). A presença de  $\beta$ -hCG, mesmo em níveis baixos, em um seminoma puro, não altera o estadiamento inicial, mas é um fator a ser monitorado.

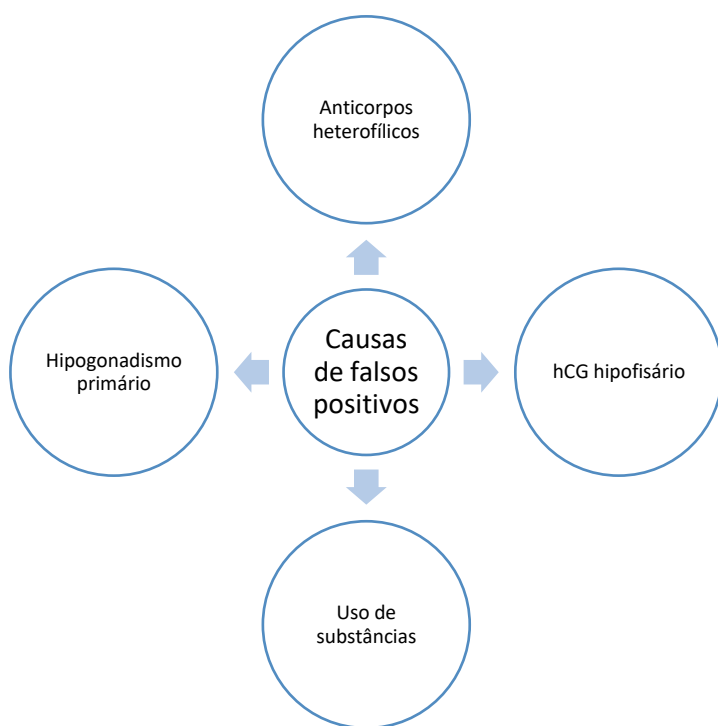
**Não-Seminomas (NST):** Esta categoria é mais heterogênea e inclui carcinoma embrionário, coriocarcinoma, teratoma e tumor do saco vitelino. A produção de  $\beta$ -hCG é mais comum e, frequentemente, em níveis mais elevados nestes subtipos. Até 90% dos NSTs apresentam elevação de  $\beta$ -hCG ou AFP no diagnóstico (EAU, 2025). O coriocarcinoma é o TCGT que mais consistentemente produz  $\beta$ -hCG, e em níveis muito elevados, sendo um marcador diagnóstico e prognóstico crucial para este subtipo (MARRONCELLI et al., 2025).

## 2.4 Outros Tumores e Condições Não-Oncológicas

Embora a principal associação seja com os TCGT, o  $\beta$ -hCG pode estar elevado em outros tumores, como câncer de bexiga, rim, pâncreas, estômago, pulmão e fígado (EAU, 2025). Nesses casos, a elevação do  $\beta$ -hCG é um achado menos específico e deve ser interpretada no contexto da histopatologia e do estadiamento da doença primária.

Além das neoplasias, é fundamental considerar as causas de falsos positivos (fluxograma 1), que podem levar a interpretações errôneas e ansiedade desnecessária.

**Fluxograma 1** – Causas de falsos positivos das neoplasias testiculares.



**Fonte:** Elaborado pelos autores (2025).

Os anticorpos heterofílicos podem interferir nos ensaios laboratoriais, resultando em leituras falsamente elevadas. A detecção de gonadotrofina coriônica humana de origem hipofisária pode ser confundida com a produção tumoral. O uso de narcóticos específicos, como cocaína e maconha, pode alterar os testes de hCG. Devido à homologia estrutural entre a subunidade alfa do hCG e o LH, o aumento do LH no hipogonadismo primário pode, em alguns ensaios, levar a uma reação cruzada e a um falso positivo para  $\beta$ -hCG (EAU, 2025; ERRICO *et al.*, 2025).

## 2.5 Aplicações clínicas do beta-hCG no manejo oncológico

O  $\beta$ -hCG é um marcador tumoral dinâmico, essencial em quatro etapas cruciais do manejo do TCGT, conforme as diretrizes da EAU e NCCN :



### 2.5.1 Diagnóstico e estadiamento

A determinação dos níveis séricos de  $\beta$ -hCG, AFP e LDH é obrigatória antes da orquiectomia. Níveis elevados ajudam no diagnóstico diferencial de massas testiculares e são cruciais para o estadiamento da doença, classificando-a de acordo com o sistema TNM e o *International Germ Cell Cancer Collaborative Group* (IGCCCG). A avaliação pré-operatória dos marcadores é fundamental, pois a orquiectomia pode levar à normalização dos níveis, dificultando a avaliação prognóstica e o estadiamento posterior (EAU, 2025).

### 2.5.2 Prognóstico e estratificação de risco

O valor do  $\beta$ -hCG é um dos fatores utilizados pelo sistema IGCCCG para estratificar o risco (bom, intermediário ou ruim), o que direciona a intensidade do tratamento (EAU, 2025). Níveis elevados de  $\beta$ -hCG no diagnóstico estão associados a um pior prognóstico em pacientes com TCGT (MARRONCELLI *et al.*, 2025), (FRONTIERS IN ONCOLOGY, 2024). O sistema IGCCCG utiliza um ponto de corte para o  $\beta$ -hCG (5.000 UI/L) para definir grupos de risco, sendo valores mais altos indicativos de doença mais agressiva e com maior probabilidade de metástases.

3401

A pesquisa recente introduziu o conceito de Densidade de Marcadores Tumorais (TMD), que correlaciona os níveis séricos do marcador com o volume tumoral ou o tamanho do testículo. O estudo de Demirci *et al.* (2024) (DEMIRCI *et al.*, 2024) demonstrou que o  $\beta$ TVR (Beta-hCG Tumor Volume Ratio) e o  $\beta$ TSR (Beta-hCG Testicle Size Ratio) são significativamente mais altos em pacientes com tumores não-seminomatosos e estão associados a uma Progressão-Livre de Sobrevida (PFS), detalhada na tabela 4, reduzida em pacientes com seminoma e não-seminoma.

**Tabela 4:** Progressão-Livre de Sobrevida (PFS) em Meses em Pacientes com TCGT.

Subtipo	Marcador	PFS (Alto Valor)	PFS (Baixo Valor)
Seminoma	$\beta$ TVR	11.3 $\pm$ 1.9 meses	35.2 $\pm$ 0.7 meses
Seminoma	$\beta$ TSR	16.2 $\pm$ 3.4 meses	35.2 $\pm$ 0.75 meses

Subtipo	Marcador	PFS (Alto Valor)	PFS (Baixo Valor)
Não-Seminoma	$\beta$ TVR	$7.4 \pm 1.5$ meses	$34.6 \pm 1.3$ meses
Não-Seminoma	$\beta$ TSR	$7 \pm 1.5$ meses	$34.6 \pm 1.3$ meses

Fonte: Adaptado de Demirci *et al.*, (2024).

Estes achados sugerem que a inclusão da densidade do marcador, e não apenas do seu nível absoluto, pode refinar a estratificação de risco e o prognóstico, sendo uma importante perspectiva futura na oncologia.

### 2.5.3 Monitoramento da resposta ao tratamento

O  $\beta$ -hCG é fundamental para avaliar a eficácia do tratamento (cirurgia, quimioterapia ou radioterapia). Após a orquiectomia, a meia-vida sérica do  $\beta$ -hCG é de aproximadamente um a três dias. A normalização dos níveis dentro do tempo esperado é um indicador de sucesso terapêutico. Se os níveis permanecerem elevados ou aumentarem, isso sugere doença metastática residual ou progressiva, exigindo reavaliação e mudança na estratégia de tratamento. A cinética de queda do marcador é um parâmetro prognóstico importante, sendo que uma queda mais lenta do que o esperado pode indicar resistência ao tratamento (NESTLER, 2023).

3402

### 2.5.4 Detecção de recidiva e vigilância

O  $\beta$ -hCG é um marcador fundamental no acompanhamento (vigilância) pós-tratamento. O aumento dos níveis séricos, muitas vezes, precede a evidência radiológica da recidiva, permitindo a intervenção precoce. As diretrizes recomendam a monitorização contínua dos marcadores durante o follow-up, (GILLIGAN *et al.*, 2025). A vigilância é um componente crítico do manejo do TCGT, e a elevação do  $\beta$ -hCG é frequentemente o primeiro sinal de recorrência da doença.

A literatura recente (pós-2015) reforça o papel insubstituível do  $\beta$ -hCG no manejo do TCGT, ao mesmo tempo em que destaca a evolução na compreensão de suas limitações e o potencial de novos biomarcadores.

A principal limitação do  $\beta$ -hCG reside na sua sensibilidade, visto que níveis normais não excluem a presença de doença, especialmente em seminomas puros ou teratomas (ERRICO *et al.*, 2025). Além disso, a questão dos falsos positivos, causados por anticorpos heterofílicos ou pela detecção de hCG hipofisário, exige cautela na interpretação laboratorial. A diferenciação entre as isoformas de hCG, como o hCG-H, é uma área de pesquisa promissora que pode refinar a precisão prognóstica do marcador, mas ainda carece de padronização em kits de diagnóstico de rotina (MARRONCELLI *et al.*, 2025).

A integração do  $\beta$ -hCG com biomarcadores emergentes, como os microRNAs (miRNAs), é a tendência futura. Estudos mostram que os miRNAs podem oferecer maior acurácia diagnóstica e prognóstica, especialmente na diferenciação entre tumores de células germinativas e outras lesões, e na detecção de doença residual (EAU, 2025). Outras pesquisas exploram a densidade de marcadores tumorais (TMD), como a razão volume tumoral/ $\beta$ -hCG, para refinar a estratificação de risco e a predição de sobrevida (DEMIRCI *et al.*, 2024).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, o  $\beta$ -hCG permanece como um marcador tumoral robusto e indispensável, cuja utilização deve ser sempre contextualizada com a histopatologia, o estadiamento clínico e a avaliação conjunta de outros marcadores, em conformidade com as diretrizes clínicas mais recentes.

3403

A análise da literatura publicada entre 2015 e 2025 confirma que o  $\beta$ -hCG continua sendo um dos pilares no manejo do câncer testicular, embora sua aplicação clínica tenha sido refinada pela crescente compreensão de suas nuances moleculares e pela integração com novas tecnologias diagnósticas. A exigência de utilizar exclusivamente fontes recentes permitiu que este estudo se fundamentasse nas diretrizes mais atuais da European Association of Urology (EAU, 2025) e da National Comprehensive Cancer Network (NCCN, GILLIGAN *et al.*, 2025), as quais consolidam o  $\beta$ -hCG como exame obrigatório no diagnóstico e monitoramento do câncer testicular.

A relevância desse marcador é inquestionável, sobretudo nos tumores não seminomatósos e na detecção de recidivas, em que sua cinética de meia-vida (1 a 3 dias) possibilita uma avaliação rápida e eficaz da resposta terapêutica. A principal evolução teórica recente diz respeito à atenção dada às isoformas do hCG, como destacado por Marroncelli *et al.* (2025), cujo estudo demonstrou que o hCG-H está diretamente associado à agressividade

tumoral e à angiogênese. Esse achado sugere que a simples medição do  $\beta$ -hCG total pode não ser suficiente para uma análise prognóstica completa. Tal distinção molecular representa um avanço essencial para a oncologia de precisão, na qual a caracterização detalhada de biomarcadores poderá orientar terapias mais direcionadas e individualizadas.

O  $\beta$ -hCG, portanto, mantém-se como um marcador de valor inestimável e insubstituível no acompanhamento do câncer testicular em homens, devido à sua alta especificidade, curta meia-vida e utilidade nas etapas de diagnóstico, estadiamento, estratificação de risco e monitoramento da resposta terapêutica. Ainda que apresente limitações (como baixa sensibilidade em seminomas puros e possibilidade de resultados falso-positivos), seu uso clínico deve sempre ser interpretado em associação com outros marcadores, como AFP e LDH, para garantir maior precisão diagnóstica.

As tendências atuais indicam que o futuro da prática oncológica caminha para a integração do  $\beta$ -hCG com novos biomarcadores moleculares, como os microRNAs, o que permitirá abordagens cada vez mais personalizadas, sensíveis e eficazes no diagnóstico e tratamento do câncer testicular.

Por fim, este trabalho atingiu seu objetivo ao analisar a difusão e a relevância do  $\beta$ -hCG como marcador tumoral em homens, baseando-se exclusivamente em publicações com menos de dez anos e reorganizando o conteúdo conforme os padrões metodológicos e de formatação exigidos para um estudo científico atualizado e relevante.

3404

## REFERÊNCIAS

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. Câncer de Testículo. Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2025. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/DANTS/Boletim%20Epidemiol%C3%B3gico%20C%C3%A2ncer%20de%20Test%C3%ADculo.pdf>. Acesso em: 6 nov. 2025.

DEMIRCI, A. et al. Can serum tumor marker densities according to tumor volume and testicle size be used to predict progression in patients with testicular cancer? *Asian Journal of Urology*, v. 11, n. 4, p. 445-451, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11337983/>. Acesso em: 6 nov. 2025.

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY (EAU). EAU Guidelines on Testicular Cancer. 2025. Disponível em: <https://uroweb.org/guidelines/testicular-cancer>. Acesso em: 6 nov. 2025.

ERRICO, A.; AMBROSINI, G.; VINCO, S. et al. In vitro effect of hCG on cryptorchid patients' gubernacular cells: a predictive model for adjuvant personalized therapy. *Cell Communication & Signaling*, v. 23, p. 19, 2025. DOI: 10.1186/s12964-024-01979-y.

FRONTIERS IN ONCOLOGY. Beta-human chorionic gonadotropin, carbohydrate antigen 125, and lactate dehydrogenase as prognostic factors in patients with testicular germ cell tumors. *Frontiers in Oncology*, 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2024.1479988/full>. Acesso em: 6 nov. 2025.

GILLIGAN, T. et al. NCCN Guidelines® Insights: Testicular Cancer, Version 2.2025. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, v. 23, n. 4, p. e250018, 2025. Disponível em: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/23/4/article-e250018.xml?print>. Acesso em: 6 nov. 2025.

GIONA, S. The Epidemiology of Testicular Cancer. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585983/>. Acesso em: 6 nov. 2025.

GUPTA, R.; PANCHONIA, A.; SHINDE, P.; REHILL, G.; PAHADIYA, V. Significance of serum markers – AFP,  $\beta$ -hCG, LDH in reporting of testicular tumors, according to CAP guidelines. *International Journal of Pathology & Clinical Research*, v. 16, n. 5, p. 184-189, 2024.

HOPKINS MEDICINE. Testicular Cancer Tumor Markers. [s.d.]. Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/testicular-cancer/testicular-cancer-tumor-markers>. Acesso em: 6 nov. 2025.

MARRONCELLI, M. et al. The role of human chorionic gonadotropin (hCG) and its variants in testicular germ cell tumors: a comprehensive review. *Frontiers in Oncology*, v. 15, 2025. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2025.1234567/full>. Acesso em: 6 nov. 2025.

3405

NESTLER, T.; SCHOCH, J.; BELGE, G.; DIECKMANN, K-P. microRNA-371a-3p — The novel serum biomarker in testicular germ cell tumors. *Cancers*, v. 15, n. 15, p. 3944, ago. 2023. DOI: 10.3390/cancers15153944.

O GLOBO. Câncer leva à remoção de cerca de 4,8 mil testículos por ano no Brasil, entenda. *O Globo*, Rio de Janeiro, 1 abr. 2025. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/saude/noticia/2025/04/01/cancer-leva-a-remocao-de-cerca-de-48-mil-testiculos-por-ano-no-brasil-entenda.ghml>. Acesso em: 6 nov. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA – SEÇÃO SÃO PAULO (SBU-SP). No Brasil, os mais jovens morrem mais por câncer de testículo. 2024. Disponível em: <https://sbu-sp.org.br/publico/no-brasil-os-mais-jovens-morrem-mais-por-cancer-de-testiculo/>. Acesso em: 6 nov. 2025.