



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO EM GENÉTICA

**ANÁLISE CIENCIOMÉTRICA DO POLIMORFISMO  
GENÉTICO NA INFERTILIDADE**

Goiânia  
2019

**FERNANDA MELO DUARTE**

**ANÁLISE CIENCIOMÉTRICA DO POLIMORFISMO  
GENÉTICO NA INFERTILIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Genética da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Genética.

Orientadora: Dr<sup>a</sup>. Katia Karina V. de O. Moura

Goiânia  
2019

D812a Duarte, Fernanda Melo

Análise cenciométrica do polimorfismo genético na  
infertilidade / Fernanda Melo Duarte.-- 2019.

92 f.: il.

Texto em português com resumo em inglês

Dissertação (mestrado) - Pontifícia Universidade Católica  
de Goiás, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu  
em Genética, Goiânia, 2019

Inclui referências, f: 47-55

1. Infecundidade - Etiologia. 2. Polimorfismo (Genética).  
3. Genes. I.Moura, Katia Karina Verolli de Oliveira.  
II.Pontifícia Universidade Católica de Goiás. III.  
Título.

CDU: 575.113(043)

ATA COMPLEMENTAR Nº 146/2019

MESTRADO EM GENÉTICA DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

DISCENTE: FERNANDA MELO DUARTE


DEFENDIDA EM 12 DE FEVEREIRO DE 2019 e APROVADA COM CONCEITO.....A

O título foi alterado () não ( ) sim \_\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Kátia Karina Verolli de Oliveira Moura/  
PUC Goiás (Presidente)



Prof Dr Paulo Roberto de Melo Reis  
PUC Goiás



Prof. Dr. Kleber Santiago Freitas e Silva  
UFG

## **Agradecimentos**

Agradeço ao Deus Onipotente por suscitar o desejo em trilhar caminhos novos e pela Tua fidelidade diante de todos os obstáculos enfrentados;

Aos meus amados pais Airton e Lourdes, que caminharam junto comigo durante toda a vida escolar e acadêmica e jamais mediram esforços para que eu alcançasse todos os objetivos pessoais e profissionais; Ao meu irmão Allan pelo exemplo de solidariedade e amor ao próximo; A minha avó Maria Aparecida, que tanto ouviu minhas histórias contando como eu conciliava o trabalho, os serviços domésticos, os cuidados com a saúde, a atenção para família, viagens e os estudos do mestrado e sempre me ensinou a não desistir; Aos meus tios e tias pelo incentivo que tive de cada um, e especial a tia Marli que foi peça fundamental nessa trajetória com auxílio nas traduções de textos em inglês, a tia Divina e tio Walter pelo acolhimento em Goiânia; Aos meus primos Juliano, Felipe e Jéssica pelo acolhimento em Goiânia e apoio durante os eventos.

Ao meu sábio companheiro Rangel que jamais me deixou desistir diante de cada dificuldade, entendeu cada ausência, me acalmou em momentos de desespero e acreditou que um dia eu iria vencer.

Aos meus amigos que me incentivaram a lutar e vencer essa etapa tão importante na minha vida profissional, em especial a Ângela e Willian que me acolheram em Goiânia.

A minha orientadora Dr<sup>a</sup> Kátia Karina Verolli de Oliveira Moura que me recebeu prontamente com um sorriso contagiante no rosto quando a convidei que me orientasse, me ajudou, me instruiu de forma singular em prol de assegurar meu aperfeiçoamento e que eu pudesse elaborar um texto de qualidade.

Aos professores e colaboradores do Programa de Mestrado em Genética da PUC-GO, que ministraram excelentes aulas objetivando um conhecimento inigualável; em especial à Professora Dr<sup>a</sup> Flávia Melo Rodrigues, que se colocou prontamente no auxílio na coleta de dados e sempre disponível em orientação com a bioestatística. À Alessandra Malta, pela disposição em resolver trâmites administrativos;

Aos colegas de curso que caminharam comigo e colaboraram em cada atividade proposta, em especial a Larissa minha parceira de atividades e com quem dividimos problemas pessoais e somamos forças para que chegássemos ao nosso objetivo final, a Mayara e ao Rafael pelo apoio sempre que precisei por ocasião da distância;

Aos colegas professores, coordenadores, direção acadêmica, técnicos administrativos e direção geral do Instituto Federal de Goiás – Campus Formosa, pelo apoio e solidariedade em adequar atividades e aulas sempre que foi necessário;

Aos meus alunos que além de compreenderem minhas ausências, quando foi necessário, também agiram como meus grandes incentivadores;

Ao Programa Institucional de Bolsas de Qualificação de Servidores ofertado pelo Instituto Federal de Goiás pelo auxílio financeiro;

“Ajuntei todas as pedras  
Que vieram sobre mim  
Levantei uma escada muita  
E no alto subi [...]”  
Cora Coralina

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	IX
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	X
<b>RESUMO</b> .....	XI
<b>ABSTRACT</b> .....	XII
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	14
2.1 CIENCIOMETRIA .....	14
2.2 POLIMORFISMO GENÉTICO .....	16
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	20
3.1 OBJETIVO GERAL .....	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	20
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	22
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	25
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	44
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	46
<b>APÊNDICE A</b> - Número de publicações por autores .....	55
<b>APÊNDICE B</b> - Número de citações por artigos investigados .....	84
<b>APÊNDICE C</b> - Genes polimórficos relacionados aos casos de infertilidade. ....	90



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Distribuição quantitativa de estudos sobre polimorfismos genéticos relacionados à infertilidade.....	26
<b>Figura 2.</b> Distribuição de estudos sobre polimorfismos genéticos relacionados à infertilidade, segundo o tipo de publicação.....	27
<b>Figura 3.</b> Periódicos com 10 ou mais artigos publicados sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade. ....	29
<b>Figura 4.</b> Distribuição da quantidade de publicações em periódicos. ....	30
<b>Figura 5.</b> Correlação de Spearman entre o Fator de Impacto e o ano dos periódicos analisados. ....	32
<b>Figura 6.</b> Correlação de Spearman entre o número de autores das publicações investigadas com o Fator de Impacto. ....	34
<b>Figura 7.</b> Correlação de Spearman entre o número de citações e o ano de publicação dos periódicos investigados. ....	36
<b>Figura 8.</b> Idiomas mais utilizados nas publicações sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade.....	39
<b>Figura 9.</b> Quantidade de genes identificados relacionados à infertilidade feminina e masculina.....	40
<b>Figura 10.</b> Etiologias indicadas para os casos de infertilidade feminina.....	41
<b>Figura 11.</b> Principais genes relacionados à infertilidade masculina.....	43

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Relação entre o Fator de Impacto e o Tipo de documento das publicações sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade. ....	28
<b>Tabela 2.</b> Fator de impacto dos periódicos que apresentaram 10 ou mais artigos publicados sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade. ....	31
<b>Tabela 3.</b> Países que mais publicaram artigos sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade.....	36
<b>Tabela 4.</b> Relação entre o número de citações e os países das publicações sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade.....	38

## RESUMO

A infertilidade é caracterizada como a incapacidade de engravidar após um ano de relações sexuais desprotegidas. Atualmente, entende-se que os problemas relacionados à infertilidade são multifatoriais, ou seja, envolvem homens e mulheres. Temos as causas genéticas cada vez mais diagnosticadas dentre as diversas etiologias relacionadas à infertilidade, logo a compreensão dos casos de polimorfismos genéticos associados à infertilidade masculina e feminina passa a ser um ponto que merece atenção dos geneticistas. O objetivo deste estudo foi caracterizar a produção científica que envolve os estudos de polimorfismos genéticos relacionados à infertilidade, no período de 1994 até 2017 a fim de verificar tendências e perspectivas do desenvolvimento científico por meio da análise cienciométrica. Para isso foi realizado um levantamento bibliográfico no sítio *Scopus*®. Foi utilizada a palavras-chaves “polymorphism\* genetic\*” AND infertility OR “molecular\* marker\*” AND infertility\*. Foram realizadas várias abordagens de avaliação dos artigos: número de artigos/ano, tipo de publicação, periódicos, autores e países que mais publicaram e principais causas e genes polimórficos. Como resultado, constatou-se um aumento no número de publicações relacionadas polimorfismo genético e infertilidade no decorrer dos anos, com prevalência de publicações da China seguido do Brasil. Foram identificados 73 genes polimórficos para infertilidade feminina e 70 genes polimórficos para infertilidade masculina. Observou-se que as causas de infertilidade relacionadas aos genes polimórficos é um estudo muito amplo, onde vários estudos vem sendo realizados e elevar a quantidade de amostras estudadas pode contribuir e apontar relações ao tema em evidência.

**Palavras-chave:** Cienciométrica, Genes polimórficos, Infertilidade, Etiologia.

## ABSTRACT

Infertility is an anomaly of the reproductive system defined by the failure to achieve a clinical pregnancy through regular and unprotected sexual intercourse. Infertility is a multifactorial disease and affects both males and females. Genetic causes are intrinsically related to the aetiologies of infertility, thus, the understanding of the genetic polymorphisms associated with male and female infertility deserves the geneticists attention. The objective of this study was to characterize the scientific production related to genetic polymorphisms and infertility in the period from 1994 to 2017, in order to verify trends and perspectives of the scientific development by means of scientometrics analysis. For this, a bibliographic survey was carried out on the Scopus® site. The keywords "genetic\* polymorphism\*" AND infertility OR "molecular\* MARKER\*" AND INFERTILITY\* were used. Several evaluation approaches were carried out: number of articles/year, publication type, journals, authors and countries that have published more frequently regarding infertility and main causes and polymorphic genes related to infertility. As a result, there was an increase in the number of publications related to genetic polymorphism and infertility over the years. The prevalence of publication is from China followed by Brazil. We identified 73 polymorphic genes for female infertility and 70 polymorphic genes for male infertility. The causes of infertility related to polymorphic genes comprise a very broad study and it has been shown that increasing the number of samples surveyed may contribute to pointing relationships between polymorphisms and infertility.

**Keywords:** Scientometry, polymorphic genes, infertility, etiology.

# 1 INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a incapacidade de alcançar uma gravidez após 12 meses de relações sexuais sem o uso de qualquer método contraceptivo (SABOUHI et al. 2015). A probabilidade de um casal fértil engravidar é de 15 a 25% ao mês. Em um ano de tentativa, a taxa acumulada de gestação está em 80%, passado esse período, aconselha-se que o casal busque atendimento médico para que se possa identificar se existem causas definidas (PASSOS, 2007).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a infertilidade é um problema de saúde pública e continua em ascensão nos países industrializados. As estatísticas indicam consequências dramáticas como: aumento nos gastos públicos para pagar pensões em virtude do menor número de mulheres em idade fértil, menos membros da família para cuidar dos idosos e trabalhadores mais velhos e com menor ritmo de produtividade (FARDILHA et al. 2015).

Historicamente, os problemas relacionados à infertilidade foram considerados distúrbios femininos, atualmente sabe-se que é um problema multifatorial que envolve cerca de 17% dos casais (FÉLIS 2016; HU et al. 2016). Venkatesh et al. (2014), e Hu et al. (2016) apontam que de todos os casos de infertilidade os homens são responsáveis por 50% deles.

Shan et al. (2003) afirma que não é simples e fácil avaliar com precisão a amplitude geral da contribuição de fatores genéticos relacionados a infertilidade, pois a maior parte ou até mesmo todas as causas são suscetíveis de apresentarem um fator genético. São numerosas causas de infertilidade referentes à genética e incluem anormalidades cromossômicas, alterações genéticas únicas e fenótipos com herança multifatorial.

Em vista disso, o estudo dos genes humanos se faz essencial para as descrições, reconhecimento, intervenções e assistência aos impasses de infertilidade (LI et al. 2015). Grzesiuk (2016) afirma que “publicações recentes têm abordado a extensa contribuição genética para infertilidade e novos genes potencialmente envolvidos neste fenótipo têm sido descritos”.

Dentre as várias etiologias documentadas como as causadoras de infertilidade as causas genéticas tem sido cada vez mais diagnosticadas (PASQUALOTTO, 2007), logo o

entendimento da dinâmica das variantes genéticas apontadas pelos autores e dos casos de polimorfismos de genes associados à infertilidade masculina e feminina passa a ser um ponto que merece atenção dos geneticistas. Diante da relevância do tema é incontestável e relevante a importância de se quantificar e caracterizar as produções científicas a respeito do assunto.

Sendo assim, para melhor entender a abrangência, a origem das atividades de pesquisa desenvolvidas nas várias áreas do conhecimento e para conseguirmos avaliar as produções científicas devemos utilizar a cienciometria (SOUZA et al. 2016).

Cienciometria é considerada a ciência que estuda os aspectos quantitativos, ou seja, é um fragmento da sociologia da ciência, que se aplica no desenvolvimento de políticas científicas (MACIAS-CHAPULA, 1998). Bufrem; Prates (2005, p.14) afirmam que é importante “a preocupação da comunidade científica em relação ao ritmo acelerado da mudança tecnológica, aos elevados requerimentos para a pesquisa e à percepção generalizada de que o conhecimento se tornou essencial para a geração de riqueza e a promoção do bem-estar social”.

A análise cienciométrica a respeito dos polimorfismos relacionados as causas de infertilidade tem por objetivo quantificar e produzir dados que possam ser utilizados no estudo sobre diagnóstico de infertilidade, bem como instrumentalizar a divulgação de informações das pesquisas e que venha angariar diversos recursos que possibilitem abrir caminhos em diagnósticos clínicos sobre o problema da infertilidade, o que por sua vez é justificado quando Razera (2016, p. 559) afirma “Estamos convencidos de que as pesquisas cienciométricas podem nos ajudar, mas não as exploramos devidamente”.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Cienciometria

A cienciometria é caracterizada como um método de estudo que quantifica ou qualifica com o objetivo de identificar padrões ou tendências que existam nas publicações científicas de determinados campos de investigação científica (ENSSLIN et al. 2015). De acordo com Nonato (2003), Price em 1969 definiu cienciometria como “as pesquisas quantitativas de todas as coisas que dizem respeito à ciência e, aos quais podem ser atribuídos números”.

As avaliações de produções científicas produzidas nas instituições de Ensino Superior receberam uma atenção singular a partir do momento em que essas instituições passaram a ter como objetivo de diferencial de qualidade suas publicações. Esse atributo passou a ser atribuído como um fator internacional importante, com isso aumentou de forma considerável o número de artigos, periódicos e bancos de dados (WAICZYK; ENSSLIN, 2013).

O panorama das pesquisas ora expostas propõem a expectativa de contribuir e fortalecer a transmissão do legado no país. Braam (2009) afirma com seguridade que, com o aumento do número de publicações muitos dispositivos de memória estão submersos. Sendo assim, resgatá-los e analisá-los são formas de favorecer a reapropriação do conhecimento que já foi produzido.

Para resolver esse problema, fez-se necessário encontrar novos meios e mais eficientes de serviços de informação. Os pesquisadores da área compreenderam que a investigação por novos modelos de transferência de informação, armazenamento e processamento levaria à criação de uma nova disciplina (VANTI, 2011). Esse contexto motivou a origem de uma área da ciência da informação, a Cienciometria, que veio oferecer ao leitor informações quantitativas sobre características de destaque nas publicações em determinado tema (WAICZYK; ENSSLIN, 2013).

A aplicabilidade das técnicas cienciométricas contribui na avaliação da importância de um sujeito, autor ou artigo e também evidencia as tendências e colaborações de uma disciplina, cientista ou núcleo de pesquisa, instituição ou país relacionados aos avanços

científicos e tecnologias mundiais (CARNEIRO et al. 2008). Ainda, auxilia identificando quais áreas de estudo necessitam de uma atenção maior em específicos campos de especialização (GUPTA et al. 2014).

Vanti (2011), afirma que as métricas da ciência surgiram ao final dos anos 60 por meio de trabalhos importantes realizados por pesquisadores Eugene Garfield e Solla Price. Pode-se afirmar que os primeiros artigos que fizeram uso do conceito de cienciometria foram publicados por pesquisadores do VINITI – *All-Union Institut for Science and Technical Information*, da Academia de Ciências da ex-URSS (VANTI, 2011).

Na década de 70 os estudos cienciométricos iniciaram-se no Brasil, quando professores do atual Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia (IBICT) do curso de Pós-Graduação em Ciências da Informação, convidaram cientistas internacionais para lecionarem aos alunos do curso de mestrado, disciplinas referentes ao tema cienciometria. Entre 1980 e 1990, vários pesquisadores passaram a colaborar em estudos cienciométricos em parceria com a IBICT, percebendo um crescimento dos estudos nessa área (PINHEIRO; SILVA, 2008)

As pesquisas cienciométricas realizadas por Braam (2009) informam que esse modelo funciona como uma ferramenta de tomada de decisões políticas e para gestão de pesquisas objetivando acompanhar a dinâmica das pesquisas no decorrer do tempo e principalmente para discutir melhores alternativas para cronometrar e estabelecer mediações que direcionem essa dinâmica de informações dentro das pesquisas científicas. Esse modelo, também é usado para obter foco e solidez no financiamento das pesquisas, e ainda, as medidas de direção que podem, se relevante, funcionar pró-ativamente, antecipar ou induzir mudanças (BRAAM, 2009).

As métricas de pesquisas podem exercer uma função importante do progresso da ciência e de suas comunicações com a sociedade, pois fornecem dados relevantes que seriam penosos de coletar ou perceber por meio de estudo individual (HICKS et al, 2015).

É válido ressaltar que indicadores cienciométricos isoladamente, não substituem as análises especializadas, mas, valorizam os dados da pesquisa visíveis e analisáveis, disponibilizando ao alcance dos especialistas a informação adequada para que respaldem suas análises e conclusões (BUFREM; PRATES, 2005).



## 2.2 Polimorfismo Genético

O polimorfismo é caracterizado como a coexistência de dois ou mais fenótipos comuns de uma característica (GRIFFITHS et al. 2013).

Ultimamente, existe uma busca por causas genéticas de infertilidade (LEE et al., 2008). Estudos sobre polimorfismos genéticos estão abrindo caminho para a terapia genética em prol de casos de infertilidade (PAN et al. 2016). É normal a obrigação social da fertilidade e traz consequências relevantes para as pessoas afetadas (BACH et al. 2015).

Casos crescentes vêm certificando cada vez mais que variantes polimórficas de gonadotropinas, seus receptores e genes associados agem na função de reprodução humana, algumas doenças e tempo vital que atuam acometendo problemas importantes na reprodução (CASARINI et al. 2015)

Estudos averiguaram e confirmaram a relação entre polimorfismos do cromossomo Y com o risco de aborto recorrente inexplicada (ARI), uma vez que estudos precedentes apontaram que genes posicionados nesse cromossomo em certa quantidade e apresentando irregularidades morfológicas mantem relações diretas com infertilidade (WANG et al. 2017).

Tumores de células germinativas testiculares ocasionam cerca de 95% de câncer de testículo. Nos últimos anos, elevadas ocorrências desse tipo de câncer associados a fatores clínicos incluindo criptorquidia e microlitíase testicular, se tornaram predispostos a evolução de tumores de células germinativas e também de infertilidade coligada com a deleção do alelo gr/gr que se localiza no gene do fator de azoospermia- AZF em locus AZFc no cromossomo Y. Foi revelado alterações significativas de alto risco nas frequências entre os arranjos dos polimorfismos dos genes KITLG, SPRY4 e BAK1 no grupo de pacientes com deleção no locus AZFc que provoca infertilidade, onde a genotipagem desses pacientes orienta a identificação de homens que apresentam alto risco que desenvolverem tumores de células germinativas testiculares (NEMTSOVA et al. 2016).

Estudos de meta-análise averiguaram a relação entre repetição de bases nitrogenadas GGN e CAG em polimorfismo do gene do receptor androgênio-AR ligados ao risco de câncer de testículo, sendo que, cerca de 95% desses tumores estão relacionados as suas células germinativas, logo, são uma causa de infertilidade masculina, relatando a primeira evidência

de associação entre AR e bases nitrogenadas CAG e polimorfismos que se repetem nas bases nitrogenadas GGN para o risco de câncer de testículo (JIANG et al. 2016).

Em novo estudo de meta-análise realizado por meio de relatórios publicados até julho de 2015 a respeito da relação entre polimorfismo genético do receptor andrógeno-AR e bases nitrogenadas CAG (CAG-AR) e infertilidade foi sugerido que a repetição do polimorfismo CAG-AR apresenta relação com infertilidade masculina, mas ainda são desconhecidos os mecanismos moleculares certos que determinam tal correlação (PAN et al. 2016).

Análise de infertilidade em paciente de 36 anos que realizou procedimento cirúrgico para criptorquidia aos 8 anos obteve diagnóstico para hiperplasia supra-renal congênita relacionada a deficiência da oxirredutase P450 (as enzimas do citocromo P450 estão envolvidas no metabolismo de substâncias ingeridas, como medicamentos, no fígado) ocasionada por mutações no gene POR (gene que fornece instruções para a produção da enzima oxidorredutase do citocromo P450), sendo dois polimorfismo nos éxons 12 e 13, respectivamente, rs1057868 (C / T A503v) e rs1057870 (G / A s572s). No entanto os achados referentes à insuficiência da P450 não foram confirmados para infertilidade (KOIKA et al. 2016).

Foi relatado relações de polimorfismo genético de CYP1A1 (enzima do metabolismo carcinogênico do citocromo P-450 1<sup>a</sup>), infertilidade masculina e consequências de estresse psicológico, onde foi indicado que alterações psicológicas são fontes de risco para infertilidade em homens, embora não esteja dependente das alterações provocadas no esperma. Esses são ocasionadas pelo polimorfismo do gene em estudo e contribui para a infertilidade masculina (SINGH et al. 2016).

A respeito do hormônio folículo estimulante (FSH), Matthew et al. (2000), apontam que FSH tem um papel crucial no desenvolvimento e na função da reprodução e ainda existem relatos de variantes genéticas do FSH que foram associados à infertilidade e ao desenvolvimento sexual tardio pois os níveis de FSH e a composição da isoforma mudam drasticamente ao longo da vida.

Christensen et al. (2006) relatam em que polimorfismos no gene OAZ3 (Ornithine Decarboxylase Antizyme 3) é um gene de codificação de proteínas, não estão fortemente associados a infertilidade masculina humana, mas que dois polimorfismos, -239 A/G no

promotor e 4280 C/T e um polimorfismo em falta no éxon 5 podem evidenciar alguma relação em casos de infertilidade masculina.

Paskulim et al. (2011) sugere que o polimorfismo rs1042522 ( do exão 4-PEX4) no gene TP53 (proteína tumoral P53) tem relação com o resultado do processo de implantação do embrião e com falha de implantação, o que sugere um papel importante deste polimorfismo na infertilidade.

Foi estudado a relação do polimorfismo Asn680Ser do gene receptor do hormônio folículo-estimulante- FSHR, marcador genético responsável pelo *feedback* do ovário e o resultado da gravidez, por meio de estimulação ovárica controlada. As análises apontaram que esse polimorfismo é responsável pela normalidade da morfologia, maturação genética dos oócitos em metáfase II e respondem de forma diferente ao estímulo ovárico, mas não é uma condição relevante que intensifica o grau de gravidez. Após esse estudo ficou constatado que em todas as pacientes a causa de infertilidade está relacionada ao fator masculino (GASHI et al. 2016).

Polimorfismos de alelos de determinados genes pró-trombofílicos (A20210G) que apontaram evidentes anormalidades em seus cromossomos foram significativamente considerados relacionados com maior prevalência de infertilidade por perda recorrente de gravidez, onde a gravidez não consegue prosseguir (TURKI et al. 2016).

Com relação a técnicas em prol de fertilização relata-se que inversões pericêntricas encontradas nos cromossomos 1, 2 e 9 são caracterizadas como polimorfismos que incluem inv (1) (p13q21), inv (2) (p11.2q13), e inv (9) (p12q13). Polimorfismos cromossômicos já foram indicados como fatores relacionados com a infertilidade e pacientes que apresentam esse diagnóstico e foram submetidos à fertilização *in vitro* (FIV), injeção intracitoplasmática de asperma (ICSI) e transferência de embriões (ET) apresentaram uma elevada taxa de gravidez; sendo que a aplicação da técnica ICSI apresentou uma significância maior que a FIV (XU et al. 2016).

Ji et al. (2016) relata que pacientes inférteis diagnosticadas com síndrome do ovário policístico ou que apresentaram disfunção ovulatória sem causa identificada, que foram submetidas ao tratamento utilizando citrato de clomifeno objetivando induzir a ovulação nessas mulheres. Os resultados desse fármaco não forneceram evidências da relação entre o gene CYP2D6 (citocromo P450, família 2, subfamília D, polipeptídeo 6- é uma enzima que

está predominantemente envolvida no metabolismo do tamoxifeno) e o metabolismo ativo de citrato de clomifeno em mulheres inférteis.

É necessário realizar novos estudos, inclusive com mais variantes genéticas, que disponibilizem melhores verificações e validações a respeito dos resultados obtidos (SABOUHI et al. 2015; SETTIN et al. 2011). A disposição genética dos pacientes pode ser utilizada para planejar intervenção terapêutica individual para infertilidade (SHOHAT, et al. 2015).

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo Geral**

O objetivo deste trabalho foi caracterizar a produção científica, por meio da plataforma SCOPUS, que envolve os estudos de polimorfismos genéticos relacionados à infertilidade, no período de 1994 até 2017.

### **3.2 Objetivos Específicos**

- Quantificar os artigos publicados ao longo dos anos sobre polimorfismos genéticos associados à infertilidade;
- Verificar o crescimento do número de publicações que tratam de polimorfismos e infertilidade;
- Classificar os tipos de publicações em artigos originais e artigos de revisão e associar o Fator de Impacto (FI) com o tipo de publicação;
- Registrar os periódicos que mais publicaram artigos científicos ligados ao tema e correlacionar o FI com o ano das publicações dos artigos;
- Identificar os autores que mais publicaram sobre o tema, e correlacionar o FI com a quantidade de autores;
- Reconhecer o trabalho que obteve maior número de citações;
- Associar o número de citações e o ano das publicações;
- Investigar quais foram os países que mais publicaram sobre o tema;
- Correlacionar a quantidade de citações e o país das publicações;
- Identificar os idiomas mais utilizados nos artigos publicados;

- Apontar as principais etiologias relacionadas à infertilidade feminina e masculina;
- Reconhecer os principais genes polimórficos associados aos casos de infertilidade feminina e masculina.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

Para o levantamento de dados a respeito de polimorfismos genéticos relacionados à infertilidade, foi efetuada uma busca das produções científicas caracterizados como artigos ou revisão obtidas nos últimos 50 anos publicadas na base de dados “Scopus”.

Foi aplicada a seguinte estratégia de busca: “polymorphism\* genetic\*” AND infertility OR “molecular\* marker\*” AND infertility\*, o emprego do operador de truncamento, representado pelo asterisco, encontrará todas as formas do termo a partir dos truncamentos, ou seja, dos radicais das palavras aplicadas, já a aplicação das aspas refere-se a busca de frases exatas ou a termos compostos do que foi pedido e também foi trabalhado com os operadores Booleanos AND e OR de uma única vez objetivando pesquisar correspondentemente inclusão, união e inclusão dos termos.

A data da coleta de dados foi em março de 2018, sendo incorporada a pesquisa todos os trabalhos publicados e cadastrados na plataforma até a data de 31 de dezembro de 2017. Utilizou-se o método ciênciométrico para a metodologia da pesquisa considerando que sua base é o estudo e investigação métrica de produções científicas de determinada área.

A plataforma “Scopus” foi utilizada para fonte de coleta de dados por ser reconhecida universalmente como o banco de dados com a melhor cobertura de resumos e citações da literatura apresentando uma percepção ampla de resultados de pesquisas mundiais nas áreas de ciência, tecnologia, medicina, ciências sociais, artes e humanidade, assim permitindo que seus usuários analisem o panorama de suas pesquisas (SCOPUS, 2018).

A “Scopus” é reconhecida como padrão ouro por acompanhar os últimos acontecimentos mundiais da pesquisa, proporcionando a avaliação em pesquisa e avaliações em gerais por fornecer informações de valor e determinantes para coordenadores de pesquisas mundiais. Esse recurso disponibilizado pela plataforma “Scopus” tornou-se um meio fundamental quando passou a ser *um ranking* que orienta dados de instituições e esse fator é singular revelando forças relativas de cada instituição e principalmente ofertando informações cruciais para estudantes, estratégias políticas no financiamento de pesquisas, transferência de conhecimento e visibilidade mundial (SCOPUS, 2018).

Foram feitas as seguintes análises das informações encontradas na pesquisa das publicações:

- Ano de publicação do artigo;
- tipo de documento publicado;
- autores que publicaram maior número de artigos;
- artigos mais citados;
- periódico em que o artigo foi publicado;
- fator de impacto do periódico que publicou o artigo;
- países onde se realizaram os estudos;
- idiomas utilizados para as publicações;
- etiologias citadas nos artigos ligadas à infertilidade feminina e masculina;
- genes polimórficos relacionados à infertilidade feminina e masculina.

Após a coleta dos dados, esses foram tabulados e organizados em uma planilha do Excel de acordo com as variáveis da pesquisa, conforme informado.

Observou-se que entre as publicações coletadas haviam vários textos não relacionados ao objetivo da pesquisa por se tratarem de estudos com plantas, animais ou a outros assuntos de genética sem relação com polimorfismos para a infertilidade. Sendo assim, foi realizada uma análise de todas as publicações através da leitura dos *Abstracts* e selecionados apenas aqueles textos que apresentaram associados ao foco do estudo. Alguns não disponibilizaram os *Abstracts* e foram excluídos.

Após a seleção dos artigos construiu-se em uma nova planilha com as publicações científicas selecionadas e em seguida realizou-se a análise estatística descritiva das variáveis para apresentar os resultados.

Foi definido como padrão de análise o Fator de Impacto (FI) dos artigos empregados nas análises através do *Journal Citation Reports* (JCR) para o ano de 2017/2018 em setembro de 2018. O FI é um indicativo que é utilizado por várias empresas para calcular os fatores de impacto dos periódicos (JIFs) que se obtêm através do número médio de citações no qual os artigos publicados, nos últimos dois anos, por determinada revista receberam no ano corrente. Com isso o FI foi idealizado como indicador de qualidade dos periódicos (CALLAWAY, 2016).

O objetivo da estatística descritiva compreende em simplificar, organizar e categorizar os dados coletados (AYRES et al. 2007). Aplicou-se o teste do qui-quadrado e o teste G para verificar se existe diferenças significativas entre os grupos e o teste de correlação



linear de Spearman para estabelecer associações lineares entre duas variáveis. Adotou-se um nível de significância de 0,05, previamente estabelecido para pesquisas biomédicas, caracterizando a probabilidade de limite para rejeitar a hipótese de nulidade realizados utilizando o programa Bioestat 5.0 (AYRES et al. 2007).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A busca de dados resultou em um total de 537 publicações, de 1968 até 2017 utilizando-se estratégia de busca citada anteriormente.

Foi realizada a seleção dos artigos, baseado na leitura dos abstracts, e 242 publicações científicas foram agora selecionadas, ou seja, 55 % do levantamento estavam fora das palavras chaves selecionadas.

Na figura 1 foi quantificada o número de publicações durante o período de 1994 e 2017, para os anos de 1994, 1996, 1997, 1998, 1999 e 2000 obteve-se 1 publicação (0,4%), em 1995 e 1996 não foi registrado nenhuma publicação. Já em 2001 foi verificado um aumento para 6 publicações (2,5%), em 2002 uma queda para 4 publicações (1,6%), em 2003 seguido uma nova queda para 2 publicações (0,8%), em 2004 um aumento para 10 publicações (4,1%), em 2005 mais um aumento para 12 publicações (5%), seguido de uma nova queda em 2006 para 10 publicações (4,1%), aumentando as publicações para 13 (5,2%) em 2007 e cainda mais uma vez em 2008 para 10 publicações (4,1%), a partir de 2009 observa-se um significativo aumento até o ano de 2012, sendo: 2009 com 16 publicações (6,6%), 2010 com 18 publicações (7,4%), 2011 com 25 publicações (10,3%) e 2012 com 32 publicações (13,2%); seguiu-se para mais uma queda em 2013 com 20 publicações (8,3%), caindo novamente em 2014 para 15 publicações (6,2%), elevando-se em 2015 com 19 publicações (7,8%) e também em 2016 com 20 publicações (8,3%) e fechando 2017 com uma queda para 5 publicações (2,1%).

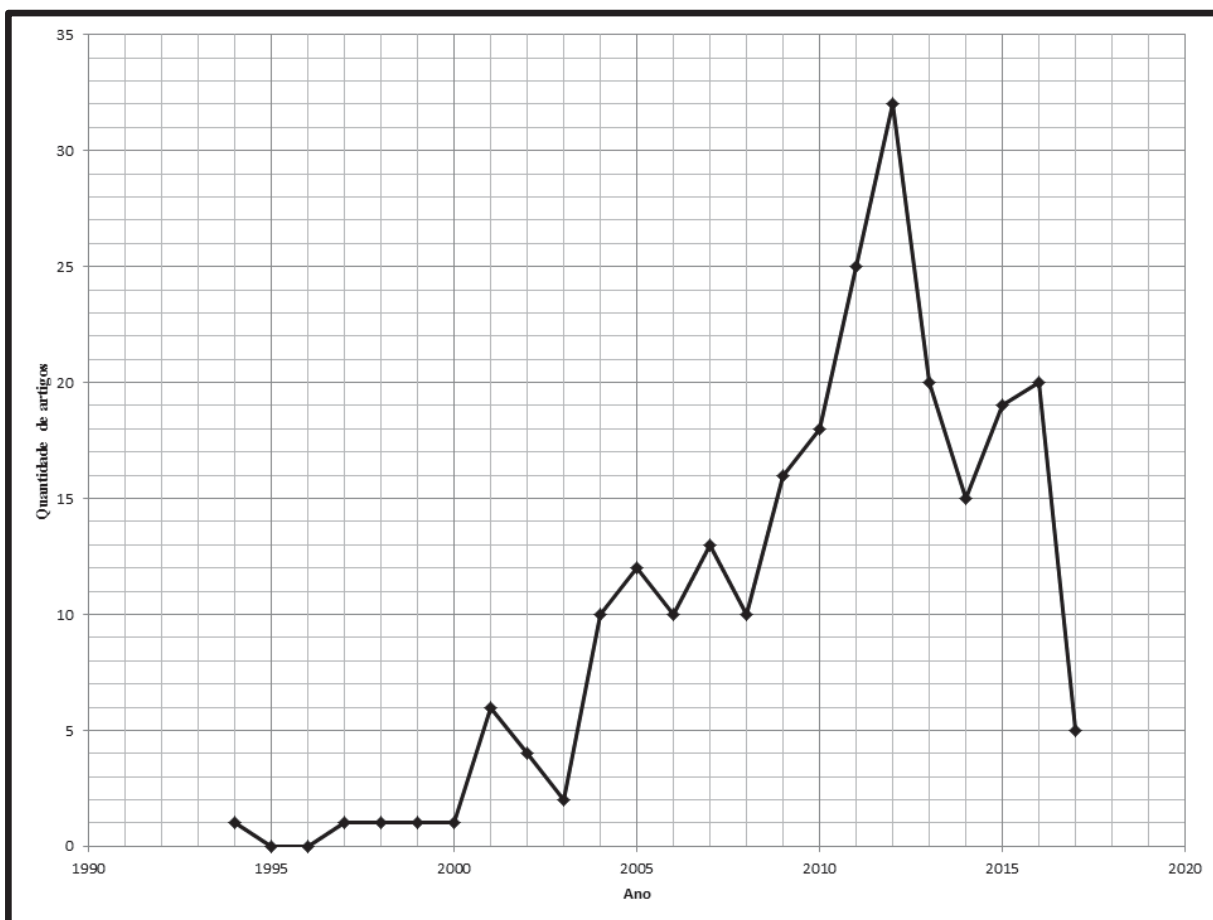


Figura 1. Distribuição quantitativa de estudos sobre polimorfismos genéticos relacionados à infertilidade.

Foi verificado uma tendência significativa no aumento do número de publicações ( $r = 0,85$  e  $p < 0.0001$ ) a partir do ano de 2001 até o ano de 2012, a exceção de quedas observadas nos anos de 2002 (4, 1,6%), 2003 (2, 0,8%), 2006 e 2008 (10, 4,1%), aumentando rapidamente após a última baixa até o ano de 2012, onde constatou-se a maior quantidade de artigos publicados: 32 (13,2%). Ainda, é possível identificar uma nova queda acentuada em 2017, último ano da busca de dados.

Houve uma evolução na área da reprodução humana nos últimos 40 anos, principalmente motivada pela promoção de técnicas novas em reprodução assistida (FÉLIS; ALMEIDA, 2016).

Sancho (1990) relaciona a elevação dos documentos produzidos com a evolução do conhecimento científico. A genética foi um determinante científico do século XX, iniciando com a redescoberta das Leis de Mendel e finalizando com o primeiro esquema da sequência

total do DNA do genoma humano, assim, o progresso das descobertas estendeu-se e acelerou-se na primeira metade do século XXI (POLMIN et al. 2010)

O primeiro esboço do genoma humano foi reconhecido no ano de 2001, proporcionando uma magnitude na área biomédica e permitindo o sequenciamento de outros 12 genomas de diferentes espécies seguindo de identificações em variações alélicas em ancestrais de homínídeos e de humanos relacionadas a doenças na população humana (ALVAREZ, 2010).

Do total de 242 publicações, somente 5% (11) foram artigos de revisão, enquanto a maioria foram artigos originais, totalizando 95% (231) das publicações (Figura 2). Estudos de revisão bibliográfica apresentam menor número, predominam-se as pesquisas aplicadas (GRACIO; OLIVEIRA, 2011; QUIXABEIRA et al. 2010).

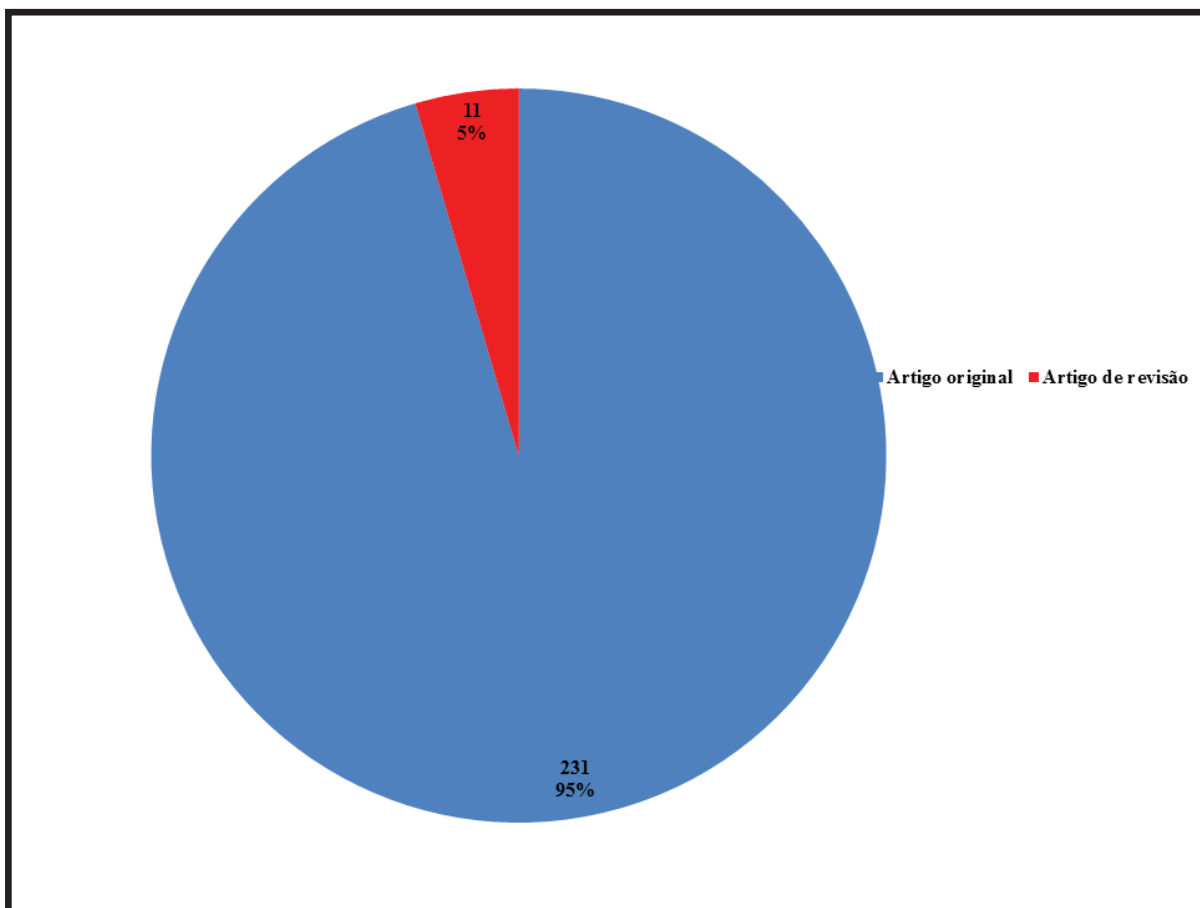


Figura 2. Distribuição de estudos sobre polimorfismos genéticos relacionados à infertilidade, segundo o tipo de publicação.

Não houve diferença entre o fator de impacto e o tipo de documento das publicações (artigo original ou artigo de revisão) ( $p= 0,3368$ ) (Tabela 1), ou seja, o Fator de Impacto não aumentou ou diminuiu para Artigo Original ou Artigo de Revisão.

Tabela 1. Relação entre o Fator de Impacto e o Tipo de documento das publicações sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade.

Tipo de documento	Fator de Impacto		$p^*$
	< 3,0	$\geq 3,0$	
Artigo Original	158 (95%)	73 (94%)	0,3368
Artigo de Revisão	6 (5%)	5 (6%)	

\**Qui-quadrado*

Nos 242 artigos analisados foi observado que 100 periódicos distintos realizaram publicações sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade. No entanto, foi observado que apenas 5 periódicos conseguiram publicar 10 trabalhos ou mais, somando um número de 62 artigos nestes 5 periódicos, perfazendo um total de 25,6% (Figura 3), sendo os 180 artigos restantes em 74,4% dos periódicos (Figura 4).

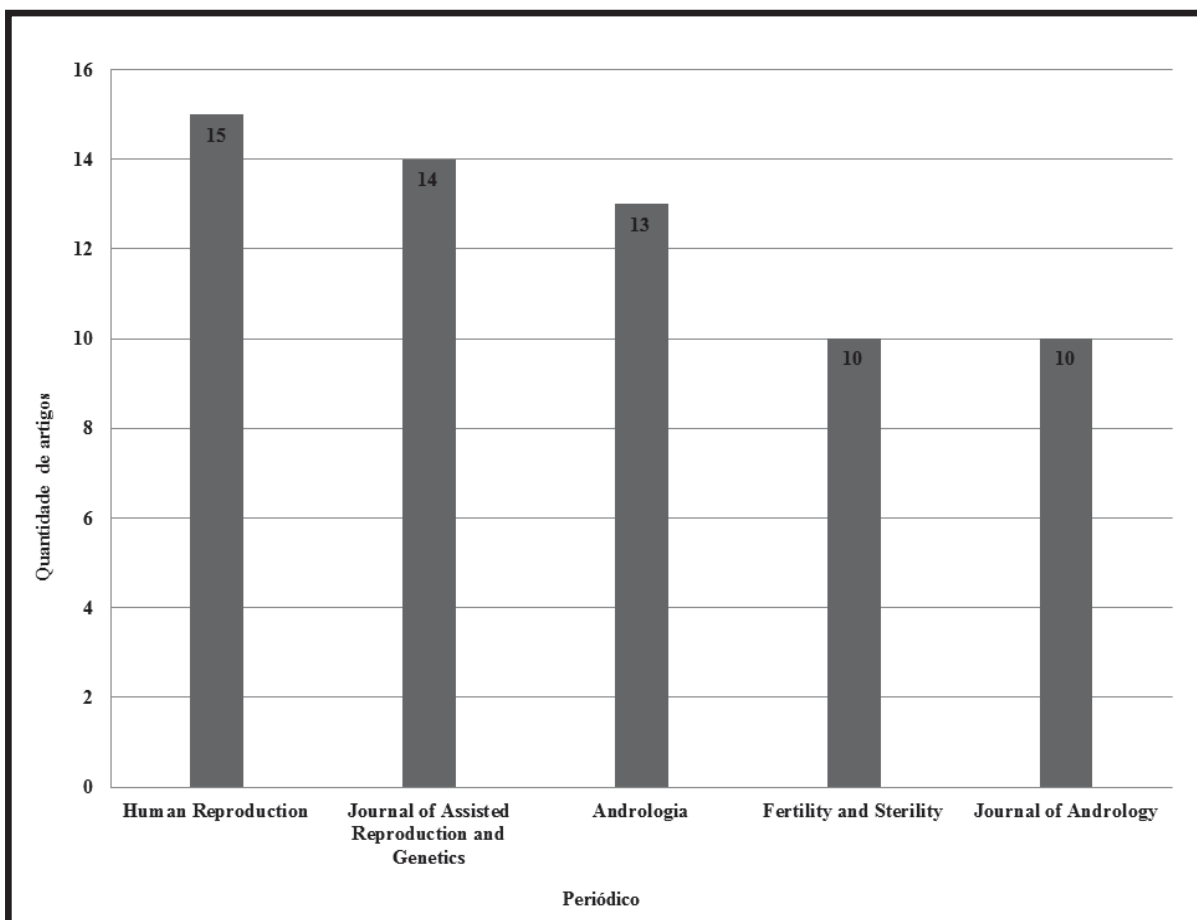


Figura 3. Periódicos com 10 ou mais artigos publicados sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade.

Dos cinco periódicos que realizaram maior número de publicações, foi observado que o *Human Reproduction* fez a publicação de 15 artigos (6,2%) e o *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* publicou 14 artigos (5,8%), e quando as comparamos com as outras três percebemos uma diferença pequena, *Andrologia* publicou 13 artigos (5,4%) e *Fertility and Sterility* e *Journal of Andrology* publicaram cada uma 10 artigos (4,1%).

*Human Reproduction* é um periódico científico eletrônico da sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia desde 1986 com FI de 4,99 para 2017/2018. Esse periódico expõe artigos completos abrangendo a ciência clínica e aspectos médicos da fisiologia reprodutiva, patologia e endocrinologia, sendo os temas ligados a essa pesquisa: fertilização, desenvolvimento embrionário, implantação, genética, diagnóstico genético, tratamento de infertilidade e questões sociais (HUMAN REPRODUCTION, 2018).

*Journal of Assisted Reproduction and Genetics* é um periódico oficial da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva desde 1984 com FI de 2,788 para 2017/2018. Ele

apresenta descobertas celulares, moleculares, genéticas e epigenéticas que ampliam os conhecimentos biológicos e mecanismos implícitos da gametogênese e saúde dos filhos, tem destaque para pesquisas em reprodução assistida com menção ao diagnóstico e terapêutica de doenças que comprometem a fertilidade (SPRINGER, 2018).

Os periódicos por assinatura exigem bilhões de dólares anuais, para que os pesquisadores leiam as publicações (NOORDEN, 2013). Canhos et al. (1999), ainda relata o que Richard Horton, editor do *The Lancet* disse: “a invisibilidade que a publicação científica dominante condena a pesquisa do Terceiro Mundo frustra os esforços dos países pobres para fortalecer seus periódicos - e a qualidade da pesquisa - nas regiões que mais precisam deles”.

Foi verificado que, 95 periódicos foram responsáveis por publicar os 180 artigos restantes, somando 74,4% das publicações (Figura 4), no entanto a maioria desses periódicos apresentou frequência de apenas 1 publicação ( 4,1%) sobre polimorfismo genético e infertilidade.

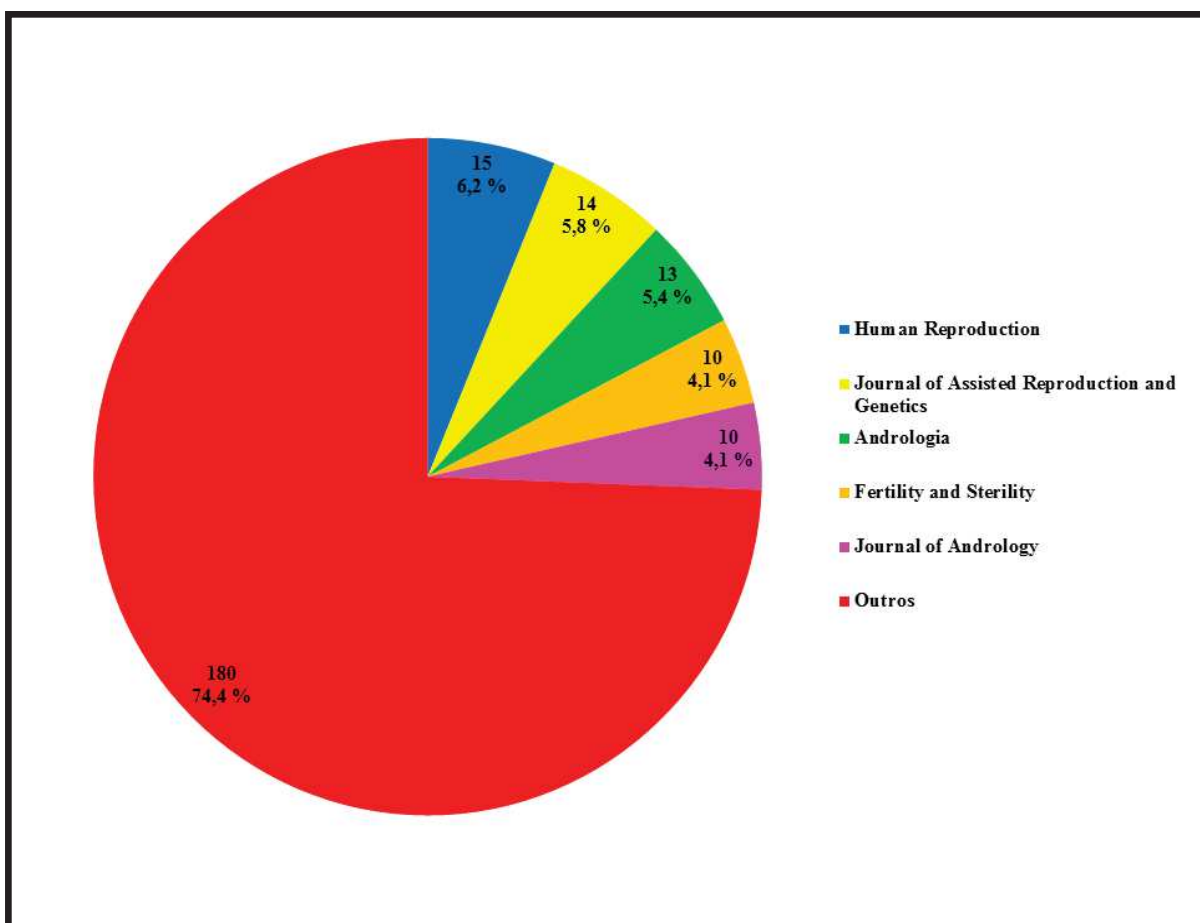


Figura 4. Distribuição da quantidade de publicações em periódicos.

As adversidades financeiras e técnicas contribuem e favorecem para uma lacuna de conhecimento entre países do Sul e do Norte. Além da desigualdade do Sul para o Norte sendo menos apreciada causando um obstáculo para os pesquisadores dessas regiões em publicar em periódicos de alta representação e impossibilitando o acesso a informações importantes dos países em desenvolvimento (CANHOS et al. 1999).

O *Directory of Open Access Journals* (DOAJ) aponta para mais de 9.700 periódicos em 133 países, sabe-se que a quantidade de periódicos em acesso aberto aumentou e tende-se a estabilizar nos dias atuais, com isso os cientistas e a comunidade, principalmente dos países em desenvolvimento, conseguem um privilégio e buscam visibilidade e impacto quando vão eleger um periódico para publicar seus trabalhos (NASSI-CALÒ, 2014).

Foi constatado que o valor médio para o fator de impacto (FI) foi de 3,085 apresentando variação de 0,3 até 20,265. Foi observado que apenas dois periódicos, dentre os cinco que mais publicaram artigos na área de estudo, apresentaram FI maior que 3, O periódico *Human Reproduction* (FI= 4,990) e o *Fertility and Sterility* (FI= 4,803) (Tabela 2).

Tabela 2. Fator de impacto dos periódicos que apresentaram 10 ou mais artigos publicados sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade.

<b>Periódico</b>	<b>FI</b>
Human Reproduction	4,990
Journal of Assisted Reproduction and Genetics	2,788
Andrologia	1,588
Fertility and Sterility	4,803
Journal of Andrology	

Não houve associação significativa entre o FI e o ano de publicação, ( $r = -0,1610$  e  $p = 1$ ), ou seja, o FI não aumentou ou diminuiu com o passar dos anos (Figura 5).



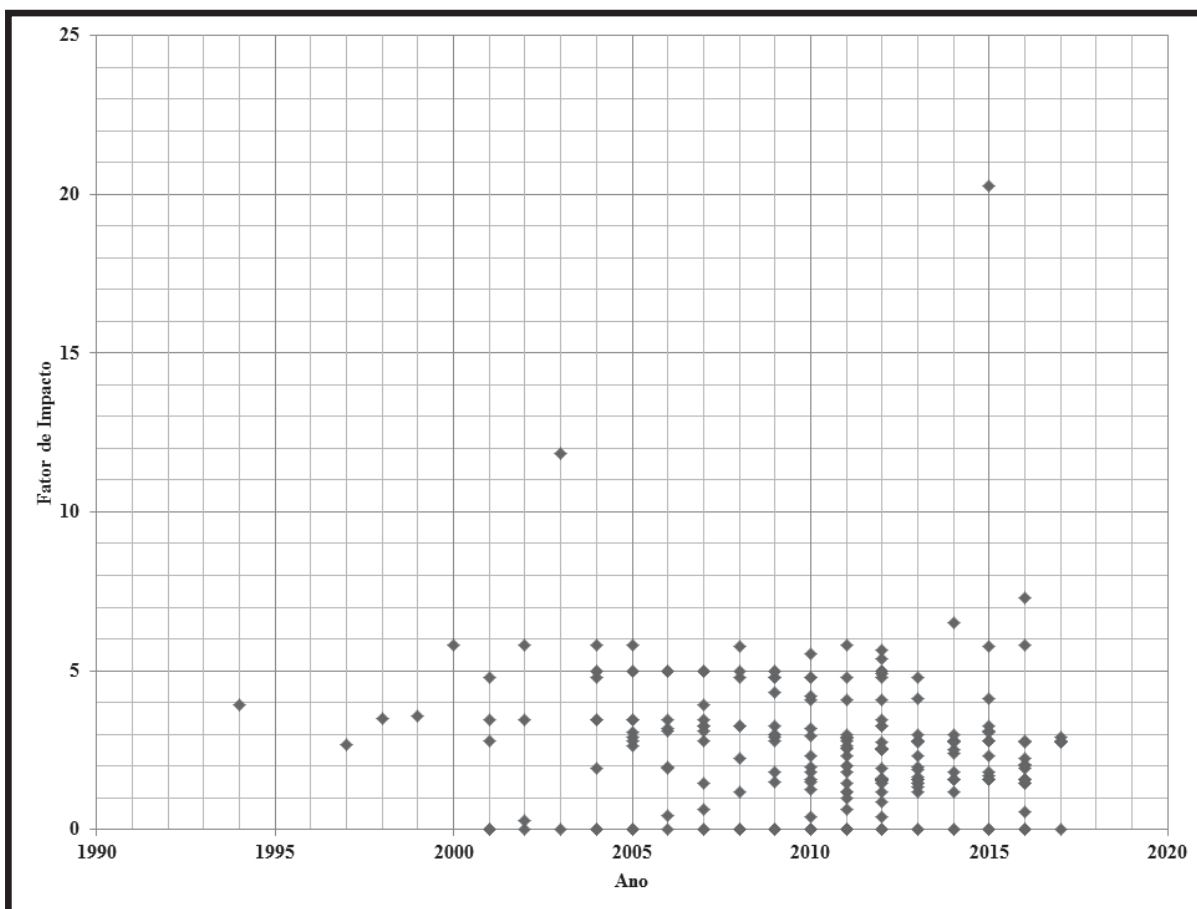


Figura 5. Correlação de Spearman entre o Fator de Impacto e o ano dos periódicos analisados.

Para as 242 publicações foi identificado 1181 autores, dentre estes, destacaram-se Barbosa C. P., Bianco B., e Christofolini D. M. com 15 trabalhos cada um (ambos compõe o Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina Do Santo André, São Bernardo Do Campo e São Caetano Do sul, Santo André, Brasil), Wang X. com 13 trabalhos (do Primeiro Hospital Afiliado, Faculdade de Medicina, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, China e Laboratório Chave de Medicina Reprodutiva, Instituto de Toxicologia, Escola de Saúde Pública, Universidade Médica de Nanjing, Nanjing, China) e Xia Y. com 10 trabalhos (do Laboratório Chave de Medicina Reprodutiva, Instituto de Toxicologia, Escola de Saúde Pública, Universidade Médica de Nanjing, Nanjing, China ) (Apêndice A).

Além dos anteriores 1 autor publicou 8 trabalhos, 5 autores publicaram 7 artigos, 2 autores publicaram 6 artigos, 3 autores publicaram 5 artigos, 16 autores publicaram 4 artigos, 68 autores publicaram 3 artigos, entre eles da MOURA K. K. V. O. da Pontificia Universidade Católica de Goiás, e 1081 autores publicaram 1 ou 2 artigos.

No Brasil, após a instituição da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Capes, a pesquisa vem acontecendo principalmente nas universidades públicas, apesar de que com a propagação da pós-graduação *stricto sensu*, incentivada nos últimos anos como política pública, Instituições de Ensino Superior de outras subordinações burocráticas também estão envolvendo-se e favorecendo esse processo (BIANCHETTI et al. 2012).

De 2004 até 2010 a quantidade de bolsas ofertadas para a iniciação científica, no Brasil, foi expandida significativamente perfazendo quase 28.000, com isso, percebe-se que o estímulo à pesquisa no país foi ampliado nos últimos anos (BIANCHETTI et al. 2012).

A Fundação Nacional de Ciências Naturais da China – NSFC, fundada em 1986 com a missão ser “AMIGO” dos cientistas, financiou 62,1% das pesquisas chinesas, ou 11,5% de todas as produções acadêmicas, em 2015 (YANG, 2016).

Foi observado uma variação grande entre o número de autores por artigo, de 1 a 18 por publicação, totalizando uma média de 6,714 autores para cada trabalho publicado. Em relação ao fator de impacto e o número de autores por publicação, não foi observado uma associação significativa ( $p= 0,3985$ ) (Figura 6), ou seja, o fator de impacto das publicações não é influenciado pela quantidade autores de cada publicação.

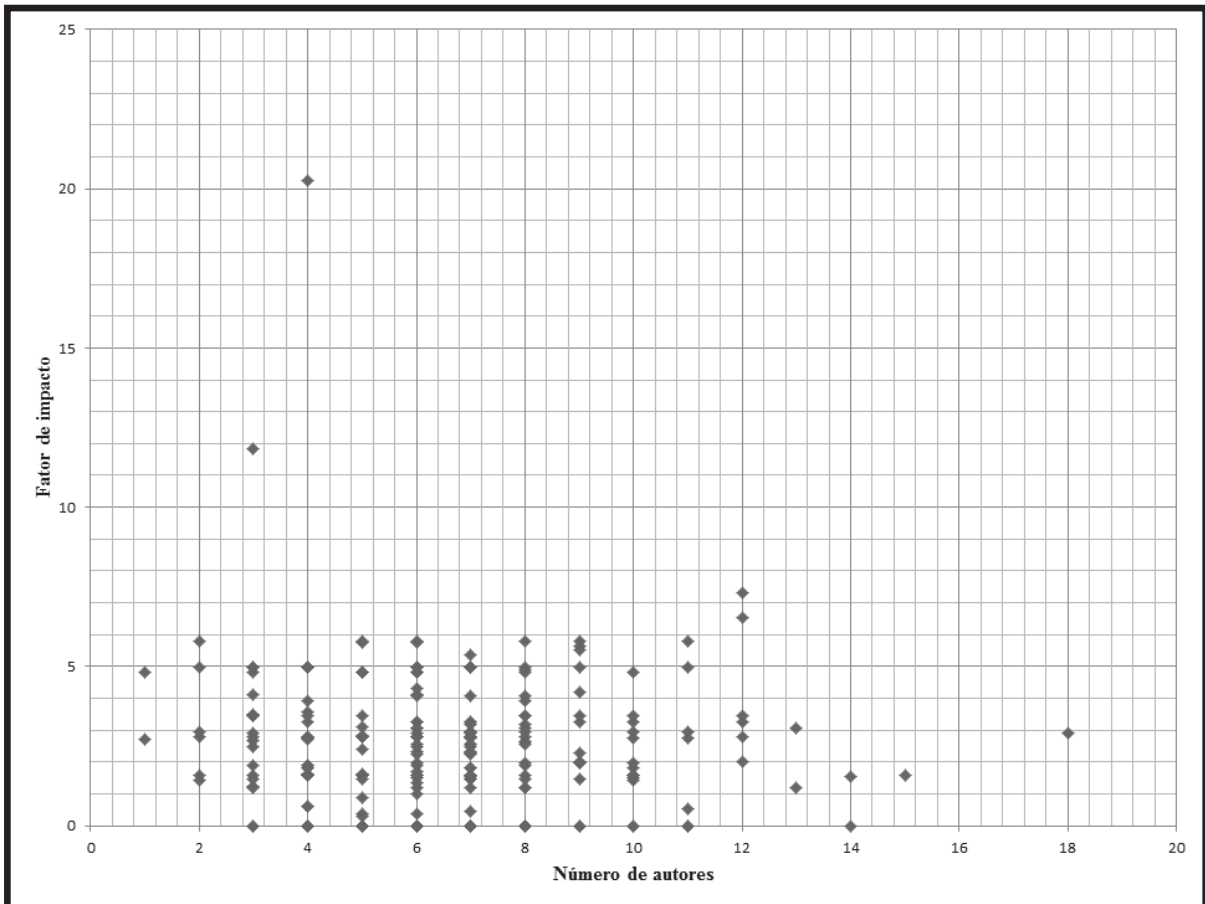


Figura 6. Correlação de Spearman entre o número de autores das publicações investigadas com o Fator de Impacto.

Para as citações 20 artigos foram citados 50 ou mais vezes, 109 foram citados 1 ou até 10 vezes e 18 não foram citados (Apêndice B).

O trabalho que obteve maior número de citações (153) com o título: *The androgen receptor CAG repeat polymorphism and X-chromosome inactivation in Australian Caucasian women with infertility related to polycystic ovary syndrome*, foi publicado pelo periódico *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* em 2002. Ele aponta que o polimorfismo de repetição CAG do receptor androgênico-AR com metilação específica mostram influência na manifestação de infertilidade em mulheres caucasianas australianas que apresentem Síndrome dos Ovários Policísticos.

Esse artigo foi publicado no periódico *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* que obteve FI >5 de 2015 até 2017/2018 e é considerado o principal periódico examinado por profissionais mundiais para pesquisas avançadas mais importantes em clínica endócrina e análises clínicas, além de fornecerem a cada edição, reportagens recentes e

detalhadas dos novos desenvolvimentos que refinam a compreensão, diagnóstico e tratamento de doenças endócrinas (JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, 2018).

O número de citações sozinho não pode indicar por que um artigo é apreciado e tão importante que desperta várias citações de outros cientistas, todavia, investigadores de elite acreditavam que seu artigo mais relevante estaria de fato entre os mais citados, no entanto, apontaram esses trabalhos como evolucionários, ou seja, refletiam continuação do progresso, interesse geral e de maior síntese (IOANNIDIS et al. 2014).

Apesar de que as citações não retratem de forma geral a qualidade de um artigo, elas representam uma desigualdade entre os países em desenvolvimento e países desenvolvidos em suas produções científicas (ZHANG, 2016).

Dentre os 242 artigos, 224 foram mencionados ao menos uma vez, houve variação nas citações de 1 a 153, apresentando uma média de 17,668 citações e coeficiente de variação de 126,92%. O número de citações é menor em publicações mais recentes ( $r = -0,6721$  e  $p < 0,0001$ ) (Figura 7), ou seja, o ano das publicações não influencia no número de citações do artigo.

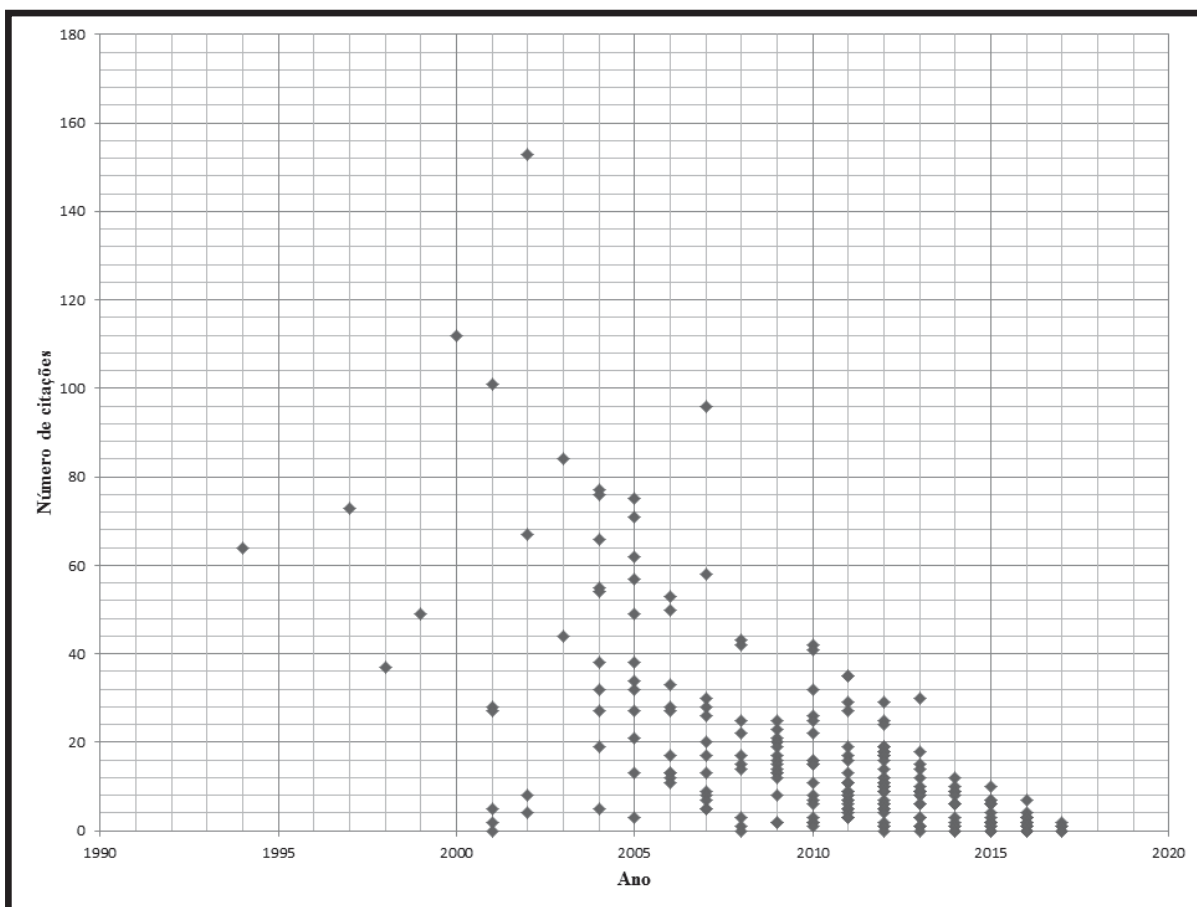


Figura 7. Correlação de Spearman entre o número de citações e o ano de publicação dos periódicos investigados.

De acordo com as observações os países que publicaram mais de 10 artigos sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade, foram: China com 54 artigos, Brasil com 23 artigos, Índia com 19 artigos, Irã com 17 artigos, Itália com 15 artigos e Estados Unidos com 11 artigos (Tabela 3).

Tabela 3. Países que mais publicaram artigos sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade.

<b>País</b>	<b>Número de publicações</b>
CHINA	54
BRASIL	23
ÍNDIA	19
IRAN	17
ITÁLIA	15
ESTADOS UNIDOS	11
GRÉCIA	8
ALEMANHA	7

EGITO	7
COREA DO SUL	6
ESPAÑA	6
JAPÃO	6
ESTÔNIA	5
FRANÇA	5
POLÔNIA	5
SINGAPURA	5
TURQUIA	5
TUNÍSIA	4
AUSTRIA	3
ESLOVÊNIA	3
INGLATERRA	3
RÚSSIA	3
SUÉCIA	3
TAIWAN	3
AUSTRÁLIA	2
CANADÁ	2
PAÍSES BAIXOS	2
ARÁBIA SAUDITA	1
ARMÊNIA	1
BÉLGICA	1
CHILE	1
DINAMARCA	1
FINLÂNDIA	1
NORUÉGA	1
REPÚBLICA CHECA	1
SÉRVIA	1
SUÍÇA	1
<hr/>	
TOTAL	242

A China apresenta-se com um dos fundamentais colaboradores em genética aplicada na genética médica e na genética básica (POLMIN et al. 2010). Ela também apresenta uma incontestável supremacia comparativa institucional, quando se trata de política de ciência, tecnologia e inovação: uma concepção de entendimento, que os as universidades e institutos de pesquisa, especialmente aqueles que trabalham com a evolução tecnológica, podem solucionar os problemas locais e regionais (CASTRO, 2015).

Na época da globalização, um dos episódios importantes foi o progresso da China, principalmente a partir dos anos 2000, já o Brasil apresentou uma redução em sua economia,

logo a China passou a ser um dos principais países na produção e fornecimento de renda global (PINTO; GONÇALVES, 2015).

Ficou destacado que no período de 2005 a 2014 a China esteve entre os países que mais produziu publicações e no período entre 2010 e 2014 permaneceu em segundo lugar, época em que obteve uma elevação em quantidade de publicações maior que quatro vezes (ZHANG et al. 2016).

Indicadores apontam que a propriedade intelectual e o pessoal experiente estão cada vez mais propícios a vir da Ásia e de outros países em desenvolvimento, a proposta é que cientistas norte-americanos leiam as publicações chinesas e colaborem com as instituições chinesas (REICH, 2012).

Para o número de citações e o país das publicações sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade foi encontrada uma diferença significativa ( $p= 0,0045$ ) (Tabela 4), onde a China se destaca entre as publicações com 10 ou menos citações.

Tabela 4. Relação entre o número de citações e os países das publicações sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade.

País	Número de citações		<i>p</i> *
	< 10	≥ 10	
China	28	16	0,0045
Brasil	11	11	
Índia	5	12	
Iran	11	5	
Itália	3	11	
Estados Unidos	2	9	
Outros	42	56	
	102	120	

\*Teste G

Sobre os idiomas empregados na produção escrita dos artigos científicos detectou-se que o inglês prevaleceu em 218 artigos publicados, totalizando 90% das publicações (Figura 8)

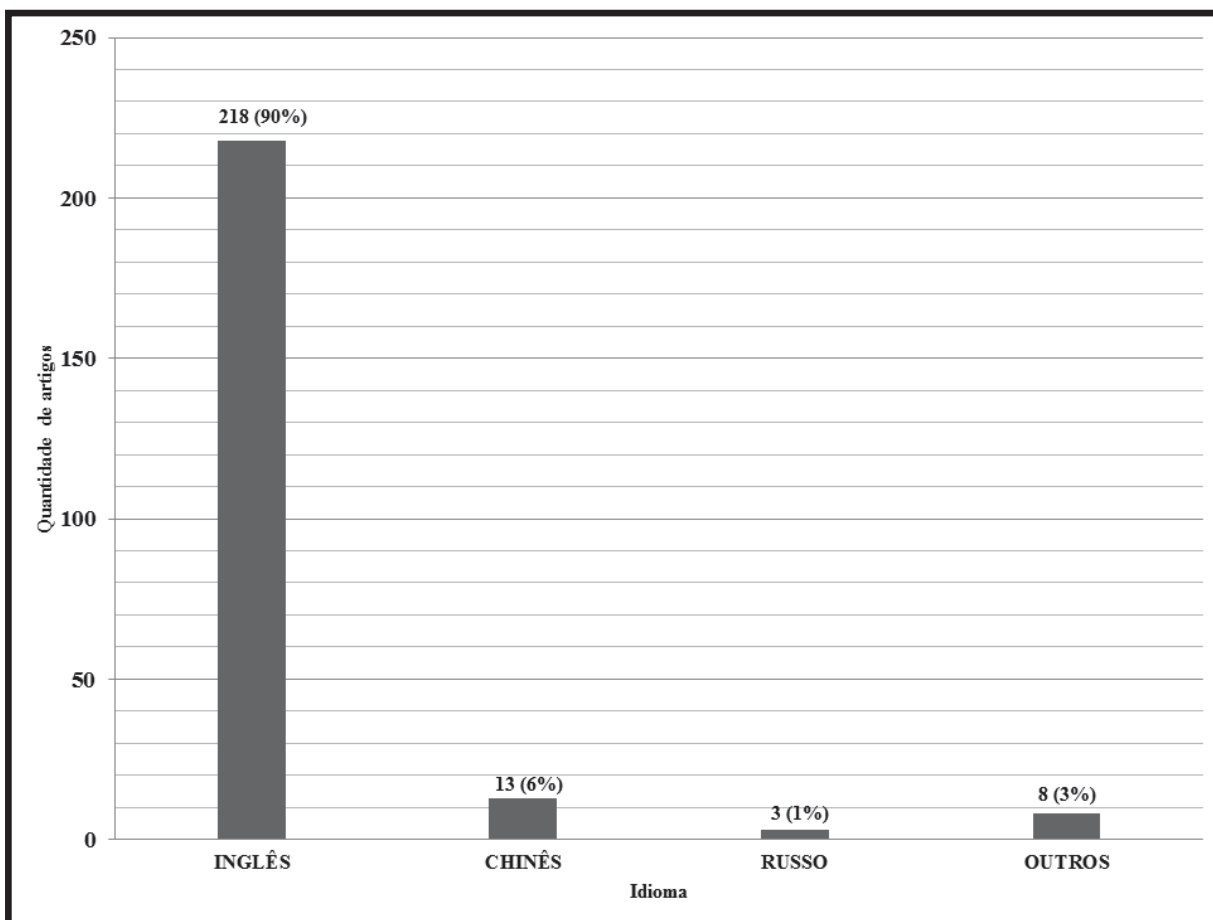


Figura 8. Idiomas mais utilizados nas publicações sobre polimorfismo genético relacionado à infertilidade.

O inglês é apontado com a linguagem mais utilizada dentro da comunicação científica internacional (ZHANG et al. 2016). Na expectativa de prosperar a excelência em pesquisa existe um incentivo para publicação em inglês, ou seja, em periódicos internacionais (PIÑEIRO; HICKS, 2014).

Os estudos investigados foram categorizados em: “casos de infertilidade feminina” e “casos de infertilidade masculina”. Foram identificados 73 (51%) genes relacionados à infertilidade feminina e 70 (49%) genes relacionados à infertilidade masculina (Figura 9) (Apêndice C).



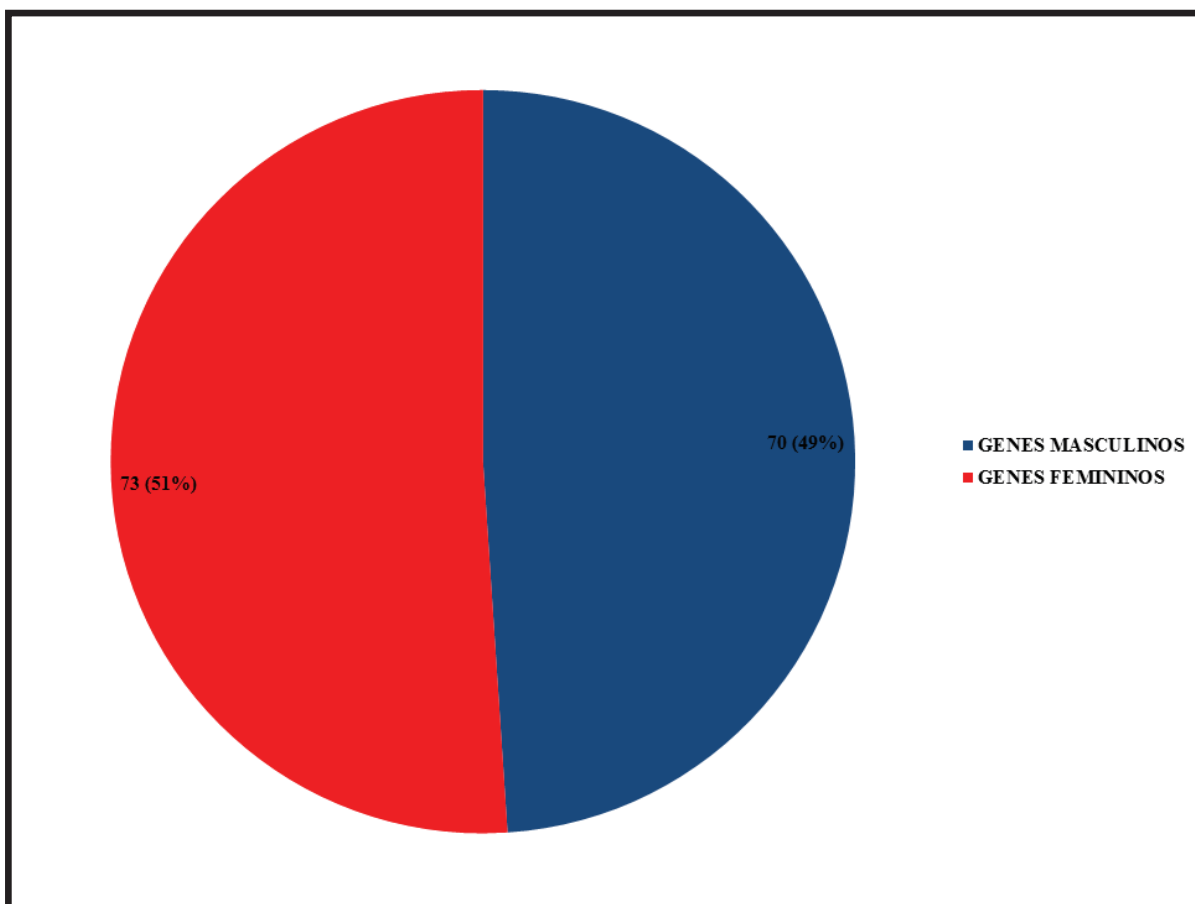


Figura 9. Quantidade de genes identificados relacionados à infertilidade feminina e masculina.

Em relação às etiologias para os genes estudados foi identificado 2 tipos de causas para os casos de infertilidade feminina: aborto (aparecendo 16 vezes dentre os genes) e reserva ovariana (aparecendo 11 vezes). A maioria das pesquisas não apontaram as causas, caracterizando apenas genes relacionados à infertilidade (aparecendo 86 vezes) (Figura 10); já para os casos de infertilidade masculina somente foi apresentado genes relacionados à infertilidade, sendo 197 vezes nos estudos.

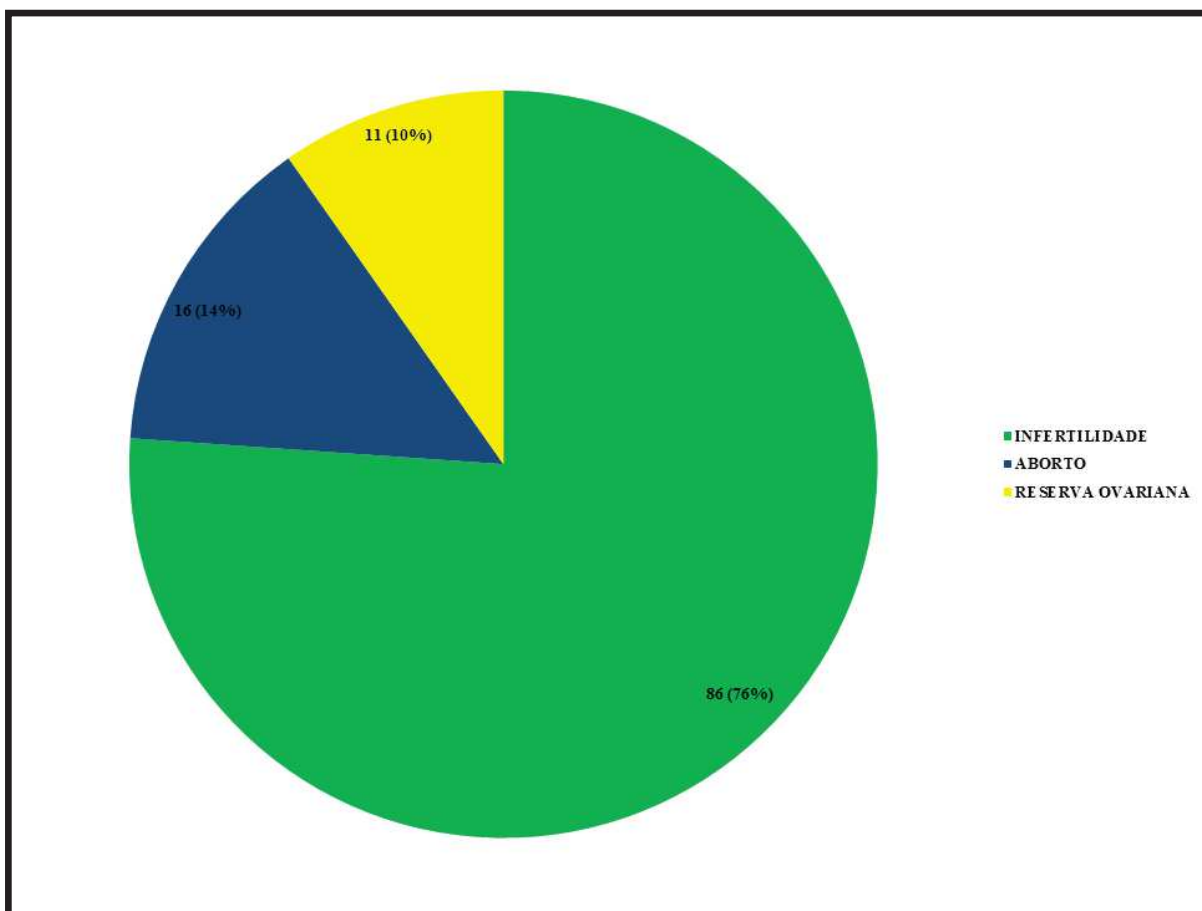


Figura 10. Etiologias indicadas para os casos de infertilidade feminina.

Para obter um reconhecimento qualitativo a respeito de infertilidade exige-se atenção aos desequilíbrios físicos femininos e masculinos, incluindo alterações endócrinas e possibilidades genéticas que afetam na reprodução (RADPOUR et al. 2008).

Os genes identificados em maior quantidade de estudos nos casos de infertilidade feminina foram:

- o gene MTHFR (gene da metilenotetraidrofolato redutase) que foi apontado em 5 estudos para infertilidade e 3 estudos para aborto;
- o gene PGR (gene do receptor de progesterona) apresentando-se em 4 estudos para infertilidade;
- o gene HLA-G (gene de antígeno leucocitário humano-G) em 3 estudos para aborto e;
- o gene FSHR (gene do receptor do hormônio folículo-estimulante) em 3 estudos para reserva ovariana.

Mulheres com infertilidade inexplicável mostraram-se com maior predominância de polimorfismos MTHFR (COULAM; JEYENDRAN, 2009). Polimorfismos em genes MTHFR podem ser um dos motivos para problemas de fertilidade em mulheres com infertilidade não esclarecida (ALTMÄE et al, 2010). Três ou quatro genótipos do gene MTHFR parecem ser o causador de não viabilidade fetal (CALLEJÓN et al, 2007).

A presença de polimorfismo do gene PGR mostrou-se numericamente maiores para casos de endometriose, está ligado à infertilidade relacionada à endometriose (CHIRSTOFOLINI et al. 2011; COSTA et al. 2011; DE CARVALHO et al. 2007).

Polimorfismos de inserção/ deleção do gene HLA-G de 14 pb no exo no exon 8 está relacionado a elevação de risco de abortos espontâneos recorrentes inexplicáveis (URSA), dados esses comprometidos na compreensão da infertilidade (ARJMAND; SAMADI, 2016; WANG et al, 2013)

O gene FSHR é o gene que possui mais estudos em relação a resposta ovariana e o polimorfismo desse gene pode ser utilizado como um marcador forte para predizer uma resposta ovariana falha ( DESAI et al., 2013; TANG et al., 2015).

Para os estudos em casos de infertilidade masculina, foram identificados 5 genes em maior quantidade (Figura 11):

- o gene GSTM1 (gene da glutationa S-transferase M1) com 20 estudos;
- o gene GSTT1 (gene da glutationa S-transferase T1) com 19 estudos;
- os genes AR (gene de receptor androgênico ) e CFTR (gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística ), aparecendo igualmente em 17 estudos e;
- o gene MTHFR (gene da metilenotetraidrofolato redutase) em 10 estudos.

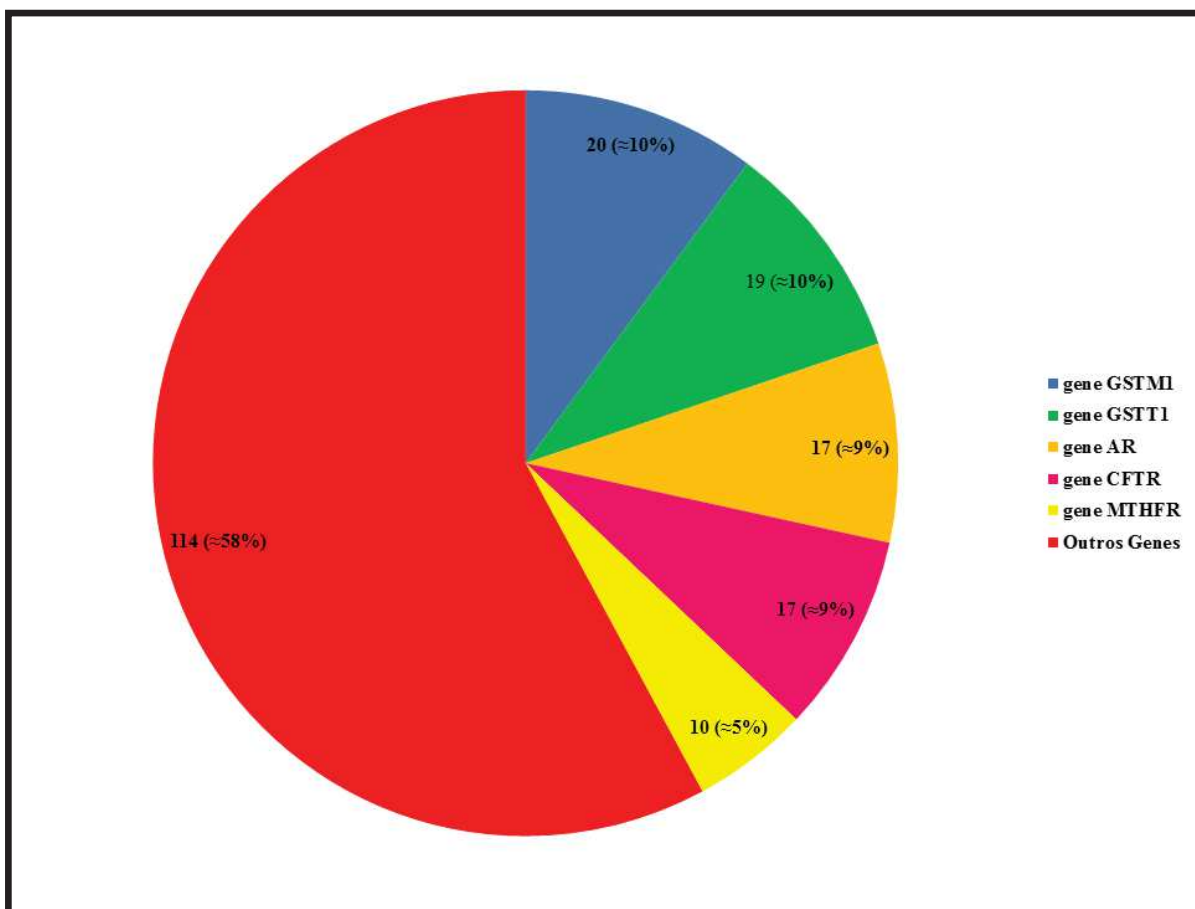


Figura 11. Principais genes relacionados à infertilidade masculina.

Os genes GSTM1 e GSTT1 polimórficos estão relacionados ao envolvimento da espermatogênese predispondo os espermatozoides a uma elevação em danos oxidativos, podem auxiliar na vulnerabilidade da espermatogênese e à infertilidade masculina nos indivíduos chineses (FENG et al. 2015; TANG et al. 2012; XU et al. 2013).

Também pode estar envolvido em casos de danos a espermatogênese e maturação de espermatozoides o gene CFTR (KUSIĆ et al. 2002). O polimorfismo do gene de receptor androgênico (AR) está sendo associado com elevados riscos de comprometimento da espermatogênese apresentando uma função significativa na fertilidade masculina (CANALE et al. 2005; LI et al. 2009; KUKUVITIS et al. 2002; PAN et al. 2016).

Dados sugerem que o gene polimórfico MTHFR é um importante fator de risco genético em homens inférteis não explicados e predisponentes à infertilidade masculina de brasileiros (GAVA et al. 2011; PARK et al. 2005).

Percebe-se que o gene MTHFR (gene da metilenodrofolato redutase) se faz presente na maioria dos estudos em infertilidade masculina e feminina.

Embora a pesquisa apresente-se ampliada, sabe-se que as causas da infertilidade relacionada aos genes polimórficos é ainda um assunto amplo, onde vários estudos vem sendo realizados e elevar o quantidade de amostras estudadas pode contribuir em apontar relações ao tema em evidência.

## 6 CONCLUSÕES

As conclusões que obteve-se a partir dos resultados:

- As publicações envolvendo o tema de polimorfismo genético relacionado à infertilidade iniciaram em 1994, observando uma tendência significativa no aumento na quantidade de publicações a partir do ano de 2001 até o ano de 2012, a exceção de 4 quedas registradas nos anos de 2002, 2003, 2006 e 2008;
- Houve um empenho à implementação de pesquisas e estudos relacionados ao tema, com um número maior de publicações em 2012;
- O formato de artigo original prevaleceu em grande número com 95% das publicações, todavia, o teste de associação apontou que não houve diferença entre o Fator de Impacto e tipo de documento;
- Os periódicos que mais publicaram estudos foram o *Human Reproduction* com 15 artigos (6,2%) e o *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* com 14 artigos (5,8%); o teste de correlação não apresentou associação entre Fator de Impacto e o Ano de publicação;
- Os autores que mais publicaram foram os brasileiros: Barbosa C. P., Bianco B., e Christofolini D. M. com 15 trabalhos cada um que compõe o Department of Gynecology and Obstetrics, Faculdade de Medicina Do Santo André, São Bernardo Do Campo e São Caetano Do sul, Santo André, Brasil; o teste de correlação apontou que a quantidade de autores de cada publicação não influencia no Fator de Impacto do artigo;
- O trabalho que obteve maior número de citações (153) foi o *The androgen receptor CAG repeat polymorphism and X-chromosome inactivation in Australian Caucasian women with infertility related to polycystic ovary syndrome* dos autores Hickey T., Chandy A., Norman R.J da Austrália;

- O teste correlação apontou que o ano das publicações não influencia no número de citações;
- Ficou evidente, que o desempenho dos estudiosos de países em desenvolvimento e uma evolução na pesquisa chinesa, sendo a China, apontado como o país que mais publicou artigos sobre o tema (54 publicações), seguido do Brasil (23 publicações);
- O teste de associação encontrou uma diferença significativa para a China que se destaca entre as publicações com 10 ou menos citações em relação aos outros países,
- O inglês é o idioma mais empregado na escrita dos artigos publicados;
- Para os casos de infertilidade feminina conclui-se que a maioria dos estudos ainda não conseguiram caracterizar a etiologia do problema, caracterizando apenas como infertilidade e a minoria aponta aborto ou reserva ovariana como principal causa. Já para os casos de infertilidade masculina registrou-se apenas como genes responsáveis por infertilidade e;
- Foram identificados 73 genes polimórficos para infertilidade feminina, os genes que mais apareceram no estudo foram: o gene MTHFR, o gene PGR, o gene HLA-G e o gene FSHR; e 70 genes polimórficos para infertilidade masculina, os genes que mais apareceram no estudo foram: o gene FSHR, o gene GSTM1, o gene GSTT1, o gene AR e o gene MTHFR.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTMÄE et al. **Variations in folate pathway genes are associated with unexplained female infertility.** *Fertility and Sterility*, Vol. 94, No. 1, p. 130-137. 2010. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(09\)00372-0/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)00372-0/fulltext) Acessado em 19 de novembro de 2018.

ALVAREZ, M. **Contributo da genética para a evolução do pensamento evolutivo.** *Antropologia Portuguesa* 26/27, Universidade de Coimbra, Portugal. P. 121-135. 2009/2010. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/21457/1/AP26.27.pdf> Acessado em 23 de agosto de 2018.

ARJMAND, F., SAMADI, M. **Association of 14-bp insertion/deletion polymorphism of HLA-G gene with idiopathic recurrent miscarriages in infertility center patients in Yazd, Iran.** *Journal of Immunotoxicology*, v. 13, n. 2, p. 249- 254, 2016. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/1547691X.2015.1052159> Acessado em 20 de novembro de 2018.

AYRES, M., et al. **BioEstat: Aplicações estatísticas na área de ciências bio-médicas.** 4. ed. Belém, PA: *Editora UFPA*, 2007.

BACH, C. C. et al. **Perfluoroalkyl acids and time to pregnancy revisited: An update from the Danish National Birth Cohort.** *Environmental Health: A Global Access Science Source*, v. 14, n. 1, p. 1–8, 2015.

BIANCHETTI, L. et al. **A iniciação à pesquisa no Brasil: políticas de formação de jovens pesquisadores.** *Educação*, v. 37, n. 3, p. 569-584, 2012. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reeducacao/article/view/5012/3981> Acessado em 26 de novembro de 2018.

BRAAM, R. **Everything about genes: Some results on the dynamics of genomics research.** *Scientometrics*, 79: 61–77, 2009. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11192-009-0404-4> Acessado em 28 de fevereiro de 2018.

BUFREM, L.; PRATES, Y. **O saber científico registrado e as práticas de mensuração da informação.** *Ciência da Informação*, Brasília, DF, v. 34, n. 2, p. 9-25, 2005. [on line] Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-19652005000200002&scipt=sciabstract&tlng=pt> Acessado em 30 de janeiro de 2018

CALLAWAY, E. **Publishing elite turns against impact fator.** *Nature* 2016, v. 535, 14 July, p. 210-211. Disponível em: [https://www.nature.com/polopoly\\_fs/1.20224.1468429701!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/nature.2016.20224.pdf?origin=ppub](https://www.nature.com/polopoly_fs/1.20224.1468429701!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/nature.2016.20224.pdf?origin=ppub) Acessado em: 17 de maio de 2018.

CALLEJÓN, G. et al. **Genotypes of the C677T and A1298C polymorphisms of the MTHFR gene as a cause of human spontaneous embryo loss.** Human Reproduction, Vol. 22, n.12, p. 3249–3254, 2007. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/22/12/3249/2385775> Acessado em 19 de novembro de 2018.

CANALE, D. et al. **Androgen receptor polymorphism (CAG repeats) and androgenicity.** Clinical Endocrinology, v. 63, n. 3, p. 356-361, 2005. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2265.2005.02354.x> Acessado em 19 de novembro de 2018.

CANHOS, V. et al. **Close the South-North knowledge gap.** Nature, v. 297, p. 201, 1999. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/16562#ref-link-section-2> Acessado em 28 de novembro de 2018.

CARNEIRO, F. M.; NABOUT, J. C.; BINI, L. M. **Trends in the scientific literature on phytoplankton.** Limnology, volume 9, issue 2, p. 153-158, 2008. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10201-008-0242-8#citeas> Acessado em 27 de fevereiro de 2018.

CASARINI, L. et al. **Impact of gene polymorphisms of gonadotropins and their receptors on human reproductive success.** Reproduction, v. 150, n. 6, p. R175–R184, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26370242> Acessado em 02 de abril de 2018.

CASTRO, A. C. **Políticas de inovação e capacidades estatais comparadas: Brasil, China e Argentina.** Texto para Discussão, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), No. 2106, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), Brasília, 2015. Disponível em: <https://www.econstor.eu/handle/10419/121535> Acessado em 12 de novembro de 2018.

CHRISTENSEN, G. L., IVANOV, I. P., WOODING, S. P., ATKINS, J. F., MIELNIK, A., SCKLEGEL, P. N., CARRELLI, D. T. **Identification of polymorphisms and balancing selection in the male infertility candidate gene, ornithine decarboxylase antizyme 3.** BMC Medical Genetics, 7: 27, 2006. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/7237136\\_Identification\\_of\\_polymorphisms\\_and\\_balancing\\_selection\\_in\\_the\\_male\\_infertility\\_candidate\\_gene\\_ornithine\\_decarboxylase\\_antizyme\\_3](https://www.researchgate.net/publication/7237136_Identification_of_polymorphisms_and_balancing_selection_in_the_male_infertility_candidate_gene_ornithine_decarboxylase_antizyme_3) Acessado em 14 de fevereiro de 2018.

CHRISTOFOLINI, D. M. et al. **Combination of polymorphisms in luteinizing hormone  $\beta$ , estrogen receptor  $\beta$  and progesterone receptor and susceptibility to infertility and endometriosis.** European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology, v. 158, n. 2, p. 260-264, 2011. Disponível em: [https://www.ejog.org/article/S0301-2115\(11\)00386-1/fulltext](https://www.ejog.org/article/S0301-2115(11)00386-1/fulltext) Acessado em 20 de novembro de 2018.

COSTA, I. R. et al. **Polymorphism of the progesterone receptor gene associated with endometriosis in patients from Goiás, Brazil.** Genetics and Molecular Research, v. 10, n. 3, p. 1364-1370, 2011. Disponível em: <https://www.geneticsmr.com/articles/1195> Acessado em 20 de novembro de 2018.



COULAM, C. B. JEYENDRAN, R. S. **Thrombophilic gene polymorphisms are risk factors for unexplained infertility.** Fertility and Sterility, vol. 91, n. 4, p. 1516-1517. 2009. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(08\)03564-4/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(08)03564-4/fulltext) Acessado em 19 de novembro de 2018.

DE CARVALHO, C. V. et al. **Genetic polymorphisms of cytochrome P450c17 $\alpha$  (CYP17) and progesterone receptor genes (PROGINS) in the assessment of endometriosis risk.** Gynecological Endocrinology, v. 23, n. 1, p. 29-33, 2007. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09513590601024707> Acessado em 20 de novembro de 2018.

DESAI, S. S. et al. **Association of allelic combinations of FSHR gene polymorphisms with ovarian response.** Reproductive BioMedicine Online, v, 27, n.4 p. 400- 406. 2013. Disponível em: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(13\)00373-8/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(13)00373-8/fulltext) Acessado em: 19 de novembro de 2018.

ENSSLIN, L.; WAICZYK, C.; CHAVES, L.C.; ENSSLIN, E.R. **The process of evidencing the state of the art in scientific production management.** TransInformação, Campinas, v.27, n.3, p.220-228, 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-37862015000300219&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-37862015000300219&script=sci_arttext&tlng=es) Acessado em: 15 de fevereiro de 2018.

FARDILHA, M., SILVA, J. V.; CONDE, M. **Reprodução Humana Masculina: Princípios fundamentais.** ARC Publishing: United States, 2015.

FÉLIS, Keila Cristina. **Infertilidade temporária elacionada ao estresse em mulheres e suas repercussões psicossociais.** Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde) - Pontificia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2016.

FÉLIS, K. C.; ALMEIDA, R. J. **Perspective of couples about assisted reproduction and infertility: a systematic review.** Reprodução & Climatério, v. 31(2), p. 105-111, 2016. Disponível em: [https://ac.els-cdn.com/S1413208716000078/1-s2.0-S1413208716000078-main.pdf?\\_tid=79568bef-49a7-4444-bed9-8f6f5fe30bcc&acdnat=1541511688\\_41be0a39ee57bb37ec5d0824bd93fcf0](https://ac.els-cdn.com/S1413208716000078/1-s2.0-S1413208716000078-main.pdf?_tid=79568bef-49a7-4444-bed9-8f6f5fe30bcc&acdnat=1541511688_41be0a39ee57bb37ec5d0824bd93fcf0) Acessado em 06 de novembro de 2018.

FENG, Z. et al. **Association of SPO11 and GST gene polymorphisms with idiopathic male infertility in ethnic Han Chinese.** Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. Vol. 32, n. 6, p. 866-70, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26663067> Acessado em 19 de novembro de 2018.

GASHI, Z. et al. **Relationship Between Genotype Variants Follicle-stimulating Hormone Receptor Gene Polymorphisms (FSHR) and Morphology of Oocytes Prior to ICSI Procedures.** Medical Archives, v. 70, n. 5, p. 364, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27994298> Acessado em 02 de abril de 2018.

GAVA, M. M. et al. **Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms are related to male infertility in Brazilian men.** Genetic Testing and Molecular Biomarkers, v. 15, n. 3, p. 153-157, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21138341> Acessado em 19 de novembro de 2018.

GRACIO, M. C. C.; OLIVEIRA, E. F. T. **Produção e comunicação da informação em CT&I- GT7 da ANCIB: análise bibliométrica no período 2003/2009**. Liinc em Revista, v. 7, n. 1, p. 248-263, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/114882> Acessado em 19 de novembro de 2018.

GRIFFITHS, A. J. F. et al. **Introdução à genética**. Tradução Idília Vanzellotti -Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

GRZESIUK, J. D. **Investigação genômica de pacientes inférteis com oligozoospermia**. Tese ( Doutorado em Genética) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/ USP, São Paulo, 2016.

GUPTA, P.D.; DASWANI, P.G.; BIRDI, T.J. **Approaches in fostering quality parameters for medicinal botanical in Indian context**. Indian Journal of Pharmacology, Mumbai v.46, n4, p.363-371, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4118527/> Acessado em: 15 de fevereiro de 2018.

HICKS, D. et al. **Bibliometrics: The Leiden Manifesto for research metrics**. Nature, v. 520, n. 7548, p. 429- 431, 2015. Disponível em: <https://www.nature.com/news/bibliometrics-the-leiden-manifesto-for-research-metrics-1.17351> Acessado em 27 de novembro de 2018.

HU, W. et al. **Gene-gene and gene-environment interactions on risk of male infertility: Focus on the metabolites**. Environment International, v. 81, p. 188- 195, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412016300617?via%3Dihub> Acessado em 20 de novembro de 2018.

HUMAN REPRODUCTION [Internet]. Oxford University Press, 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/pages/About> Acessado em 13 de novembro de 2018.

IOANNIDIS et al. **Bibliometrics: Is your most cited work your best?** Nature, v. 514, n. 7524, p. 561-2, (2014). Disponível em: <https://www.nature.com/news/bibliometrics-is-your-most-cited-work-your-best-1.16217> Acessado em 14 de novembro de 2018.

JI, M. et al. **Genetic polymorphism of CYP2D6 and clomiphene concentrations in infertile patients with ovulatory dysfunction treated with clomiphene citrate**. Journal of Korean Medical Science, v. 31, n. 2, p. 310–314, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4729514/> Acessado em: 02 de abril de 2018.

JIANG, W. et al. **Predictive value of GGN and CAG repeat polymorphisms of androgen receptors in testicular cancer: a meta-analysis**. Oncotarget, v. 7, n. 12, p. 13754–64, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26885616> Acessado em: 02 de abril de 2018.

JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM [Internet]. Oxford University Press, 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem> Acessado em 29 de novembro de 2018.

KOIKA, V. et al. **Delayed diagnosis of disorder of sex development (DSD) due to P450 oxidoreductase (POR) deficiency.** *Hormones*, v. 15, n. 2, p. 277–282, 2016. Disponível: [http://www.hormones.gr/pdf/Hormones\\_2016-277.pdf](http://www.hormones.gr/pdf/Hormones_2016-277.pdf) Acessado em: 02 de abril de 2018.

KUKUVITIS, A. et al. **Association of oestrogen receptor  $\alpha$  polymorphisms and androgen receptor CAG trinucleotide repeats with male infertility: A study in 109 Greek infertile men.** *International Journal of Andrology*, v. 25, n. 3, p. 149-152, 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2605.2002.00339.x> Acessado em 19 de novembro de 2018.

KUSIĆ, J. et al. **Mutations and polymorphisms in CFTR genes in infertile men with oligospermia or azospermia.** *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, v. 130, n. 1, p. 1-6, 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12073281> Acessado em: 19 de novembro de 2018.

LEE, I. W. et al. **Association of USP26 haplotypes in men in Taiwan, China with severe spermatogenic defect.** *Asian Journal of Andrology*, v. 10, n. 6, p. 896–904, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1745-7262.2008.00439.x> Acessado em 02 de abril de 2018.

LI, L. L. et al. **Correlation between chromosomal polymorphisms and male infertility in a Northeast Chinese population.** *Genetics and Molecular Research* . v. 14, n. 4, p. 15435–15443, 2015. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/b1f9/9bfcf9a3ddf42ccc4c96d96afa60723766b8.pdf> Acessado em 02 de abril de 2018.

LI, Y. et al. **Association of male infertility with (CAG) $n$  polymorphism of the androgen receptor gene: a meta-analysis.** *Zhonghua nan ke xue*, v. 15, n. 9, p. 809-813, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19947564> Acessado em 19 de novembro de 2018.

MACIAS-CHAPULA, C. A. **O papel da informetria e da cienciometria e sua perspectiva nacional e Internacional.** *Ci. Inf.*, Brasília, v. 27, n. 2, p. 134-140, maio/ago. 1998. [on line] Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-19651998000200005&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-19651998000200005&script=sci_abstract&tlng=pt) Acessado em 05 de fevereiro de 2018.

MATTHEW P, R.; ROSE E, G. D.; ADAM H. B. **Definition and Measurement of Follicle Stimulating Hormone.** *Endocrine Reviews*, Volume 21, Issue 1, 1 February 2000, Pages 5–22. [on line] Disponível em: <https://academic.oup.com/edrv/article/21/1/5/2423682?searchresult=1> Acessado em 30 de janeiro de 2018.

NASSI-CALÒ, L. **Estudo destaca os modelos de publicação em periódicos científicos do Brasil e Espanha.** *SciELO em Perspectiva*, 2014. Disponível em: [https://blog.scielo.org/blog/2014/04/25/estudo-destaca-os-modelos-de-publicacao-em-periodicos-cientificos-do-brasil-e-espanha/#.W\\_72gNtKjIU](https://blog.scielo.org/blog/2014/04/25/estudo-destaca-os-modelos-de-publicacao-em-periodicos-cientificos-do-brasil-e-espanha/#.W_72gNtKjIU) Acessado em 28 de novembro de 2018.

NEMTSOVA, M. V. et al. **Polymorphisms of KITLG, SPRY4, and BAK1 genes in patients with testicular germ cell tumors and individuals with infertility associated with AZFc deletion of the Y chromosome.** *Молекулярная Биология*, v. 50, n. 6, p. 960–967,

2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28064312> Acessado em: 02 de abril de 2018.

NONATO, M.S.R. **Produção científica: por que medir? O que medir?**, Revista digital de Biblioteconomia e Ciência da informação, v.1, n.1, p. 22-38, 2003. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/rdbci/article/view/2087> Acessado em 21 de fevereiro de 2018.

NOORDEN, R. V. **Open access: The true cost of science publishing.** Nature, v. 495, n. 7442, p. 426- 429, 2013. Disponível em: <https://www.nature.com/news/open-access-the-true-cost-of-science-publishing-1.12676> Acessado em 28 de novembro de 2018.

PAN, B. et al. **Genetic Association Between Androgen Receptor Gene CAG Repeat Length Polymorphism and Male Infertility: A Meta-Analysis.** Medicine, v. 95, n. 10, p. e2878, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26962784> Acessado em: 02 de abril de 2018.

PARK, J. H. et al. **MTHFR C677T polymorphism associates with unexplained infertile male factors.** Journal of Assisted Reproduction and Genetics, v, 22, n. 9, p. 361-368, 2005. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10815-005-6795-0> Acessado em 19 de novembro de 2018.

PASKULIN, D.; BORTOLINI, M. C.; CUNHA-FILHO, J. S.; ASHTON-PROLLA, P. **Estudo da via de sinalização de P53 em mulheres com infertilidade e endometriose: papel dos polimorfismos nos genes TP53, MDM2, MDM4, USP7 e LIF.** Revista HCPA 2011; V. 31 (SupII):1-277, julho , 2011. [on line] Disponível em: [https://www.hepa.edu.br/downloads/pesquisa/RevistaCientifica/2011/31\\_semana\\_cientifica\\_hcpa\\_2011\\_b.pdf](https://www.hepa.edu.br/downloads/pesquisa/RevistaCientifica/2011/31_semana_cientifica_hcpa_2011_b.pdf) Acessado em 14 de fevereiro de 2018.

PASQUALOTTO, F. F. **Investigation and assisted reproduction in the treatment of male infertility.** Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol.29 no.2 Rio de Janeiro Feb. 2007. [on line] Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032007000200008](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032007000200008) Acessado em: 20 de fevereiro de 2018.

PASSOS, Eduardo Pandolfi et al. **Quando a gravidez não acontece.** Porto Alegre: Artmed, 2007.

PINHEIRO, L.R.U., SILVA, G.S. **Cartografia histórica e conceitual da bibliometria /cientometria no Brasil.** In: Conferência Ibero-Americana de publicações eletrônicas no contexto da publicação científica, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <http://ridi.ibict.br/bitstream/123456789/67/1/PinheiroCIPECC.pdf> Acessado em 27 de fevereiro de 2018.

PIÑEIRO, C. L. HICKS, D. **Reception of Spanish sociology by domestic and foreign audiences differs and has consequences for evaluation.** Research Evaluation, v. 24, n. 1, p. 78- 89, 2014. Disponível em: <https://academic.oup.com/rev/article/24/1/78/1544815> Acessado em 27 de novembro de 2018.

PINTO, E.C. GONÇALVEZ, R. **Globalization and effective power: the rise of.** *Economia e Sociedade*, Campinas, v. 24, n. 2 (54), p. 449-479, ago. 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-06182015000200449&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-06182015000200449&lng=pt&tlng=pt) Acessado em 12 de novembro de 2018.

POLMIN, R. et al. **Genetics of Learning Abilities and Disabilities: Recent Developments from the UK and Possible Directions for Research in china.** *Behavior Genetics*, v. 40, n. 3, p. 297-305, 2010. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10519-010-9355-z> Acessado em 27 de novembro de 2018.

QUIXABEIRA, V. B. L. et al. **Trends in genetic literature with the use of flow cytometry.** *Cytometry Part A*, v. 77A, pp. 207-210, 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cyto.a.20837> Acessado em 11 de dezembro de 2018.

RADPOUR, R. et al. **Genetic investigations of CFTR mutations in congenital absence of vas deferens, uterus, and vagina as a cause of infertility.** *Journal of Andrology*, Vol. 29, n. 5, p.506-513. 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2164/jandrol.108.005074> Acessado em 19 de novembro de 2018.

RAZERA, J. C. C. **Contribuições da cienciometria para a área brasileira de Educação em Ciências.** *Ciênc. Educ.*, Bauru, v. 22, n. 3, p. 557-560, 2016. [on line] Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/308129267\\_Contribuicoes\\_da\\_cienciometria\\_para\\_a\\_area\\_brasileira\\_de\\_Educacao\\_em\\_Ciencias](https://www.researchgate.net/publication/308129267_Contribuicoes_da_cienciometria_para_a_area_brasileira_de_Educacao_em_Ciencias) Acessado em 05 de fevereiro de 2018.

REICH, E. S. **US indicators reveal challenges and opportunities as science momentum shifts to China.** *Nature*, v. 481, n. 7382, p. 420, 2012. Disponível em: <https://www.nature.com/news/research-in-asia-heats-up-1.9885> Acessado em 27 de novembro de 2018.

SABOUHI, S. et al. **Human catalase gene polymorphism (CAT C-262T) and risk of male infertility.** *Andrologia*, v. 47, n. 1, p- 97- 101, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/and.12228> Acessado em 20 de novembro de 2018.

SANCHO, Rosa. **Indicadores bibliometricos utilizados en la evaluacion de la ciencia y la tecnologia: revision bibliografica.** *Revista Española de Documentación Científica*, v. 13, n. 3/4, p. 842-865, 1990. Disponível em: [http://digital.csic.es/bitstream/10261/23694/1/SAD\\_DIG\\_IEDCYT\\_Sancho\\_Revista%20Espa%C3%B1ola%20de%20Documentacion%20Cientifica13%284%29.pdf](http://digital.csic.es/bitstream/10261/23694/1/SAD_DIG_IEDCYT_Sancho_Revista%20Espa%C3%B1ola%20de%20Documentacion%20Cientifica13%284%29.pdf) Acessado em 22 de agosto de 2018.

SCOPUS [Internet]. Elsevier; 2018. Disponível em: <http://www.scopus.com> Acessado em 16 de maio de 2018.

SETTIN, A. et al. **Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms in egyptian women with unexplained recurrent pregnancy loss.** *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, v. 15, n. 12, p. 887- 892, 2011. Disponível em:

<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/gtmb.2011.0049> Acessado em 26 de novembro de 2018.

SHAN, K.; SIVAPALAN, G.; GIBBONS, N.; TEMPEST, H.; GRIFFIN, D. K. **The genetic basis of infertility.** *Reproduction*, vol. 126, p.13-25, 2003. [ on line ] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814343> Acessado em: 21 de fevereiro de 2018.

SHOHAT-TAL, A. et al. **Genetics of androgen metabolism in women with infertility and hypoandrogenism.** *Nature Reviews Endocrinology*, n. 11, v. 7, p. 429- 441, 2015. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2015.64> Acessado em 26 de novembro de 2018.

SINGH, A. et al. **Effect of CYP1A1 gene polymorphism and psychological distress on seminal analysis parameters.** *Reproductive Health*, v. 13, n. 1, p. 1–7, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4877939/> Acessado em: 02 de abril de 2018.

SPRINGER [Internet]. Springer Nature Suíças AG, 2018. Disponível em: <https://www.springer.com/medicine/gynecology/journal/10815> Acessado em 29 de novembro de 2018.

SOUZA, A. V. V.; TONDATO, K. K.; MACIEL, V.VB. **Práticas pedagógicas no Ensino Superior brasileiro: uma revisão cienciométrica.** *REBES - Rev. Brasileira de Ensino Superior*, v.2, n. 4, p. 7-14, out-dez, 2016. [on line] Disponível em: <https://seer.imed.edu.br/index.php/REBES/article/view/1435> Acessado em 05 de fevereiro de 2018.

TANG, H. et al. **Effect of follicle-stimulating hormone receptor Asn680Ser polymorphism on the outcomes of controlled ovarian hyperstimulation: an updated meta-analysis of 16 cohort studies.** *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, v. 32, n. 12, p. 1802- 1810, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10815-015-0600-5> Acessado em 20 de novembro de 2018.

TANG, K. et al. **Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase M1, T1, and P1, and the assessment of oxidative damage in infertile men with varicoceles from northwestern China.** *Journal of Andrology*, v. 33, n. 2, p. 257- 263, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21546615> Acessado em 19 de novembro de 2018.

TURKI, R. F. et al. **Associations of recurrent miscarriages with chromosomal abnormalities, thrombophilia allelic polymorphisms and/or consanguinity in Saudi Arabia.** *BMC Medical Genetics*, v. 17, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5073987/> Acessado em: 02 de abril de 2018.

VANTI, N. **A cienciométrica Revisitada à luz da expansão da ciência, da tecnologia e da inovação.** V.5 n.3, p.05-31, 2011. Disponível em: [http://www.brapci.inf.br/repositorio/2012/04/pdf\\_13d9f35cdc\\_0020035.pdf](http://www.brapci.inf.br/repositorio/2012/04/pdf_13d9f35cdc_0020035.pdf) Acessado em: 21 de fevereiro de 2018.

VENKATESH, T. et al. **New insights into the genetic basis of infertility.** Appl Clin Genet, v. 7, p. 235-243, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4259396/> Acessado em 13 de novembro de 2018.

WAICZYK, C. ENSSLIN, E. R. **Avaliação de produção científica de pesquisadores: mapeamento das publicações científicas.** UFSC, Florianópolis, v.10, n.20, p.97-112, mai./ago., 2013. Disponível em: <file:///C:/Users/Cliente%20Explorer/Downloads/30132-100278-2-PB.pdf> Acessado em 20 de março de 2018.

WANG, X. JIANG, W. ZHANG, D. **Association of 14-bp insertion/deletion polymorphism of HLA-G gene with unexplained recurrent spontaneous abortion: A meta-analysis.** Tissue Antigens, v. 81, n. 2, p. 208- 115, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tan.12056> Acessado em 20 de novembro de 2018.

WANG, Y. et al. **Y chromosome polymorphisms may contribute to an increased risk of male-induced unexplained recurrent miscarriage.** Bioscience Reports, v. 37, n. 2, p. BSR20160528, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28183871> Acessado em: 02 de abril de 2018.

XU, X. et al. **The effect of chromosomal polymorphisms on the outcomes of fresh IVF/ICSI-ET cycles in a Chinese population.** Journal of Assisted Reproduction and Genetics, v. 33, n. 11, p. 1481-1486, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5125150/> Acessado em: 02 de abril de 2018.

XU, X. B. et al. **Null genotype of GSTM1 and GSTT1 may contribute to susceptibility to male infertility with impaired spermatogenesis in Chinese population.** Biomarkers, v. 18, n. 2, p. 151- 154, 2013. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/1354750X.2012.755221?journalCode=ibmk20> Acessado em 19 de novembro de 2018.

YANG, W. **Policy: Boost basic research in China.** Nature, v. 534, n. 7608, p. 467- 469, 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/news/policy-boost-basic-research-in-china-1.20117> Acessado em 27 de novembro de 2018.

ZANG, Y. et al. **Research trends and perspectives of male infertility: a bibliometric analysis of 20 years of scientific literature.** Andrology. Nov; 4(6):990-1001, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/andr.12204> Acessado em: 13 de novembro de 2018.

## APÊNDICE

### Apêndice A- Número de publicações por autores

Autores	Número de publicações
Barbosa C.P.	15
Bianco B.	15
Christofolini D.M.	15
Wang X.	13
Xia Y.	10
Lu C.	8
Lerner T.G.	7
Mafra F.A.	7
Vilarino F.L.	7
Wang S.	7
Wu W.	7
Foresta C.	6
Teles J.S.	6
Ferlin A.	5
Salehi Z.	5
Salumets A.	5
Altmäe S.	4
Deenadayal M.	4
Georgiou I.	4
Guarducci E.	4
Krausz C.	4
Lu J.	4
Mostafa T.	4
Safarinejad M.R.	4
Singh L.	4
Sofikitis N.	4
Song L.	4
Stavreus-Evers A.	4
Thangaraj K.	4
Wang W.	4
Wu Q.	4
Yong E.L.	4
Ali B.	3
Alici B.	3
André G.M.	3



Aydemir B.	3
Balercia G.	3
Becherini L.	3
Bernabeu R.	3
Bhanoori M.	3
Brandes A.	3
Chakravarty B.	3
Chen D.	3
Elhanbly S.	3
Forti G.	3
Garolla A.	3
Gromoll J.	3
Gu A.	3
Gu A.H.	3
Gupta N.J.	3
Hatzi E.	3
Hu L.	3
Jaiswal D.	3
Jiang W.	3
Kaponis A.I.	3
Kennedy S.	3
Kiziler A.R.	3
Lazaros L.	3
Lazaros L.A.	3
Li W.	3
Liang J.	3
Liu R.	3
Llácer J.	3
Lledó B.	3
Makrydimas G.	3
Mashayekhi F.	3
Morales R.	3
Moura K.K.V.O.	3
Mukesh N.	3
Nieschlag E.	3
Onaran I.	3
Ortiz J.A.	3
Peterlin B.	3
Peters M.	3
Qin Y.	3
Rama Devi P.	3
Safarinejad S.	3

Sha J.	3
Shafiei N.	3
Shivaji S.	3
Singh K.	3
Stefos T.	3
Sun H.	3
Takenaka A.	3
Tang K.F.	3
Ten J.	3
Trivedi S.	3
Vani G.T.	3
Xing J.P.	3
Xita N.	3
Xita N.V.	3
Xue W.	3
Yang X.	3
Zhang J.	3
Zhang M.	3
Zhou Z.	3
Zhu P.	3
Zikopoulos K.	3
Zikopoulos K.A.	3
Zorn B.	3
Agrawal N.K.	2
Aleyasin A.	2
Ammar-Keskes L.	2
Arruda J.T.	2
Ashton-Prolla P.	2
Babu K.A.	2
Bahadori M.H.	2
Baklouti-Gargouri S.	2
Barad D.H.	2
Bartoloni L.	2
Bienvenu T.	2
Carrell D.T.	2
Cerra C.	2
Chen L.	2
Chen M.	2
Chen X.	2
Chen Y.	2
Chernykh V.B.	2
Christensen G.L.	2

Chun S.	2
Degl'innocenti S.	2
Dizaj A.V.	2
Fakhfakh F.	2
Fattahi A.	2
Gava M.M.	2
Georgiou I.A.	2
Ghorbani M.	2
Ghorbel M.	2
Giwereman A.	2
Gleicher N.	2
Glina S.	2
Gonçalves-Filho R.P.	2
Gourabi H.	2
Guo L.	2
Hatzi E.G.	2
Hema Prasad M.	2
Hoefsloot L.H.	2
Hovatta O.	2
Huang X.	2
Ji G.	2
Karro H.	2
Khattari A.	2
Khodadadi I.	2
Kosmas I.	2
Kremer J.A.M.	2
Latifi Z.	2
Lee S.	2
Li H.	2
Li L.	2
Liao S.	2
Liu B.	2
Liu S.	2
Liu S.-R.	2
Lu N.	2
Ma X.	2
Mifsud A.	2
Mohiyiddeen L.	2
Newman W.G.	2
Ni M.	2
Niu X.	2
Ogata T.	2

Pan F.	2
Pandey R.K.	2
Paskulin D.D.	2
Peng Y.	2
Plachouras N.I.	2
Pompeo A.C.L.	2
Radpour R.	2
Rajender S.	2
Reddy P.P.	2
Ribeiro Júnior C.L.	2
Roberts S.A.	2
Rotondi M.	2
Seo J.T.	2
Shen O.	2
Silva C.T.X.	2
Simoni M.	2
Singh R.	2
Siva Prasad B.	2
Sofikitis N.V.	2
Sun F.	2
Sun J.-H.	2
Tang Q.	2
Tavilani H.	2
Tuerlings J.H.A.M.	2
Turienzo A.	2
Usha Rani P.	2
Volk M.	2
Wang B.	2
Wang M.S.	2
Wang X.R.	2
Wang X.-Y.	2
Wang Y.	2
Wu B.	2
Wu Q.-F.	2
Xia X.	2
Xing J.	2
Xu S.	2
Yen P.H.	2
Ying H.-Q.	2
Yousefi M.	2
Zalata A.	2
Zhang S.	2

Zhang W.	2
Zhang Y.	2
Zhang Z.	2
Zhao D.	2
Zhou Q.	2
Zhou-Cun A.	2
Zitzmann M.	2
Zulli K.	2
Aanesen A.	1
Abad C.	1
Abney M.	1
Abougabal K.	1
Abrahamyan G.	1
Abu-Elmagd M.	1
Abuzenadah A.M.	1
Acevedo S.F.	1
Achrekar S.K.	1
Agarwal A.	1
Ahda Y.	1
Ahmad J.	1
Aknin I.	1
Akyolcu M.C.	1
Alper O.M.	1
Al-Qahtani M.H.	1
Amengual M.J.	1
Amer M.	1
Amiri I.	1
Anagnostou E.	1
Andersen A.N.	1
Andersson E.	1
Andrzej M.	1
Angioli R.	1
Anna M.	1
Arjmand F.	1
Ars E.	1
Asatiani K.	1
Aschim E.L.	1
Asgari M.A.	1
Assidi M.	1
Atkins J.F.	1
Atwa A.	1
Ayvaz Ö.Ü.	1

Aziz A.	1
Bacallao K.	1
Badawy A.E.-N.	1
Baek K.-H.	1
Bahadir A.	1
Bahloul A.	1
Bahrayni E.	1
Bailey R.	1
Bajouh O.	1
Baker H.W.G.	1
Bals-Pratsch M.	1
Baltaci V.	1
Baludu G.S.	1
Banni H.A.	1
Baracat E.C.	1
Barbosa J.S.	1
Bassas L.	1
Baumann R.	1
Bczkowski T.	1
Beckmann M.W.	1
Bedaiwy M.A.	1
Benet J.	1
Bengala M.	1
Bentz E.-K.	1
Berner I.	1
Bernigaud A.	1
Beskorovaïnaia T.S.	1
Bicalho Md.aG.	1
Bierhals K.	1
Bierla J.	1
Bjuresten K.	1
Böckenfeld Y.	1
Boettger-Tong H.	1
Böhmer G.M.	1
Bontis J.	1
Boquett J.A.	1
Bordin B.M.	1
Borghese B.	1
Bortolini M.C.	1
Boscaro M.	1
Bouba I.	1
Boudaya M.	1

Bouker A.	1
Braat D.D.M.	1
Branković S.	1
Brauch H.	1
Bretherick K.L.	1
Brusco A.	1
Buisine M.-P.	1
Buldreghini E.	1
Busacca M.	1
Byers H.	1
Caffaratti J.	1
Caglières C.	1
Cai H.	1
Cai Q.	1
Calabrese G.	1
Callejón G.	1
Cameran M.	1
Canale D.	1
Cao J.	1
Cao Q.	1
Capriglione S.	1
Caretta N.	1
Carlsen E.	1
Casarini L.	1
Casper R.F.	1
Cassiman J.-J.	1
Castaldi D.	1
Castro A.	1
Castro-Nallar E.	1
Cavalcanti V.	1
Cavalheiro C.M.	1
Cazzadore C.	1
Cedrin I.	1
Chai N.N.	1
Chakroun N.	1
Chandy A.	1
Chandy S.P.	1
Chang C.Y.-Y.	1
Chapron C.	1
Charnaux N.	1
Chatzikyriakidou A.L.	1
Chavatte-Palmer P.	1

Chen C.-M.	1
Chen C.-P.	1
Chen G.	1
Chen H.-H.	1
Chen P.	1
Chen Y.R.	1
Chen Z.	1
Chen Z.Y.	1
Chiang H.-S.	1
Choe W.	1
Choon A.T.	1
Chopyak V.	1
Chung T.-G.	1
Claustres M.	1
Collazo M.S.	1
Costa A.M.M.	1
Costa I.R.	1
Costa O.L.	1
Costa P.	1
Coulam C.B.	1
Crha I.	1
Cui W.	1
Cui Y.-X.	1
Culard J.-F.	1
Cunha-Filho J.S.	1
Cunha-Filho J.S.L.	1
Cuppens H.	1
Curado R.F.	1
Currie L.M.	1
Cwikiel M.	1
Czemarmazowicz H.	1
Czernichow S.	1
Dada R.	1
Dadkhah F.	1
Dai P.-F.	1
D'amora P.	1
D'Apice M.R.	1
De Carvalho C.V.	1
de Conto E.	1
De Kretser D.M.	1
de Medeiros S.F.	1
De Moor B.	1



de Morais M.P.	1
De Oliveira Chagas E.	1
de Souza A.M.B.	1
de Souza C.A.B.	1
De Toni L.	1
De Ziegler D.	1
Deendayal M.	1
Defossez A.	1
delli Muti N.	1
Demaille J.	1
Demiryurek T.	1
Deng J.	1
Deng Y.	1
Denschlag D.	1
Desai S.K.	1
Desai S.S.	1
Desgeorges M.	1
di Blasio A.M.	1
Di Gregorio L.M.	1
Di Nisio A.	1
Di Stefano A.	1
Di Wu	1
Dieterle S.	1
Ding H.	1
Ding S.	1
Ding S.-S.	1
Ding X.	1
Ding X.-P.	1
Dinopoulou V.	1
Dragone E.	1
Drakakis P.	1
Drozdik M.	1
Du G.	1
Du J.	1
Du K.	1
Dufau M.L.	1
Dupont C.	1
Dutra C.G.	1
Dwivedi U.S.	1
e Silva K.S.F.	1
Ebensperger M.	1
Eberhard J.	1

Ekmekçi A.	1
Elbaz R.	1
El-Baz R.	1
Elmonem M.A.	1
El-Naser Badawy A.	1
El-Samanoudy A.Z.	1
Elshazli R.	1
Emamifar B.	1
Emery B.R.	1
Engel S.	1
Eroz R.	1
Escande F.	1
Esfahani M.	1
Fabjani G.	1
Falcone T.	1
Falconer H.	1
Fan R.	1
Fang D.	1
Fang J.	1
Fang J.-H.	1
Fang X.	1
Fasching P.A.	1
Faserl K.	1
Fathy M.	1
Faure C.	1
Fauzia M.	1
Fei Q.	1
Fei Q.-J.	1
Feizollahi Z.	1
Feki-Chakroun N.	1
Feng L.	1
Feng X.	1
Feng Z.	1
Ferrari G.	1
Flores I.	1
Fluker M.R.	1
Fouad H.	1
Fraga L.R.	1
Frare A.B.	1
Fredj S.H.	1
Fried G.	1
Fukami M.	1

Gaitán M.J.	1
Galán J.J.	1
Galera B.B.	1
Galera M.F.	1
Gambardella S.	1
Ganchev B.	1
Gao F.	1
Gao J.	1
García-Peiró A.	1
Garte S.	1
Gatta V.	1
Ge Y.-Z.	1
Gendy B.S.	1
Genro V.K.	1
Gentilini D.	1
Georgiou A.I.A.	1
Gerace L.	1
Ghadessy F.J.	1
Ghasemi N.	1
Ghezzi M.	1
Gholizadeh L.	1
Giannouli C.H.	1
Gibbs G.M.	1
Gilani M.A.S.	1
Gimenes C.	1
Ginter-Matuszewska B.	1
Gioia A.	1
Girão M.J.B.C.	1
Giwerzman Y.	1
Giwerzman Y.L.	1
Glavač D.	1
Golderer G.	1
Gonçalves R.O.	1
Gong R.	1
Greb R.R.	1
Griffin J.	1
Grigoriadis I.G.	1
Grigoriadis N.G.	1
Grnik W.	1
Grotmol T.	1
Gu J.	1
Guan L.-X.	1

Guan Q.	1
Guerrero J.	1
Guitart M.	1
Gulino F.A.	1
Guo B.H.	1
Guo H.	1
Guo Q.H.	1
Guo R.	1
Gutti R.	1
Hainaut P.	1
Haj R.B.	1
Halldén C.	1
Haller K.	1
Haller-Kikkatalo K.	1
Halouani L.	1
Halttunen M.	1
Hammadi A.	1
Hammond G.L.	1
Han C.L.	1
Han W.	1
Han X.	1
Hanaoka T.	1
Hanna C.W.	1
Haroun S.	1
Hassan F.A.	1
Hata K.	1
Haugen T.B.	1
Havrylyuk A.	1
He T.	1
Heck C.	1
Héquet D.	1
Hercberg S.	1
Hickey T.	1
Hiort O.	1
Holterhus P.-M.	1
Holzgreve W.	1
Honarvar N.	1
Hong L.	1
Horn P.	1
Horne G.	1
Horter T.	1
Hosseini S.Y.	1

Hsu C.-C.	1
Hu F.	1
Hu W.	1
Huang B.-D.	1
Huang C.	1
Huang I.	1
Huang L.	1
Huang X.-F.	1
Huang Y.-F.	1
Huber J.	1
Huhtaniemi I.	1
Huo Z.	1
Hussein T.M.	1
Ichioka K.	1
Igel S.	1
Ikenoue T.	1
Iran-Pour E.	1
Ishikawa H.	1
Ivanov I.P.	1
Ivkin E.V.	1
Iwamoto T.	1
Iwasaki M.	1
Jaklič H.	1
Jalilvand A.	1
Jamal H.S.	1
Jamatia E.	1
Jamsai D.	1
Jaruzelska J.	1
Jedrzejczak P.	1
Jensen M.	1
Jensen T.K.	1
Jeong Y.-M.	1
Jeyendran R.S.	1
Ji G.-X.	1
Ji M.	1
Jia C.	1
Jia R.-P.	1
Jiang H.-T.	1
Jiang L.	1
Jiang M.	1
Jiménez A.J.	1
Jin J.-Y.	1

Jin Q.	1
Jin X.	1
Jin X.-J.	1
Jin Y.H.	1
Jing Z.	1
Johnson L.-L.	1
Jøorgensen N.	1
Jouannet P.	1
Julia C.	1
Kaart T.	1
Kabuto M.	1
Kadastik Ü.	1
Kalantar S.M.	1
Kallak T.K.	1
Kallianidis K.	1
Kamieniczna M.	1
Kaponis A.	1
Karatas A.	1
Karim S.	1
Karimi J.	1
Katoh T.	1
Katsumi M.	1
Kayaki E.A.	1
Keck C.	1
Kelley J.L.	1
Kerb R.	1
Keskes R.	1
Keskin F.	1
Khaleghparast A.	1
Khaleghparast H.	1
Khaleqparast S.	1
Khrouf M.	1
Kiesel L.	1
Kim A.	1
Kim B.	1
Kim H.H.	1
Kim H.-J.	1
Kim J.W.	1
Kim K.-R.	1
Kim S.W.	1
Kim S.Y.	1
Kim Y.	1

Klein J.-P.	1
Kobori Y.	1
Koh E.	1
Kokhtenko E.V.	1
Kolahi A.A.	1
Koner B.C.	1
Kong F.Y.	1
Koscinski I.	1
Kosova G.	1
Kowalczyńska Liliana J.	1
Krause W.	1
Kremke B.	1
Kremser L.	1
Kruse K.	1
Krzysztof P.	1
Kubiszeski E.H.	1
Kucera M.	1
Kukuvitis A.	1
Kumari A.	1
Kunej T.	1
Kuningas M.	1
Kuo P.-L.	1
Kurabayashi T.	1
Kurilo L.F.	1
Kurpisz M.	1
Kurz C.	1
Kurzawa R.	1
Kurzawski M.	1
Kushnir V.	1
Kusić J.	1
Kusnierczyk P.	1
Kusz K.	1
Laanpere M.	1
Laisk T.	1
Lamb D.J.	1
Lamp M.	1
Landgren B.-M.	1
Lardone M.C.	1
Latos-Bielenska A.	1
Laussel M.	1
Lee D.R.	1
Lee J.	1

Lee K.H.	1
Lee S.-C.	1
Lee S.-H.	1
Lee W.	1
Lee W.M.	1
Lee Y.	1
Leffers H.	1
Lenzi A.	1
Lepretre A.C.	1
Leveille P.	1
Levy R.	1
Li C.	1
Li G.	1
Li G.P.	1
Li H.-R.	1
Li J.	1
Li N.	1
Li P.	1
Li R.	1
Li T.	1
Li W.-C.	1
Li X.	1
Li Y.	1
Li Z.B.	1
Li Z.X.	1
Liberati C.D.	1
Lim J.W.	1
Lin D.-J.	1
Lin W.-C.	1
Lin Y.-W.	1
Lindner H.	1
Linhares I.	1
Lipshultz L.I.	1
Liu H.	1
Liu M.	1
Liu M.N.	1
Liu Q.	1
Liu T.	1
Liu W.	1
Liu Y.	1
Liu Z.	1
Lo Giacco D.	1



Lobna H.L.	1
Lolis D.	1
López P.V.	1
Loran O.B.	1
Loutradis D.	1
Loy C.J.	1
Lu C.C.	1
Lu G.	1
Lu J.-F.	1
Lü Z.M.	1
Lucidi V.	1
Lundin K.	1
Luo H.	1
Luo N.Q.	1
Luo Q.	1
Ma L.L.	1
Macchia E.	1
Madani A.H.	1
Madariaga M.	1
Maeda Y.	1
Mahale S.D.	1
Mahdavi M.	1
Makrydimas G.V.	1
Malamas F.	1
Maletić V.	1
Mangoli V.S.	1
Manvailer L.F.	1
Mao C.	1
Mao X.	1
Marangon O.	1
Marchal K.	1
Mari D.	1
Marino M.	1
Martínez F.	1
Martino E.	1
Marzenta D.	1
Mascha E.J.	1
Masroor M.	1
Matsubara Y.	1
Matte U.	1
Matullo G.	1
Mavrogianni D.	1

Mayor-Olea A.	1
McArdle P.F.	1
McBurney H.	1
McLachlan R.I.	1
Meeker J.D.	1
Mehaney D.A.	1
Mehrafza M.	1
Mei B.	1
Meng J.	1
Messaoud T.	1
Metspalu A.	1
Metspalu A.	1
Michał W.	1
Michel C.	1
Michelon T.	1
Michielotto C.	1
Mielnik A.	1
Migone N.	1
Mikhaylenko D.S.	1
Min W.-K.	1
Misro M.M.	1
Miura T.	1
Miyado M.	1
Moghbelinejad S.	1
Mohtaram S.	1
Morea A.	1
Moreira S.	1
Morsy H.K.	1
Moschini C.	1
Mowla S.J.	1
Mu Q.	1
Mu X.	1
Mulugeta B.	1
Mürdter T.E.	1
Musmeci G.	1
Nabil N.	1
Nada H.A.	1
Nagahama K.	1
Najafipour R.	1
Nakabayashi A.	1
Nakabayashi K.	1
Nakahori Y.	1

Nakai H.	1
Nakamura A.	1
Nakamura S.	1
Nakao H.	1
Nakonechnyy A.	1
Nam K.K.	1
Namiki M.	1
Nardi Fd.aS.	1
Nardo L.G.	1
Nardone A.M.	1
Natividad A.	1
Navarro J.	1
Navratil H.	1
Nemtsova M.V.	1
Neuer A.	1
Neumann J.	1
Ni W.	1
Ni W.-H.	1
Niepieklo-Miniewska W.	1
Nilsson C.	1
Nilsson T.K.	1
Nishiyama H.	1
Niu Y.	1
Nogueira-de-Souza N.C.	1
Nordenskjöld A.	1
Norman R.J.	1
Normand N.	1
Novelli G.	1
Nowakowska B.	1
Nozawa S.	1
Nuti F.	1
Ober C.	1
O'Bryan M.K.	1
Ogata H.	1
Ogawa O.	1
Öhman H.	1
Okada H.	1
Okamura K.	1
Okubo K.	1
Oliver-Bonet M.	1
Önen H.I.	1
Oppelt P.	1

Orlova V.S.	1
Osman G.	1
Ozlu T.	1
Ozyalvacli M.E.	1
Paavonen J.	1
Paick J.-S.	1
Pakhomov S.P.	1
Palomares A.R.	1
Palumbo M.A.	1
Pan B.	1
Pan C.	1
Pan J.	1
Pan L.	1
Papadimas J.	1
Paracchini V.	1
Parada-Bustamante A.	1
Paranjape S.R.	1
Pardhanandana Reddy P.	1
Park H.S.	1
Park J.H.	1
Park S.Y.	1
Pashaiefar H.	1
Pasińska M.	1
Patrat C.	1
Pawelczyk L.	1
Peluso C.	1
Peng D.	1
Peng P.-P.	1
Pengo M.	1
Petersen J.H.	1
Peterson C.M.	1
Pettersson K.	1
Picci L.	1
Pickrell J.K.	1
Pierre G.	1
Pietrowski D.	1
Pinchera A.	1
Piottante A.	1
Poliakov A.V.	1
Polonikov A.V.	1
Ponce T.G.	1
Poongothai J.	1

Porchet N.	1
Porrata-Doria T.	1
Pournourali M.	1
Prasad S.	1
Premi S.	1
Pu X.-Y.	1
Qi Y.	1
Qian J.	1
Qin C.	1
Qu J.-H.	1
Quan D.-D.	1
Quan J.	1
Radojković D.	1
Ragoussis J.	1
Rajani V.	1
Rajmil O.	1
Rajpert-De Meyts E.	1
Ramzy T.	1
Rani P.U.	1
Rao K.L.	1
Rashed L.	1
Ravnik-Glavač M.	1
Ray P.C.	1
Razakatzara G.	1
Rebmann V.	1
Rebuffi A.G.	1
Reddy N.G.P.	1
Reilly A.	1
Reinmaa E.	1
Renner S.P.	1
Reyes-Engel A.	1
Rhee K.	1
Rizzo G.	1
Robinson W.P.	1
Rocca M.S.	1
Roshdy O.H.	1
Rossato M.	1
Rosset V.	1
Rouzi A.A.	1
Roverato A.	1
Roy A.C.	1
Roya R.	1

Rudenko V.V.	1
Ruhayel Y.	1
Ruiz J.R.	1
Ruiz M.	1
Ruíz P.	1
Ruiz-Castané E.	1
Russo S.	1
Saare M.	1
Sabouhi S.	1
Sabry A.A.	1
Sabry D.	1
Sah R.	1
Sahebkhaf H.	1
Saito K.	1
Salama A.	1
Salido E.C.	1
Samadi M.	1
Sangiulo F.	1
Sanseverino M.T.V.	1
Santi D.	1
Santulli P.	1
Sarg B.	1
Sasagawa I.	1
Sasaki H.	1
Sato Y.	1
Sator M.	1
Satyanarayana Reddy B.	1
Savić A.	1
Sazegari A.	1
Scarpa M.	1
Schaeffeler E.	1
Schempp W.	1
Schlegel P.N.	1
Schmitz C.R.	1
Schneeberger C.	1
Schor E.	1
Schoute F.	1
Schroth W.	1
Schuler-Faccini L.	1
Schulten H.-J.	1
Schulze W.	1
Schüring A.N.	1

Schwab M.	1
Seeber B.	1
Seidel J.A.S.	1
Selice R.	1
Sellami A.	1
Sellami-Ben Hamida A.	1
Sen A.	1
Sermondade N.	1
Settin A.	1
Shang X.-J.	1
Shen X.L.	1
Sheng Y.	1
Sheu J.J.-C.	1
Shi G.Y.	1
Shi H.	1
Shi J.-Q.	1
Shi W.	1
Shi Y.-C.	1
Shileiko L.V.	1
Shinka T.	1
Shohat-Tal A.	1
Shuldiner A.R.	1
Siasi E.	1
Silva I.D.C.G.D.	1
Silva R.C.P.C.	1
Sim C.K.S	1
Sim K.S.	1
Simonova O.A.	1
Singh A.	1
Singh V.K.	1
Sinnecker G.H.G.	1
Skakkabæk N.E.	1
Slezak R.	1
Slowik R.	1
Smith S.J.	1
Soda T.	1
Somigliana E.	1
Song Q.	1
Song X.	1
Song Z.	1
Sonntag B.	1
Sorokina T.M.	1

Souza A.M.B.	1
Souza C.A.B.	1
Souza S.R.	1
Speltra E.	1
Spik A.	1
Srivastava J.	1
Ståhl O.	1
Starodubova N.I.	1
Stefankiewicz J.	1
Stefos T.J.	1
Stepanova A.A.	1
Strick R.	1
Strissel P.L.	1
Stuppia L.	1
Su S.	1
Su Y.	1
Sueoka K.	1
Sun J.	1
Sun W.	1
Sun X.	1
Sun Y.	1
Surcel H.-M.	1
Sutton A.	1
Svetina N.	1
Syvänen T.	1
Szczepaniak M.	1
Taioli E.	1
Tan S.-J.	1
Tanaka K.	1
Tanaka T.	1
Tanaka Y.	1
Tang H.	1
Tang K.	1
Tang M.	1
Tang R.	1
Tang W.H.	1
Tarlatzis B.	1
Tempfer C.	1
Tempfer C.B.	1
Thi D.A.D.	1
Tiitinen A.	1
Tohlob D.	1



Tomasz F.	1
Tong D.	1
Tsai F.-J.	1
Tsai-Morris C.-H.	1
Tsirka A.	1
Tsuchiya M.	1
Tsugane S.	1
Turiaco N.	1
Turki R.F.	1
Turpeinen M.	1
Tüttelmann F.	1
Umeno M.	1
Ünsal E.	1
Vaiman D.	1
Vaisi-Raygani A.	1
Valdevenito R.	1
Van Golde R.J.T.	1
Vasků A.	1
Vatannejad A.	1
Vaziri H.	1
Velthut A.	1
Ventruba P.	1
Vercellini P.	1
Vianna F.S.	1
Vigano P.	1
Viville S.	1
Vogt P.H.	1
Wagner B.	1
Wang C.	1
Wang F.	1
Wang H.	1
Wang H.-Y.	1
Wang J.	1
Wang L.	1
Wang L.A.	1
Wang Q.	1
Wang S.-P.	1
Wang T.	1
Wang Y.M.	1
Wang Y.Y.	1
Wang Z.	1
Wang Z.H.	1

Wånggren K.	1
Watanabe M.	1
Weghofer A.	1
Wei L.	1
Welp A.	1
Wen J.	1
Wenzl R.	1
Wieser F.	1
Wildt L.	1
Willén M.	1
Witkin S.S.	1
Wolf J.-P.	1
Wong L.-J.C.	1
Wooding S.P.	1
Wu C.-C.	1
Wu H.	1
Wu R.	1
Wu T.X.	1
Wu X.	1
Wunsch A.	1
Xia X.-Y.	1
Xia Y.-H.	1
Xia Y.K.	1
Xiang W.	1
Xin H.	1
Xing Y.	1
Xiong D.-K.	1
Xiong E.	1
Xu B.	1
Xu C.	1
Xu H.	1
Xu J.	1
Xu L.-W.	1
Xu X.-B.	1
Xu X.M.	1
Xu Y.	1
Xu Z.	1
Yadav S.K.	1
Yahata T.	1
Yan H.-T.	1
Yan Y.	1
Yang H.	1

Yang X.-J.	1
Yao L.	1
Yao N.	1
Yao Y.	1
Yapijakis C.	1
Yarosh S.L.	1
Ye L.	1
Yngve A.	1
Yoshida A.	1
Yoshiike M.	1
Yoshimura Y.	1
Yu L.	1
Yu P.	1
Yu Q.	1
Yu X.	1
Yu Y.	1
Yu Y.-H.	1
Yuan B.	1
Yun Y.-J.	1
Zacchello F.	1
Zahed H.A.	1
Zakaria N.H.	1
Zalata A.A.	1
Zanger U.	1
Zeidan A.	1
Zeviani M.	1
Zhai S.	1
Zhang D.	1
Zhang H.	1
Zhang J.-H.	1
Zhang Q.Y.	1
Zhang S.-H.	1
Zhang T.	1
Zhang X.	1
Zhang Z.-X.	1
Zhao Y.	1
Zhao Y.-L.	1
Zhao Z.S.	1
Zheng J.Y.	1
Zheng L.	1
Zheng N.	1
Zheng Y.	1

Zhong X.Y.	1
Zhou W.	1
Zhou X.	1
Zhou Y.	1
Zhou Y.-C.	1
Zhu W.-M.	1
Zhu X.	1
Ziolkowska K.	1
Znojil V.	1
Zondervan K.	1
Zuccarello D.	1
Zuo M.-Z.	1

---

## Apêndice B – Número de citações por artigos investigados

<b>Ano</b>	<b>Periódico</b>	<b>Número de citações</b>
2002	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	153
2000	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	112
2001	Fertility and Sterility	101
2007	Asian Journal of Andrology	96
2003	Human Reproduction Update	84
2004	Molecular Human Reproduction	77
2004	Human Reproduction	76
2005	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	75
1997	Mammalian Genome	73
2005	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	71
2002	International Journal of Andrology	67
2004	International Journal of Andrology	66
1994	Human Genetics	64
2005	Human Reproduction	62
2007	Asian Journal of Andrology	58
2005	Journal of Andrology	57
2004	Human Reproduction	55
2004	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	54
2006	Human Reproduction	53
2006	Biomarkers	50
2005	Clinical Endocrinology	49
1999	Molecular and Cellular Endocrinology	49
2003	Journal of the Society for Gynecologic Investigation	44
2008	Journal of Andrology	43
2010	Journal of Human Genetics	42
2008	Fertility and Sterility	42
2010	Fertility and Sterility	41
2005	Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica	38
2004	International Journal of Andrology	38
1998	Clinical Genetics	37
2011	Gynecological Endocrinology	35
2011	Genetic Testing and Molecular Biomarkers	35
2005	Human Reproduction	34
2006	Obstetrics and Gynecology	33
2010	Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	32
2005	Genomics	32
2004	Fertility and Sterility	32
2013	Tissue Antigens	30
2007	Gynecological Endocrinology	30

2012	International Journal of Andrology	29
2011	International Journal of Andrology	29
2007	Epidemiology	28
2006	Reproduction	28
2001	Genetic Testing	28
2011	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	27
2006	Journal of Endocrinological Investigation	27
2005	Journal of the Society for Gynecologic Investigation	27
2004	Molecular Human Reproduction	27
2001	Molecular Human Reproduction	27
2010	Fertility and Sterility	26
2007	Human Reproduction	26
2012	Cell Death and Disease	25
2010	Journal of Andrology	25
2009	Fertility and Sterility	25
2008	Pharmacogenetics and Genomics	25
2012	Reproductive Sciences	24
2009	Asian Journal of Andrology	23
2010	Andrologia	22
2008	Asian Journal of Andrology	22
2009	Human Reproduction	21
2005	Molecular Human Reproduction	21
2009	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	20
2009	Genetics and Molecular Research	20
2007	Journal of Andrology	20
2012	Human Reproduction	19
2012	Human Molecular Genetics	19
2012	Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes	19
2011	Reproductive Sciences	19
2009	Journal of Cellular and Molecular Medicine	19
2004	BMC Medical Genetics	19
2013	Reproductive BioMedicine Online	18
2012	American Journal of Pathology	18
2012	Reproductive Sciences	18
2012	Annals of Human Genetics	18
2012	Asian Journal of Andrology	17
2012	Journal of Andrology	17
2011	Human Immunology	17
2009	Clinica Chimica Acta	17
2008	International Journal of Andrology	17
2007	Human Genetics	17
2006	Journal of Andrology	17

2012	Gene	16
2011	Genetic Testing and Molecular Biomarkers	16
2010	European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology	16
2010	Toxicological Sciences	16
2009	Reproductive BioMedicine Online	16
2013	Scientific Reports	15
2010	Journal of Andrology	15
2010	Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia	15
2009	Indian Journal of Medical Research	15
2008	Human Reproduction	15
2013	Fertility and Sterility	14
2012	Andrologia	14
2009	Reproductive BioMedicine Online	14
2008	Asian Journal of Andrology	14
2011	Reproductive BioMedicine Online	13
2009	Human Reproduction	13
2009	Fertility and Sterility	13
2007	Molecular Human Reproduction	13
2006	Molecular Human Reproduction	13
2006	Human Reproduction	13
2005	Molecular Human Reproduction	13
2014	Andrologia	12
2013	Urology	12
2012	Human Reproduction	12
2012	Annals of Human Biology	12
2009	International Journal of Andrology	12
	Journal of Reproductive Medicine for the Obstetrician and	
2006	Gynecologist	12
2012	Human Reproduction	11
2012	Asian Journal of Andrology	11
2011	Genetics and Molecular Research	11
2011	Clinica Chimica Acta	11
2011	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia	11
2010	PLoS genetics	11
2006	BMC Medical Genetics	11
2015	Nature Reviews Endocrinology	10
2014	PLoS ONE	10
2013	Andrologia	10
2012	Gynecological Endocrinology	10
2012	Fertility and Sterility	10
2014	Gene	9
2014	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	9

2013	Genetics and Molecular Research	9
2013	PLoS ONE	9
2013	Asian Pacific Journal of Tropical Medicine	9
2013	Molecular Biology Reports	9
2012	Molecular Human Reproduction	9
2012	Journal of Andrology	9
2011	European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology	9
2011	Reproductive Sciences	9
2007	Human Reproduction	9
2014	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	8
2013	Gynecological Endocrinology	8
2013	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	8
2011	Human Immunology	8
2011	Journal of Andrology	8
2010	Journal of Endocrinological Investigation	8
2009	European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology	8
2007	International Journal of Molecular Medicine	8
2002	Molecular Human Reproduction	8
2016	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	7
2015	Reproduction	7
2015	Clinical Endocrinology	7
2012	Journal of Urology	7
2011	Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica	7
2011	Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	7
2010	Journal of Reproductive Immunology	7
2007	Archives of Andrology	7
2015	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	6
2015	Systems Biology in Reproductive Medicine	6
2015	Andrologia	6
2015	Asian Journal of Andrology	6
2014	Antioxidants and Redox Signaling	6
2014	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	6
2014	Andrologia	6
2014	European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology	6
2013	Genetic Testing and Molecular Biomarkers	6
2013	Biomarkers	6
2012	Gene	6
2012	PLoS ONE	6
2011	Journal of Biomedicine and Biotechnology	6
2010	Clinics	6
2012	Urology Journal	5
2012	Human Reproduction	5



2012	Andrologia	5
2011	Journal of Reproductive Immunology	5
2011	Reproductive Biology and Endocrinology	5
2011	Ginekologia Polska	5
2007	Ginekologia polska	5
2007	Molecular Reproduction and Development	5
2004	International Journal of Andrology	5
2001	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	5
2016	Medicine (United States)	4
2015	Andrologia	4
2012	BMC Medical Genetics	4
2011	Fertility and Sterility	4
2002	Srpski arhiv za celokupno lekarstvo	4
2016	Andrologia	3
2016	Systems Biology in Reproductive Medicine	3
2016	Environment International	3
2016	Renal Failure	3
2015	Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology	3
2014	Systems Biology in Reproductive Medicine	3
2013	Systems Biology in Reproductive Medicine	3
2013	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	3
2011	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	3
2011	International Journal of Immunogenetics	3
2011	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia	3
2010	Biomarkers	3
2008	Gynecologic and Obstetric Investigation	3
2005	Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology	3
2017	Andrology	2
2016	BMC Medical Genetics	2
2016	Journal of Immunotoxicology	2
2015	Scientific Reports	2
2015	Chinese Journal of Medical Genetics	2
2015	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	2
2015	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	2
2015	Journal of Zhejiang University: Science B	2
2014	Reproductive BioMedicine Online	2
2012	Andrologia	2
2010	Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology	2
2010	Genetika	2
2009	Journal of Andrology	2
2009	Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology	2
2001	Ceska gynekologie / Ceska lekarska spolecnost J. Ev. Purkyne	2

2017	Andrology	1
2017	Environmental Science and Pollution Research	1
2016	American journal of reproductive immunology	1
2016	Reproductive Health	1
2016	Journal of Obstetrics and Gynaecology	1
2016	Journal of Korean Medical Science	1
2016	Archives of Gynecology and Obstetrics	1
2015	Urology	1
2015	International Urology and Nephrology	1
2014	Gynecologic and Obstetric Investigation	1
2014	Diagnostic pathology	1
2013	Human Fertility	1
2013	Systems Biology in Reproductive Medicine	1
2013	Journal of assisted reproduction and genetics	1
2012	Andrologia	1
2012	Genetic Testing and Molecular Biomarkers	1
2010	Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology	1
2008	Erciyes Tip Dergisi	1
2017	Georgian medical news	0
2017	Bioscience Reports	0
2016	Genetics and Molecular Research	0
2016	Andrologia	0
2016	Molekuliarnaia biologii	0
2016	Gynecological Endocrinology	0
2016	Zhonghua fu chan ke za zhi	0
2016	Journal of Assisted Reproduction and Genetics	0
2016	Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology	0
2015	Zhonghua yi xue za zhi	0
2015	Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology	0
2015	Andrologia	0
	Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive	
2014	medicine]	0
2014	Iranian Journal of Neonatology	0
2013	Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology	0
2012	Genetika	0
2008	Chinese Journal of Medical Genetics	0
2001	Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde	0

---

## Apêndice C- Genes polimórficos relacionados aos casos de infertilidade.

GENES FEMININOS	GENES MASCULINOS
gene ACE	gene ADA1
gene AMH	gene AHR
gene AMH II	gene AhR
gene ApE1	gene AHRR
gene APOE	gene Ape1
gene AR	gene APOB
gene BAR-2	gene AR
gene BAR-3	gene BAK1
gene BDNF	gene BDNF
gene C46T	gene BOULE
gene CAG	gene CAT C-262T
gene CFTR	gene CFTR
gene COX-2	gene CRISP2
gene CTH	gene CYP1A1
gene CTLA4	gene CYP2C9
gene CYP 19A1	gene CYP2D6
gene CYP17	gene DAZ
gene CYP19	gene DAZL
gene DNMT3L	gene DAZLA
gene do fator V Leiden	gene ECA
gene e NOS	gene eNOS
gene ECA	gene Eppin
gene ERS $\alpha$ 1	gene ER $\beta$
gene ER $\beta$	gene ERS $\alpha$
gene ESR2	gene FSHR
gene FCRL3	gene FSH $\beta$
gene FMR1	gene GPRC6A
gene FOLR1	gene GRTH/DDX25
gene FOXP3	gene GSTM1
gene FSH	gene GSTP1
gene FSHR	gene GSTs
gene GSTM1	gene GSTT1
gene GSTT1	gene H2BFWT
gene HLA-G	gene HLA-DRB1
gene HSD17 $\beta$ 1	gene HO-1
gene IL-1	gene IL-1
gene IL12A	gene KITLG
gene IL12B	gene LHCGR
gene IL-1Ra	gene LH $\beta$

gene IL-1 $\beta$   
gene IL-6  
gene LH  
gene LH-coriogonadotropina  
gene LHR  
gene LH $\beta$  G1502A  
gene MBL2  
gene MDM2  
gene MICA  
gene MTHFR  
gene MTHFR C677T  
gene MUC2  
gene MUC4  
gene P450 (CYP) 2D6  
gene P53  
gene P53 74  
gene PAI-1  
gene PPAR- $\gamma$   
gene PGR  
gene protrombina A20210G  
gene SLC19A1  
gene SOD2  
gene STAT6  
gene SYCP3  
gene TAFI  
gene TCN2  
gene TFF3  
gene TFPI  
gene TFPI2  
gene TP53 72  
gene TP63  
gene u PA  
gene VDR  
gene VEGF

gene MDM2  
gene MTHFR C677T  
gene MTR  
gene MTRR  
gene NQO1  
gene OAZ3  
gene POLG  
gene POLG1  
gene PON1  
gene PON2  
gene PUMILIO2  
gene SHBG  
gene SLC19A1  
gene SOD2  
gene SOHLH1  
gene SPRY4  
gene TEX11  
gene TNFR1  
gene TNFR2  
gene TNF $\alpha$   
gene TP53  
gene UBE2B  
gene USP26  
gene XPC  
gene XPD  
gene XRCC1  
um gene da região 9qh+++  
um gene da região AZF  
um gene da região Yqh  
um gene do cromossomo Y  
um gene SPO II

---