



Universidade de
Aveiro
2012

Secção Autónoma de Ciências da Saúde da
Universidade de Aveiro

**Daniela Pinto
Damasceno**

**"Demência e Infertilidade Masculina: da bancada
para a sociedade"**



Universidade de Aveiro Secção Autónoma de Ciências da Saúde da
Universidade de Aveiro
2012

**Daniela Pinto
Damasceno**

**"Demência e Infertilidade Masculina: da bancada
para a sociedade"**

Tese apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Biomedicina Molecular, realizada sob a orientação científica do Doutor José Paulo Rainho, Coordenador da Unidade de Transferência de Tecnologia da Universidade de Aveiro e coorientação da Doutora Odete Abreu Beirão da Cruz e Silva, Professora auxiliar da Secção Autónoma de Ciências da Saúde da Universidade de Aveiro.

o júri

Presidente

Professora Doutora Ana Gabriela Henriques

Professora auxiliar, Secção Autónoma de Ciências da Saúde, Universidade de Aveiro.

Prof.º Doutor Telmo Vieira

Partner na PremiValor Consulting e docente no Instituto Superior de Economia e Gestão.

Prof.º Doutor José Paulo Rainho

Coordenador da Unidade de Transferência de Tecnologia da Universidade de Aveiro.

Prof.ª Doutora Odete Abreu Beirãoda Cruz e Silva

Professora auxiliar com Agregação, Secção Autónoma de Ciências da Saúde, Universidade de Aveiro.

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor José Paulo Rainho, orientador deste trabalho, com quem discuti e compreendi as ideias que quis desenvolver para formular a tese.

Agradeço-lhe também todas as indicações e referências que puderam enriquecer esta investigação e a detalhada e interessada revisão do texto final.

Agradeço à Professora Doutora Odete Abreu Beirão da Cruz e Silva, diretora de curso do Mestrado em Biomedicina Molecular, pela coordenação e apoio.

À família e aos amigos pelo apoio incondicional no decorrer da elaboração da tese.

Resumo

Os grupos de investigação em Neurociências e Sinalização Celular do Centro de Biologia Celular da Universidade de Aveiro desenvolvem atividades de investigação nas áreas da demência e andrologia, respetivamente.

A doença de Alzheimer afeta cerca de 34 milhões de pessoas em todo o mundo e 100 mil em Portugal. Por sua vez, a infertilidade masculina afeta cerca de 10% dos casais portugueses.

Por forma a valorizar conhecimento nestas duas vertentes científicas, a Universidade de Aveiro promoveu a criação de um *spin-off*, a 2Ctech, que permita a passagem do conhecimento científico para o mercado. Para que isso se verifique é necessário analisar seletivamente alguns indicadores associados à doença de Alzheimer e infertilidade masculina na investigação, desenvolvimento e inovação. Além disso, é importante recorrer à proteção das invenções através das patentes. Este processo é posterior à realização de uma prospeção tecnológica, que tem como objetivo a planificação das atividades de investigação e desenvolvimento.

Os processos de valorização de conhecimento implementados foram eficientes e a análise dos indicadores em questão permitiu concluir que em Portugal não existe produção de conhecimento suficiente nas áreas sob estudo. Consequentemente, há um défice no desenvolvimento de patentes e criação de mercados.

Palavras- Chave: Doença de Alzheimer, infertilidade masculina, propriedade intelectual, prospeção tecnológica, valorização do conhecimento.

Abstract

The Neuroscience and Signal Transduction research groups at the Centre for Cell Biology (CBC) from Aveiro University pursue research activities in the areas of dementia and andrology.

There are around 34 million people worldwide suffering from Alzheimer disease and 100 thousand in Portugal. Male infertility affects 10% of Portuguese couples

In order to support technology transfer in these areas, the University of Aveiro promoted a spin-off company, 2Ctech, which introduces scientific know how into the marketplace. Thus, prompting the need to analyze separately specific indicators related to Alzheimer's disease and male infertility in the areas of investigation, development, and innovation .Furthermore, it is of the utmost importance to protect inventions through patenting. This process is subsequent to technological forecasting with a goal to plan research and development activities.

The technology transfer tools were accurately applied and by the indicators analysis it is possible to conclude that in Portugal the knowhow production in those areas is not sufficient. Therefore, there is a reduced patenting developing and marketplace creation.

Keywords: Alzheimer Disease, male infertility, intellectual property, technological forecasting, know how.

Índice

Agradecimentos.....	IV
Resumo.....	V
<i>Abstract</i>	VI
Índice de Tabelas	IX
Índice de Gráficos	XI
Lista de Abreviaturas.....	XII
Capítulo I – Introdução.....	1
1.1 Caraterização do envelhecimento e taxa de natalidade na população portuguesa	2
1.2 Avanços científicos nas duas vertentes de investigação	4
1.3 Problemas associados ao diagnóstico e à terapia.....	8
1.4 Investigação translacional	11
1.5 Planificar na Investigação	12
1.6 Proteção das invenções	12
1.7 Objetivos.....	15
Capítulo II – Prospeção Tecnológica	17
2.1 O papel da prospeção tecnológica na tomada de decisão	18
2.2 Estados de inovação	19
2.3 Planificação na investigação e tomada de decisão	20
2.4 Áreas de aplicação da prospeção tecnológica	21
2.4.1 Investigação	22
2.4.2 Avanço Tecnológico.....	22
2.4.3 Desenvolvimento do produto	24
2.4.4 Teste e Avaliação.....	24
Capítulo III – Propriedade Intelectual	27
3.1 Propriedade Industrial.....	28
3.1.1 Desenhos ou Modelos	29
3.1.2 Sinais distintivos do comércio.....	29
3.1.3 Invenções	30
3.2 Direitos de Autor	34
3.3 Patente VS Direitos de autor	35
Capítulo IV – Métodos e Discussão de Resultados	37

4.1 Pesquisa na área de investigação.....	39
4.2 Pesquisa na área de desenvolvimento	39
4.3 Pesquisa na área de inovação	41
4.4 Discussão	42
Conclusão	47
Bibliografia	49
ANEXOS	53

Índice de Tabelas

Tabela nº1- Diagnóstico Molecular doença de Alzheimer

Tabela nº2- Outros resultados para Diagnóstico Molecular doença de Alzheimer

Tabela nº3- Biomarcadores moleculares do líquido cefalorraquidiano e plasma sanguíneo para a demência e doença de Alzheimer

Tabela nº4- Outros Resultados para biomarcadores moleculares do líquido cefalorraquidiano e plasma sanguíneo para a demência e doença de Alzheimer

Tabela nº5- Doença de Alzheimer INPI

Tabela nº6- Outros resultados para Doença de Alzheimer- INPI

Tabela nº7 - Biomarcadores Moleculares da Doença de Alzheimer- WIPO

Tabela nº8- Marcadores Líquido cefalorraquidiano para Doença de Alzheimer-WIPO

Tabela nº9- Biomarcadores Moleculares Doença de alzheimer- EPO

Tabela nº10- Marcadores Líquido cefalorraquidiano Doença de Alzheimer- EPO

Tabela nº11- Empresas na área dos biomarcadores e diagnóstico molecular da Doença de Alzheimer

Tabela nº12- Diagnóstico Molecular infertilidade masculina

Tabela nº13- Outros resultados para Diagnóstico Molecular infertilidade masculina

Tabela nº14- Novos biomarcadores para a mobilidade dos espermatozoides

Tabela nº15- Outros resultados para Novos biomarcadores para a mobilidade dos espermatozoides

Tabela nº16- Novos biomarcadores para a infertilidade masculina

Tabela nº17- Outros resultados para novos biomarcadores para a infertilidade masculina

Tabela nº18- Infertilidade masculina- INPI

Tabela nº19- Mobilidade dos espermatozoides- INPI

Tabela nº20- Diagnóstico Infertilidade masculina- EPO

Tabela nº21- Outros resultados para diagnóstico Infertilidade masculina- EPO

Tabela nº22-Diagnóstico infertilidade masculina- WIPO

Tabela nº23- Empresas na área dos biomarcadores e diagnóstico da infertilidade masculina

Índice de Gráficos

Gráfico nº1- Investigação na doença de alzheimer: nº de artigos publicados em temas específicos desta doença

Gráfico nº 2- Desenvolvimento na doença de alzheimer: nº de patentes publicados em temas específicos desta doença

Gráfico nº 3- Inovação na doença de alzheimer: nº de empresas nacionais em áreas específicas desta doença

Gráfico nº 4- Investigação na infertilidade masculina: nº de artigos publicados em temas específicos desta doença

Gráfico nº5- Desenvolvimento na infertilidade masculina: nº de patentes publicados em temas específicos desta doença

Gráfico nº6- Inovação na infertilidade masculina: nº de empresas nacionais em áreas específicas desta doença

Lista de Abreviaturas

APP- Proteína precursora de amiloide

A β - Beta Amiloide

CBAVD- Ausência congênita dos vasos laterais deferentes

CCL- Comprometimento cognitivo leve

DA- Doença de Alzheimer

ERO- Espécies reativas de oxigênio

FIV- Fertilização *in Vitro*

ICSI- Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides

INE- Instituto Nacional de Estatística

LCR- Líquido cefalorraquidiano

LTM- Lobo temporal medial

OMS- Organização Mundial de Saúde

PI- Propriedade Intelectual

RM- Ressonância Magnética

TRA- Tecnologia de reprodução assistida

IM- Infertilidade masculina

Capítulo I – Introdução

1.1 Caracterização do envelhecimento e taxa de natalidade na população portuguesa

A população portuguesa estima-se, de acordo com o instituto nacional de estatística (INE), em 10 561 614 habitantes dos quais 267 785 pertencem à região autónoma da Madeira e 246 746 aos Açores. A população idosa, ou seja, pessoas com idade igual ou superior a 65 anos, correspondia, em 2001, a 16,5% atingindo cerca de 18% em 2009. Ainda em 2009, os dados apontam para os 8,4% na faixa etária superior ou igual a 75 anos e 4,5% na faixa etária superior ou igual a 80 anos (INE, 2010). Todos estes dados relativos a 2009 indicam que existe um rácio de jovens por idosos de 1:2 (Carrilho and Patricio, 2010) com tendência para um cenário menos favorável até 2050, (INE, 2003).

Com vista a uma melhor caracterização da população idosa portuguesa é importante analisar a esperança média de vida à nascença. Comparando o intervalo de tempo decorrente entre 2000 e 2002 com o intervalo de 2008 a 2010, verificou-se um aumento da esperança média de vida de 2,49 anos para ambos os sexos (2,90 para os homens e 2,04 para as mulheres), (INE, 2010). A população residente em Portugal tem envelhecido cada vez mais, dado o aumento da esperança média de vida e o facto de nascerem cada vez menos crianças no país.

É ainda pertinente observar o nível de dependência dos idosos, uma vez que este fator aumenta com a idade. Em 2006, 62,8% dos idosos viviam com o respetivo companheiro/a enquanto 20,7% viviam sozinhos e 16,5%, já sem companheiro/a, viviam com familiares (Unidade de comunicação e imagem, INE,2007). Dados do INE relativos ao ano de 2001 mostram ainda que 8,5% dos idosos, com algum tipo de incapacidade física, com mais de 65 anos e 20,2% com mais de 85 anos estavam institucionalizados (Gonçalves, C.).

Num estudo realizado por Walter A. Kukull *et al.* em 2002, relacionado com a incidência da demência e da doença de alzheimer (DA) concluiu-se que a taxa de incidência destas doenças aumenta de acordo com a idade. No caso da DA foi registado um pico entre os 80 e 89 anos de idade (Kukull et al. 2002). Por forma a combater o declínio cognitivo e mental que os doentes experimentam na DA, é crucial a implementação de medidas de precaução, tais como: atividade mental e física, dieta equilibrada, entre outras. Foram ainda identificados fatores como a inclusão social e a educação como possíveis agentes protetores no que diz respeito ao envelhecimento mental, num estudo levado a cabo no norte de Portugal. Contudo,

quando submetido a uma faixa etária superior, o estudo não obteve as mesmas conclusões (Paulo et al. 2011).

Ao longo da tese será ainda abordada a infertilidade masculina tendo como base o problema do diagnóstico precoce, e conseqüentemente, de um tratamento mais eficiente. Para uma melhor compreensão deste problema, de seguida serão apresentados alguns dados relativos a Portugal nos últimos anos.

Partindo do ano de 2006, conclui-se que os valores do índice de fecundidade não são constantes, registando-se, em 2009, um índice de fecundidade¹ de 1,32 e em 2008 e 2010 um valor de 1,37. Relativamente ao número de nascimentos de mulheres residentes em Portugal, este aumentou 1,9% de 2009 para 2010 (Serviço de comunicação e imagem, INE,2011). A idade média de uma mulher grávida do primeiro filho aumentou de 26,8 para 28,9 entre 2001 e 2010. As mulheres portuguesas em idade reprodutiva (dos 15 aos 49 anos) estão a ter o primeiro filho mais tarde (Serviço de comunicação e imagem, INE,2011), o que pode refletir-se muitas vezes em problemas de infertilidade, uma vez que esta aumenta com a idade, tal como demonstram alguns estudos.

A infertilidade foi reconhecida, pela organização mundial de saúde (OMS), como um problema de saúde pública e tem vindo a agravar-se principalmente em países desenvolvidos (Schmidt and Munster 1995; Isaacs 2005). Em algumas regiões pode mesmo influenciar o crescimento económico da população (Schmidt and Munster 1995).

Para evitar tais situações, os meios de comunicação entraram em ação, disponibilizando cada vez mais informação ao público mediante diversas estratégias de *marketing* e mobilizando esta mesma população para um aumento na prevalência da infertilidade (Wagner and Stephenson 1992; Schmidt et al. 1995; Sundby and Schei 1996; Lunenfeld and Van Steirteghem 2004). As causas são variadas e incluem fatores masculinos, endometrioses, fatores ovulatórios, uterinos ou, ainda, infertilidade sem causa conhecida.

Para a presente tese, é importante ter em mente a infertilidade causada por fator masculino. Esta é responsável por cerca de 40% dos casos de acordo com dados registados em 2005, (Vladimiro et. Al 2010).

¹ Índice de fecundidade – número médio de crianças por mulher entre os 15 e os 49 anos

1.2 Avanços científicos nas duas vertentes de investigação

As características patológicas que definem a DA são a presença de placas de amiloide, formadas a partir da deposição de fragmentos neurotóxicos de beta amiloide (A β), e emaranhados de tranças neurofibrilares (Post et al. 2006; Ballard et al. 2011). Além destes marcos, destacam-se ainda a perda de modulação da neuro transmissão pela acetilcolina e a astrocitose (Bolognesi et al. 2009; Alexopoulos et al. 2011).

O processamento da proteína precursora de amiloide (APP), da β - e da γ -secretase conduz à formação dos péptidos A β (A β 1-40 e A β 1-42) que, por sua vez, podem agregar formando oligómeros de A β tóxicos. Este péptido é importante para o desempenho de funções fisiológicas por parte da célula, inibição do crescimento neurítico, plasticidade sináptica e processamento da APP. A sua agregação inicia-se no cérebro cerca de 10 anos antes do aparecimento dos primeiros sintomas da demência, em pessoas idosas propensas ao desenvolvimento de DA (Golde et al. 2011).

Os emaranhados de tranças neurofibrilares são essencialmente constituídos pela proteína tau, de associação aos microtúbulos, que se apresenta na sua forma fosforilada. A formação destes emaranhados é despoletada por concentrações tóxicas de A β e tem como consequências a disfunção sináptica e a morte das células neuronais (Ballard et al. 2011).

São já conhecidas algumas causas genéticas da DA, tais como: mutações em genes codificadores da APP, presenilina 1 (PSEN1), PSEN2 e ainda SORL1 no caso de se tratar de DA tardia. As proteínas presenilina estão presentes na γ -secretase, que é responsável pela clivagem da APP com posterior formação de A β . A proteína SORL1 promove uma diminuição na interação da APP com a β -secretase (Ballard et al. 2011).

No seguimento desta breve contextualização surge a necessidade de identificar meios para prevenir, estabilizar e, se possível, curar a doença. Nos últimos 25 anos têm sido feitos avanços científicos no sentido de consolidar conhecimentos acerca do funcionamento de biomoléculas presentes em células e organismos e, assim, desenvolver potenciais terapias para a DA (Golde et al. 2011).

Num estudo conduzido por Borroni et al em 2003, alterações no rácio das isoformas da APP demonstraram ser bons indicadores de uma outra doença que poderá evoluir para DA-

comprometimento cognitivo leve (CCL). Já em 2006, Poste et al descobriu que os níveis de SAPP e de α -SAPP no líquido cefalorraquidiano eram importantes para diferenciar o diagnóstico de CCL e DA (Post et al. 2006).

Após alguns projetos realizados em 2009 acerca do papel da disfunção mitocondrial na DA, os investigadores voltaram as suas atenções para possíveis tratamentos antioxidantes dado que esta disfunção pressupõe a produção de espécies reativas de oxigénio (ERO) que vão afetar as mitocôndrias e o seu funcionamento. Com base nisto, os investigadores desenvolveram antioxidantes direcionados para as mitocôndrias, como o MitoQ que se encontra na fase II dos ensaios clínicos (Bolognesi et al. 2009). Num estudo com ratinhos, a utilização do MitoQ promoveu o abrandamento da neuro toxicidade induzida pelo A β em neurónios corticais, preveniu o aumento da produção de ERO e, conseqüentemente a perda do potencial de membrana da mitocôndria, (McManus et al. 2011).

Como a DA resulta de vários eventos patológicos, os investigadores desenvolveram uma terapêutica que atacasse diversos alvos em alternativa à terapêutica tradicional direcionada apenas para um alvo, que demonstrou ser paliativa e não curativa. Foi então que surgiu a terapia utilizando apenas um ligando que ataca diversos alvos, em inglês designado como *multitarget- directed ligand* (MTDL), e que é hoje centro de grandes atenções por parte de universidades e de indústrias farmacêuticas. Um exemplo de um MTDL para a DA, que está em fase II dos ensaios clínicos, é o *ladostigil* desenvolvido pelo professor Youdim. Este composto é o resultado da combinação entre estruturas de *rivastigmine* (inibidor da acetilcolinesterase) com *rasagiline* (inibidor da monoaminoxidase B). Esta terapia mostrou ter uma ação neuro protetora e contribui ainda para a estabilização do potencial de membrana (Bolognesi et al. 2009).

Recentemente surgiu em Portugal uma empresa, a *2CTech*, cujas áreas de investigação são a demência e a andrologia. No que diz respeito à DA, esta empresa é a primeira em Portugal a efetuar o diagnóstico neuro químico usando biomarcadores e genotipagem. Este método, além de ser mais específico e sensível, promove o diagnóstico precoce que representa um problema na sociedade atual.

Os biomarcadores podem ser definidos como características medidas objetivamente que refletem processos normais ou patológicos, ou que respondem a intervenções terapêuticas. A *2CTech* proporciona também testes que medem os níveis no LCR de A β 42, tau, e tau fosforilada e testes genéticos para determinar mutações que sejam indicativas de predisposição para DA através de análises ao sangue.

Os avanços científicos vão certamente ajudar a comunidade médica e científica a desenhar novas terapias, bem como a mudar o curso da DA, (Bolognesi et al. 2009).

O processo pelo qual o gameta masculino é formado designa-se espermatogénese. Em primeiro lugar, ocorre a renovação e diferenciação de células estaminais, perto da parede exterior dos túbulos seminíferos do testículo, que dão origem a células com capacidade de proliferar, as espermatogónias. Estas células, por sua vez, sofrem divisão mitótica e maturação levando à formação de espermatócitos primários que sofrem meiose I, formando duas células haploides, os espermatócitos secundários. Estes sofrem meiose II dando origem a quatro células do mesmo tamanho, os espermatídios, que migram para o lúmen. Quando abastecidos com nutrientes das células de Sertoli, estes originam espermatozoides que se tornam móveis no epidídimo.

Este processo é extremamente complexo e depende da expressão de uma vasta gama de genes, o que significa que a ocorrência de mutações num desses genes pode causar infertilidade masculina. Além disso, a espermatogénese é também controlada pelos microRNAs que são essenciais para o crescimento e diferenciação. Foi demonstrado cientificamente que há comprometimento destas vias em casos de tumores de células germinativas testiculares. As principais causas associadas à infertilidade são: defeitos no desenvolvimento do sistema urogenital, defeitos genéticos do sistema endócrino, e defeitos na gametogénese, ereção, ejaculação ou fecundação. A ausência congénita bilateral dos vasos deferentes (CBAVD) é uma das causas de infertilidade melhor caracterizadas, tendo como resultado azoospermia obstrutiva primária. A mutação identificada até agora para a CBAVD, está no gene regulador da condutância transmembranar da fibrose cística.

Ao longo dos últimos nove anos, a função reprodutora masculina tem-se tornado mais compreensível, pois têm sido feitos avanços científicos na área das células estaminais das gónadas e da terapia génica. Um dos avanços emergentes está relacionado com a contraceção masculina através da marcação de proteínas expressas na linha germinativa masculina.

Por outro lado, os investigadores estão concentrados no desenvolvimento de pequenas moléculas específicas que possam ser adicionadas ao gel espermicida dado que o

esperma expressa recetores odorantes úteis no processo de fertilização. Ao ligarem-se a estes recetores as moléculas iriam confundir os espermatozoides e, conseqüentemente evitar a fertilização. *Gamendazole*, um composto cujo alvo são as células de Sertoli, demonstrou ter uma boa especificidade e eficácia em modelos animais, sendo um potencial agente para a contraceção masculina.

Os mRNAs e microRNAs podem ser úteis para fornecer informações sobre a expressão do gene das células germinativas testiculares. Este é um avanço importante uma vez que é um método não invasivo.

Outra área em destaque é a das células estaminais das gónadas com o objetivo de alcançar o rejuvenescimento da fertilidade, ou ainda para aplicar como terapia genética e para a produção de células estaminais pluripotentes. A realização de um transplante utilizando estas células pode ser útil para pacientes com cancro cuja fertilidade pode ser restaurada após recuperação da cirurgia. No entanto, é necessária a definição de marcadores humanos para que estas células possam ser purificadas de forma adequada. Em 2006, Guan et al concluíram que as células estaminais de ratinhos adultos apresentavam plasticidade chegando mesmo a originar células multipotentes com a capacidade de se diferenciarem nas três camadas germinativas. No seguimento destes trabalhos científicos, é importante que sejam feitos estudos adicionais capazes de se concentrar na capacidade de utilização destas células como terapia sem as tradicionais preocupações éticas associadas com a utilização de células estaminais embrionárias humanas.

As células estaminais são, sem dúvida, um campo promissor, embora as células estaminais embrionárias representam uma exceção sendo difícil avançar devido a questões morais e éticas impostas não só por governos, mas também pela população. Alternativamente, as células pluripotentes, obtidas a partir de células estaminais reprodutoras masculinas, serão capazes de restaurar a espermatogénese em casos de falha espermatogénica secundária, após o transplante. Podem ainda ter outras aplicações como fontes renováveis de células para uma variedade de doenças relacionadas com o envelhecimento.

A 2CTech também contribui com avanços científicos na área de infertilidade, na medida em que promove a criação de análises de ADN dos espermatozoides, importante dado que a integridade da cromatina é crucial para que a gravidez seja bem-sucedida. Além disso, realiza ainda investigação científica no sentido de identificar biomarcadores para avaliar a função reprodutora masculina, proporcionando melhores ferramentas para a análise de parâmetros de esperma.

1.3 Problemas associados ao diagnóstico e à terapia

Atualmente, apenas estudos *post mortem* são conclusivos no diagnóstico da DA, (Ballard et al. 2011). No entanto, com o aperfeiçoamento das técnicas e a implementação de novos critérios estamos a entrar numa nova era em que este problema pode ser ultrapassado. Por agora, os cientistas devem voltar a sua atenção para um diagnóstico precoce que seja mais preciso por forma a permitir que os pacientes e respetivas famílias possam planear a vida futura, quer a nível pessoal, quer a nível financeiro, tendo acesso a um tratamento e cuidado apropriados.

Em 1984, foram propostos critérios para a DA, NINCDS-ADRDA, ainda hoje utilizados no diagnóstico desta doença (McKhann et al. 1984). Segundo estes critérios é necessária uma avaliação neuro psicológica para detetar a presença de deficiência cognitiva e uma suspeita de existência de demência para um diagnóstico clínico de possível ou provável DA (Blacker et al. 1994).

Anos antes do aparecimento dos primeiros sintomas clínicos, é possível identificar um padrão de DA no cérebro tornando a intervenção precoce possível. Porquê recorrer a uma intervenção precoce? Porque a terapia é mais eficaz quando há menos danos provocados por amiloide e tau hiperfosforilada. Além disso, a intervenção precoce pode evitar o aparecimento de efeitos secundários que advêm da inflamação, da apoptose e da oxidação, ao estar diretamente voltada para eventos como estes que desempenham um papel importante nas fases iniciais da DA. Tem havido várias revisões sobre os critérios NINCDS-ADRDA recentemente, a fim de permitir o diagnóstico aquando do aparecimento dos primeiros sintomas, antes do início da demência, (Dubois et al. 2007).

Outro problema associado a este sistema de critérios baseia-se na distinção entre CCL e DA. O problema reside na inclusão de todos os pacientes com CCL em estudos randomizados sem prévia seleção com o objetivo de incluir o maior número possível de pacientes com CCL que tenham DA prodrómica. O resultado é a administração de terapias para indivíduos que não têm DA ou não vão desenvolver a mesma durante um longo período de tempo levando em última instância a um diagnóstico errado. Uma possível solução pode ser limitar o número de indivíduos com DA prodrómica expostos a estas terapias excluindo aqueles que não têm DA, (Dubois et al. 2007).

A maioria dos problemas associados ao diagnóstico surge no seguimento de existirem ainda muitas dúvidas acerca base molecular da DA, o que representa um abrandamento para a ciência que não pode desenvolver novos biomarcadores capazes de um diagnóstico mais rápido e correto. Os biomarcadores são agora reconhecidos como alterações estruturais cerebrais visíveis em imagens de ressonância magnética (RM) com alteração precoce e extensa do lobo temporal medial (LTM), alterações da neuro imagem molecular visíveis através da tomografia por emissão de positrões, e alterações nos biomarcadores do LCR. No entanto, os critérios de diagnóstico atuais inserem-se num contexto clínico onde não há nenhum biomarcador-diagnóstico definitivo.

Em suma, o objetivo é desenvolver um quadro para a DA que inclua os estágios prodrómicos fazendo uma ligação também com os biomarcadores, (Dubois et al. 2007).

Ao longo dos últimos 30 anos muitos esforços têm sido feitos para identificar diferentes alvos atribuindo-lhes funções específicas na patogénese da DA, mas o medicamento eficaz ainda está para chegar (Bolognesi et al. 2009). O objetivo dos cientistas é melhorar a memória através da ativação da neuro transmissão colinérgica, ou usando antioxidantes e bloqueadores de canais de cálcio. Mais recentemente, as atenções têm-se centrado na redução da deposição de A β ou tau, bem como na proteção dos neurónios que promovem a formação de sinapses e a neurogénese, (Crews and Masliah 2010).

Ao serem administradas a um paciente tradicional, as terapias atuais (inibidores de acetilcolineesterase e *memantine*) demonstram benefícios mínimos que não são sustentados. Além disso, não há nenhuma evidência de que qualquer um destes tratamentos seja capaz de alterar a progressão da doença, (Golde et al. 2011).

Em relação às estratégias neuro protetoras, estas não ganharam muita atenção no seio da comunidade científica mostrando progressos muito ligeiros em relação aos novos medicamentos para a DA. Isto pode ser explicado por diversas razões: a lacuna existente relativamente aos mecanismos de lesão neural; a dúvida sobre quais os melhores alvos para evitar o aparecimento/progressão da doença; a inadequação dos modelos animais atuais e a incerteza de ao aliviar mudanças comportamentais nesses modelos, essa alteração se refletir em humanos; a falta de registos de sucesso no que diz respeito à transição de drogas neuro protetoras da fase pré-clínica para a fase clínica noutras doenças neurológicas, (Golde et al. 2011).

Por outro lado, a comunidade científica tem também de enfrentar problemas que não são do foro médico, como suporte financeiro para a realização de ensaios de prevenção ou de intervenção precoce. Se os avanços médicos e científicos obtiverem resultados, e, para isso, tiverem que gastar mais dinheiro do que o esperado, os obstáculos financeiros serão ainda maiores, (Golde et al. 2011).

O alicerce do diagnóstico de rotina para o sexo masculino é a análise do sémen. É feita em várias clínicas de fertilidade, mas tem as suas limitações sendo um teste superficial e limitado à presença ou ausência de esperma no ejaculado, à concentração, motilidade e morfologia de espermatozoides, e à presença de outras células, como células sanguíneas espermatogénicas e glóbulos brancos. São também avaliados parâmetros como o volume, tempo de liquefação, pH e presença ou ausência de frutose. Esta análise não testa o potencial de fertilidade e apenas é diagnosticada infertilidade no caso de azoospermia² (Matzuk and Lamb, 2008).

Há também uma outra forma de fazer o diagnóstico através da análise dos defeitos genéticos em genes associados com a infertilidade masculina. Porém, existe uma barreira na identificação das mutações genéticas - as etiologias multifatoriais. Para ultrapassar este problema, são necessários mais testes de monitorização genéticos para defeitos em genes associados à infertilidade, (Matzuk and Lamb 2008). O procedimento tradicional usado hoje em dia para casais inférteis é a tecnologia de reprodução assistida (TRA), que visa dar origem a uma descendência saudável e viável. A técnica de FIV demonstrou ser ineficaz em casais cuja causa de infertilidade era masculina até o aparecimento de ICSI. No entanto, questões intrínsecas à segurança de procedimentos de TRA persistiram durante cerca de 30 anos após o primeiro procedimento da FIV, e 16 anos, no caso da ICSI. Até à data, as pesquisas feitas forneceram um quadro incompleto e controverso dos riscos associados com a TRA. De acordo com os investigadores, crianças concebidas mediante procedimentos de ICSI estão em maior risco de desenvolver defeitos congénitos, defeitos dos cromossomos sexuais, e gestações múltiplas, (Matzuk and Lamb 2008).

² Azoospermia-ausência de espermatozoides no ejaculado

Com base nos problemas identificados anteriormente, é muito importante identificar o estado da arte nestas duas áreas, a fim de desenvolver produtos capazes de preencher essas lacunas. Primeiro, é importante dar resposta a algumas perguntas: "Quais são os países mais afetados?", "Onde estão os principais investigadores?" e "Onde estão as principais empresas na comercialização de produtos que oferecem benefícios para as respetivas populações?". Com estas respostas será possível avançar para o próximo nível que tem como finalidade conhecer as leis que fazem a pesquisa e desenvolvimento de produtos possível.

1.4 Investigação translacional

Este ramo da ciência ajuda a transformar as ideias em inovações, como por exemplo, novos produtos de saúde, colocando estas mesmas inovações num ponto em que se torna atraente para indústrias médicas, farmacêuticas, ou de biotecnologia, desenvolvê-las.

Embora a pesquisa nas universidades e nas empresas produza muitas descobertas e invenções que têm potencial para melhorar a saúde, transformar essas ideias em produtos comercializáveis pode revelar-se extremamente difícil.

A pesquisa biomédica está a crescer, mas o seu impacto em termos de novas terapias e diagnósticos, está a desenvolver-se muito mais lentamente. A investigação translacional é vista como uma solução para esta disparidade, garantindo que a recompensa das descobertas é efetivamente 'traduzida' em benefícios no dia-a-dia da medicina.

Vejamos o exemplo dos biomarcadores de diagnóstico do LCR como o A β e a proteína tau. Antes de serem colocados no mercado têm que passar várias etapas, com diferentes fases cada. Numa primeira etapa, os biomarcadores para a DA seriam usados para selecionar os pacientes, ou para desenvolver uma amostra para pacientes com probabilidade de progressão da doença, num determinado período de tempo. Na segunda etapa, os biomarcadores terão de provar que a terapia é adequada promovendo modificações no alvo. Finalmente, na terceira fase, os biomarcadores podem ser usados como parâmetros de substituição (Golde et al. 2011). Para validar um biomarcador tem que haver um consenso a nível científico que ligue o mesmo a mecanismos da doença e que este possa prever os resultados clínicos. Além disso, os efeitos da droga sobre o biomarcador devem estar relacionados com os mesmos efeitos na

evolução clínica. Idealmente, um biomarcador deve conseguir captar os efeitos do tratamento, sendo estes confirmados por estudos clínicos de múltiplas intervenções (Aisen 2009).

O desenvolvimento de biomarcadores plasmáticos capazes de prever fases pré-clínicas da DA podem ser úteis para reduzir o custo de um ensaio de prevenção, tornando todo o processo vantajoso de um ponto de vista económico, (Golde et al. 2011).

Depois de passar todas as três fases, os biomarcadores devem ser submetidos a ensaios de prevenção, sendo que estes últimos têm custos associados. Para isso, é importante garantir que o setor comercial invista neles mesmo que demore 10 ou mais anos para o estudo ser concluído (Golde et al. 2011).

1.5 Planificação na Investigação

As atividades de I&D podem ser divididas em quatro categorias: pesquisa, avanço tecnológico, desenvolvimento do produto, teste e avaliação. As incertezas em cada uma destas categorias são um pouco diferentes e os respetivos objetivos são bastante diversificados. Assim, o papel da prospeção tecnológica será diferente de acordo com cada categoria. Esta parte será discutida em detalhe mais tarde, ao longo da tese (Martino, J. 1993). Resumidamente, a prospeção tecnológica consiste na previsão das características de um procedimento. Neste caso, o procedimento refere-se à I&D na demência e na andrologia.

1.6 Proteção das invenções

De seguida será discutido o que acontece quando, após a identificação dos problemas, surge a necessidade de desenvolver novas soluções e como protegê-las (INPI, 2012).

A propriedade Intelectual (PI) pode ser subdividida em dois ramos: a propriedade industrial e os direitos de autor. Este último ramo visa a proteção das obras literárias e artísticas, incluindo criações originais da literatura e das artes (INPI, 2012).

Assim como qualquer outro material, as criações intelectuais podem também ser objeto de um direito de propriedade - um direito de propriedade industrial. Este direito permite assegurar o monopólio ou o uso exclusivo sobre uma determinada invenção, uma

criação estética (desenho), ou um sinal usado para distinguir produtos e empresas no mercado (INPI, 2012).

Dado que a presente tese se refere a avanços científicos em áreas como a demência e a andrologia, justifica-se esmiuçar as invenções em vez das criações artísticas, ou dos sinais. Para estas é possível fazer uma patente ou modelo de utilidade (INPI,2012).

Patentes e modelos de utilidade são direitos de propriedade industrial concedidos para a utilização exclusiva de invenções. Por outras palavras, podem ser vistos como um contrato entre o Estado e o requerente através do qual este último adquire o direito exclusivo de produzir e vender uma invenção, em troca de revelar totalmente a mesma ao público. As invenções podem ser protegidas quer por patentes, quer por modelos de utilidade (INPI,2012).

As patentes podem ser concedidas a qualquer tipo de invenção em qualquer campo da tecnologia, desde que se trate de um produto ou processo, bem como a processos novos para a obtenção de produtos, substâncias ou compostos que já existem (INPI, 2012).

Embora os requisitos de proteção sejam muito semelhantes para os modelos de utilidade, este tipo de proteção não está disponível para invenções que lidem com material biológico, substâncias químicas e farmacêuticas ou processos (INPI 2012).

Se a patente ou o modelo de utilidade forem concedidos, passa o seu titular a deter um exclusivo que lhe confere o direito de impedir que terceiros, sem o seu consentimento, fabriquem artefactos ou produtos objeto de patente, apliquem os meios ou processos patenteados e importem ou explorem economicamente o produto, ou processos protegidos (INPI, 2012).

O direito à patente ou modelo de utilidade pertence ao inventor, ou aos seus sucessores. Se houver duas ou mais pessoas responsáveis por uma invenção, qualquer uma delas pode submeter o pedido de patente em nome das restantes. Se um pedido de patente não é preenchido pelo inventor, ele tem o direito de ser mencionado tanto na aplicação como no título da patente (INPI,2012).

A proteção só pode ser concedida a invenções que são novas, têm atividade inventiva e aplicação industrial.

Ser nova significa que não deve integrar o estado da arte, e isso inclui tudo o que foi divulgado ou disponibilizado ao público, antes da data do pedido de patente ou modelo de utilidade. Abrange ainda todos os pedidos de patente ou modelo de utilidade que foram

arquivados no país onde se pretende proteger, mesmo que ainda não tenham sido publicados (INPI, 2012).

O segundo critério pressupõe a existência de atividade inventiva. Isto é válido, no caso de patentes, se, tendo em conta o estado da arte, não é óbvio para uma pessoa perita na matéria. No caso dos modelos de utilidade, considera-se que a invenção tem atividade inventiva se não é uma consequência óbvia do estado da arte, ou se representa uma vantagem prática ou técnica para o fabrico ou utilização do produto, ou do processo em questão (INPI,2012).

Finalmente, uma invenção deve ter uma aplicabilidade industrial se puder ser reproduzida ou utilizada em qualquer tipo de indústria.

Em, suma existe todo um caminho a seguir, desde a produção do conhecimento até à valorização do mesmo, que abrange três principais áreas: investigação, desenvolvimento e inovação. Neste caso, a solução para valorizar o conhecimento científico produzido pelo grupo de investigação do centro de biologia celular respeitante à doença de Alzheimer e infertilidade masculina foi a criação da 2Ctech. Após a criação da empresa torna-se pertinente colocar questões relativamente a possíveis participações do estado que possam contribuir para a manutenção da 2Ctech.

A empresa propõe-se a desenvolver soluções técnicas para os problemas provenientes do laboratório que exigem posterior proteção através de pedidos de patente. Antes de todo este processo, a prospeção tecnológica ocupa-se da planificação das atividades de I&D.

1.7 Objetivos

Os objetivos deste projeto são relevantes para duas áreas sobre as quais a 2Ctech se debruça: demência e andrologia:

Identificação de oportunidades de valorização de conhecimento nas áreas em estudo.

Realização de uma pesquisa em base de dados relativa à investigação, desenvolvimento e inovação, associados à doença de Alzheimer e infertilidade masculina com posterior análise seletiva dos indicadores em estudo.

Realização de uma pesquisa preliminar do mercado nacional concorrente da 2Ctech.

Capítulo II – Prospeção Tecnológica

2.1 O papel da prospeção tecnológica na tomada de decisão

Analisando a sociedade até aos dias de hoje, facilmente percebemos que ao contrário dos nossos ancestrais, que desvalorizavam as mudanças que no futuro poderiam ter lugar, a sociedade atual vive numa preocupação constante. Apesar de haver muitas incógnitas relativamente ao que sucederá no futuro, tal como alinhamentos políticos ou modas culturais, existem, no entanto, aspetos que podem ser previstos (Ayres, R. 1969).

A prospeção tecnológica opõe-se a alterações económicas e demográficas não sendo ainda completamente compreendida. Esta falta de entendimento deve-se em parte ao facto de durante muitos anos a ciência ter sido vista como um ramo fora da sociedade cujo dinamismo se baseava apenas no trabalho de génios criativos. Nas últimas décadas, este mito tem vindo a ser dissipado, pois ambos os economistas e os sociologistas pensam na ciência e na tecnologia não como um fenómeno, mas sim como uma área vital na sociedade com particular importância para o desenvolvimento social e económico (Ayres, R. 1969).

O crescimento da investigação e da tecnologia como atividade económica envolve inúmeras pessoas e recursos, nascendo daqui a necessidade de realizar prospeções paralelamente a uma planificação (Ayres, R. 1969). Estas prospeções devem responder a questões como: “Até onde podemos chegar? E quais os perigos e as oportunidades?”, “Até onde pretendemos chegar? Quais os objetivos” ou ainda “Até onde esperamos chegar? Quais os caminhos a seguir?”. Uma prospeção pode responder a uma ou a todas as questões.

A prospeção tecnológica permite a maximização de ganhos a nível de produção e, ao mesmo tempo, a diminuição das perdas associadas com fatores externos incontroláveis promovendo melhorias na qualidade da tomada de decisão. Além disso, possibilita ainda a identificação de limites; estabelecimento de taxas de progressão com a finalidade de assegurar que o plano delineado para a atividade em questão pode ser seguido tirando o máximo de proveito dessas mesmas taxas; descrição de alternativas que podem ser tomadas. A prospeção tecnológica pode ser vista como uma referência padrão para o plano pré-definido, ou seja, se forem previstas alterações tecnológicas, o plano deve ser revisto e ajustado (Ayres, R. 1969).

2.2 Estados de inovação

Nenhuma inovação pode difundir-se diretamente da mente fértil do inventor para o mercado a fim de ser comercializada sem antes passar uma série de fases. Essas fases podem ser resumidas, segundo uma lista adaptada de James R. Bright, em:

Descobertas científicas

Viabilidade laboratorial

Realização de um protótipo

Introdução comercial ou uso operacional

Adoção generalizada

Difusão para outras áreas

Impacto social e económico

Mas o que significa cada uma destas fases?

Descobertas científicas- a inovação ainda não é útil para a resolução do problema ou capaz de exercer a função para a qual foi concebida.

Viabilidade laboratorial- a solução para o problema foi identificada e foi delineado um modelo laboratorial capaz de ser posto em prática. A invenção desempenha a sua função apenas sob condições laboratoriais.

Realização de um protótipo- nesta fase a construção de um protótipo tem como objetivo que este desempenhe positivamente a sua função já num ambiente operacional. É ainda uma fase de teste por forma a desvendar se a invenção demonstra ser robusta, fiável e fácil de utilizar por um utilizador tradicional.

Introdução comercial ou uso operacional- além de representar uma fase de adequação técnica e de desenho engloba também a viabilidade financeira. A inovação tem que ser capaz de persuadir o público-alvo para que este a selecione em alternativa a outras opções.

Adoção generalizada- aqui já se provou que a inovação superou outras anteriormente utilizadas quer a nível económico, quer a nível técnico com a mesma função. Assim, esta fase consiste na introdução da inovação a grande escala.

Difusão para outras áreas- nesta fase a inovação domina não só a área para a qual foi destinada, mas também outras áreas.

Impacto social e económico- após lançada no mercado e difundida por outras áreas, a inovação atinge a fase em que adquire capacidade para mudar o comportamento da sociedade, ou até mesmo a economia.

É de salientar que nem todas as inovações cumprem a totalidade de fases acima descritas, sendo que há casos em que não cumprem todas, e outros em que existe fusão de duas ou mais fases numa só (Martino, J. 1993).

2.3 Planificação na investigação e tomada de decisão

Para fazer um plano é necessário estabelecer um programa de I&D no qual está descrito qual a melhor forma para cumprir o objetivo proposto e quais as ferramentas a utilizar. A planificação, ao contrário do que se possa pensar, não se trata de descrever as ações que vão ser realizadas no futuro, mas sim aquelas que são realizadas no presente para atingir um futuro desejado- o objetivo. O investigador deve ainda ter em conta que o melhor plano é aquele que tem mais alternativas face a um acontecimento imprevisto promovendo respostas rápidas a alterações inesperadas (Martino, J. 1993).

Paralelamente à planificação surge a tomada de decisão como o ato de escolha que advém de um conjunto de possíveis ações envolvendo diversos elementos que vão ser descritos de seguida (Martino, J. 1993).

Primeiro, a tomada de decisão pressupõe ação que pode ser uma mudança a decorrer no presente, ou uma escolha deliberada (Martino, J. 1993).

Em segundo lugar, as ações devem ser viáveis, ou seja, a pessoa responsável pela tomada de decisão deve ser capaz de as executar até ao fim (Martino, J. 1993).

Por fim, deve sempre existir uma ação alternativa para que haja decisão, ou seja para que seja selecionada uma opção. A decisão surge através da necessidade de escolha, pois se as ações puderem existir simultaneamente esta deixa de fazer sentido (Martino, J. 1993).

2.4 Áreas de aplicação da prospeção tecnológica

As áreas de aplicação suscetíveis a prospeção tecnológica inserem-se numa outra grande área desenhada I&D, já referida anteriormente nesta tese. Tal como se propôs no capítulo anterior, de seguida será discutida em pormenor cada uma dessas áreas. Assim é pertinente estabelecer as semelhanças entre elas antes de avançar para o que as distingue (Martino, J. 1993).

Todas as atividades de I&D têm em comum o facto de serem pioneiras. Nestas, há realização de trabalhos no sentido da compreensão de novos conceitos e execução de estudos experimentais sendo que o objetivo passa por tentar prever ou explicar resultados com base nas leis científicas (Martino, J. 1993).

A incerteza é também uma característica comum a todas as atividades de I&D como referido no capítulo anterior. Dado que o projeto a levar a cabo pelos investigadores tem como finalidade inovar, ou seja, não foi desenvolvido nenhum semelhante até a data, não haverá certezas quanto à organização correta do mesmo. É com o intuito de colmatar esta falha, a incerteza, que entra em ação a prospeção tecnológica (Martino, J. 1993).

Para isso são primeiramente delineados objetivos para as respetivas atividades de I&D e, posteriormente, a prospeção tecnológica terá um papel importante na identificação de oportunidades que podem vir a ser exploradas (Martino, J. 1993).

Analisando agora a função da prospeção tecnológica isoladamente nas áreas de I&D serão enfatizadas as diferenças existentes entre cada uma delas (Martino, J. 1993).

2.4.1 Investigação

As atividades no âmbito da investigação têm quase sempre associada a incerteza técnica, dado que é praticamente impossível prever o resultado de uma experiência. No entanto, sabemos que antes de desenvolver essa mesma experiência iremos aprender mais sobre o fenómeno X (Martino, J. 1993).

Dada a imprevisibilidade do processo de investigação, a prospeção tecnológica parece ter um papel passivo nesta área. No entanto, o seu papel vai ao encontro do fornecimento de informação acerca dos assuntos que têm potencial para ser estudados, e quais os tipos de investigação possíveis para esses mesmos assuntos (Martino, J. 1993).

Na tomada de decisão intervêm quer a curiosidade intelectual do investigador, quer os interesses de organizações governamentais responsáveis pela atribuição de bolsas aos investigadores. A atividade experimental será desenvolvida de acordo com os interesses da empresa cuja motivação está direcionada, não para a investigação em si, mas para o conhecimento que dela advém. Este conhecimento é posteriormente utilizado para melhorar o produto ou até mesmo para desenvolver outro mais eficiente que possa fornecer à empresa maior competitividade no mercado e também maior satisfação ao utilizador. Neste último ponto, é de salientar o papel da prospeção tecnológica aplicado à tecnologia a ser implementada pela organização ou empresa. O seu uso permitirá saber qual a investigação a ser feita com a finalidade de melhorar os produtos ou serviços oferecidos pela organização ou empresa (Martino, J. 1993).

No que diz respeito a instituições como as universidades, não se trata de uma necessidade de identificação de falhas na investigação como nos casos anteriores, mas sim de planificar a mesma. Esta planificação engloba a aquisição de novos instrumentos e outros equipamentos ou até mesmo novos edifícios necessários para levar a cabo a atividade experimental. É feita pelos líderes de grupos de investigação que asseguram aos seus membros a existência de meios para o desenrolar da atividade (Martino, J. 1993).

2.4.2 Avanço Tecnológico

Ao contrário da investigação, o avanço tecnológico preocupa-se não com o conhecimento acerca de determinado fenómeno, mas sim como resolver um problema ou como executar uma função particular. Para a resolução do problema podem ser usados

qualquer tipo de fenómeno ou conhecimento consoante a utilidade dos mesmos (Martino, J. 1993).

No entanto, e tal como na área descrita anteriormente, o avanço tecnológico não resulta num produto pronto a ser utilizado. O objetivo é a minimização da incerteza técnica por forma a determinar se o projeto de investigação pode ser realizado. Por exemplo, antes de realizar uma atividade experimental pode concluir-se que determinado problema não vai ser resolvido ou pelo menos, não com as técnicas ou conhecimento disponíveis. Isto representa um problema para as entidades financiadoras, mas também uma solução para a incerteza técnica (Martino, J. 1993).

No planeamento de avanço tecnológico existem dois pontos cruciais que devem ser considerados. Em primeiro lugar, que nível de desempenho será necessário para passar da fase dos resultados à fase de desenvolvimento do produto e qual a tecnologia disponível capaz de corresponder a esse nível de desempenho. Para responder a estas questões surge, mais uma vez, a prospeção tecnológica (Martino, J. 1993).

A prospeção tecnológica pode ser usada para identificar o desempenho esperado em determinado período da experiência ou quando um determinado nível de desempenho pode ser conseguido. É necessário fazer previsões da tecnologia em geral para depois o responsável pela planificação poder ver todas essas previsões individualmente. Ou seja, se uma tecnologia atingir os seus limites é importante que haja uma outra para a substituir. E caso não haja é necessário estimar o tempo de substituição da mesma (Martino, J. 1993).

No caso de se tratar de um laboratório, os responsáveis pelas prospeções tecnológicas têm que estar a par de todo o equipamento, e quando será necessário a sua reposição ou substituição, bem como das capacidades que os investigadores devem ter, e ainda dos objetivos dos seus projetos (Martino, J. 1993).

O planificador prevê tanto a tecnologia em geral, como as abordagens técnicas atuais e os potenciais sucessores das mesmas. Estas prospeções indicam, tanto individualmente, como combinadas, que desempenho esperar e quando a altura ideal para substituir determinada tecnologia. Assim que a nova tecnologia é selecionada, a pessoa encarregue da prospeção da mesma, determina quais as características laboratoriais e capacidades necessárias para levar a cabo um programa de avanço tecnológico (Martino, J. 1993).

2.4.3 Desenvolvimento do produto

A preocupação de desenvolver um produto reside em como utilizar o conhecimento previamente adquirido na resolução de problemas pelo avanço tecnológico em algo com que o utilizador fique satisfeito. Nesta fase, a incerteza técnica já foi resolvida pelo avanço tecnológico, sendo que agora passamos a lidar com a incerteza do alvo (Martino, J. 1993).

Existem dois aspetos importantes relacionados com a incerteza do alvo. O primeiro é o que é que os clientes ou utilizadores pretendem. O segundo é o que a concorrência oferece que desempenhe a mesma função. Relativamente aos desejos dos utilizadores pouco pode ser feito através da prospeção tecnológica. A sua função principal no desenvolvimento do produto deve representar um compromisso entre dois objetivos conflituosos. Assegurar que o projeto enfrente o mínimo de desafios técnicos possíveis, pois objetivos demasiado altos vão aumentar os custos e também o risco de falha técnica. No entanto, o projeto deve ser tão ambicioso quanto possível, pois objetivos demasiado baixos aumentam o risco do produto ser superado por outros oferecidos pela concorrência. Deve, portanto, haver um equilíbrio entre os riscos de falha técnica e a caducidade prévia do produto (Martino, J. 1993).

Através da prospeção tecnológica da probabilidade de um determinado nível de capacidade funcional que deve ser atingida numa determinada data consegue-se prever o risco da existência de um produto com o mesmo desempenho, mas oferecido pela concorrência, no mercado. Assim que este risco é estimado, pode ser equilibrado com o risco de falha técnica no desenvolvimento do produto (Martino, J. 1993).

Novamente, a prospeção tecnológica fornece informações que ajudam o investigador a ter bases para a sua decisão, não querendo isto dizer que o forcem na tomada da mesma. O indivíduo responsável pela atividade de I&D continua livre para selecionar o seu propósito de acordo com a previsão dos riscos acima discutidos (Martino, J. 1993).

2.4.4 Teste e Avaliação

Nesta fase é importante testar o produto e determinar se o mesmo irá desempenhar a sua função, como esperado, num ambiente aplicado pelos utilizadores. Existem três grupos que centram as suas atenções nesta fase: o responsável pelo desenvolvimento do produto interessado na validação do desenho e preocupado com eventuais alterações que tenham que ser feitas antes da introdução do produto no mercado; o utilizador preocupado com o nível de desempenho do produto e quando poderá o mesmo corresponder às expetativas; e,

finalmente, uma agência controladora dos riscos e eficiência do produto, material, ou técnica (Martino, J. 1993).

O teste ou avaliação pode ser posto em prática no ambiente em que será posteriormente utilizado, ou num ambiente simulado. Este último, pode ser empregado através da criação de um ambiente artificial que vá ao encontro das características daquele onde o produto será utilizado. A vantagem de utilização de um ambiente simulado é que os testes podem ser repetidos sob condições idênticas. No entanto, é preciso ter atenção na criação destes ambientes, pois todas as propriedades químicas e físicas do mesmo devem ser detalhadamente descritas (Martino, J. 1993).

Relativamente à realização de testes em ambientes reais destaca-se a vantagem de não ser necessário especificar o mesmo dado que as condições onde decorrem os testes são as mesmas a que o produto será submetido (Martino, J. 1993).

Nesta fase o investigador confronta-se com dois problemas, o de determinar o que é necessário submeter a testes e que testes serão passíveis de ser executados. Ou seja, é necessário saber o que tem que ser testado para planificar adequadamente o teste, e quais os instrumentos disponíveis por forma a executar o mesmo teste (Martino, J. 1993).

É aqui que entra a prospeção tecnológica associada ao teste e avaliação do produto. Esta ferramenta vai fornecer informações úteis na determinação da extensão ou atualização de um teste. A prospeção tecnológica pode evitar que seja feito um grande investimento num teste para um produto que ainda não esteja pronto para essa fase, e direcionar esse mesmo investimento para um produto capaz de superar as condições ambientais a que vai ser submetido. Estas prospeções ajudam o planificador a selecionar qual o ambiente ideal (simulado ou real) para testar as tecnologias. Por exemplo, em algumas situações é preferível levar a cabo testes que possam ser repetidos e cujas consequências representam catástrofes em ambientes reais. A prospeção tecnológica é ainda capaz de prever a possibilidade de extensão dos testes em condições reais (Martino, J. 1993).

A avaliação e teste é um passo muito importante para as atividades de I&D. A prospeção das tecnologias a serem testadas, quer em ambientes simulados, quer em ambientes reais, assegura que a capacidade de avaliação e teste estão disponíveis quando necessárias por forma a executar as atividades experimentais de uma forma eficiente e a baixo custo (Martino, J. 1993).

Capítulo III – Propriedade Intelectual

Os conceitos básicos relativos a este tema foram já introduzidos anteriormente. Há que ter em mente que primeiro vem sempre a proteção, depois a publicação e só depois a divulgação.

Esta área da PI é muito abrangente e lida com trabalhos artísticos, filmes, programas de computador, invenções, *desenhos* e marcas de bens ou serviços sendo por lei proibida a sua cópia. Existem diferentes formas de proteger todos estes itens que em conjunto chamamos de propriedade intelectual. Podem ser direitos de autor, direitos conexos, patentes, *desenhos* ou marcas registadas. Alguns destes direitos permitem a criação de monopólios enquanto outros são meramente protetores de trabalhos ou artigos científicos, impedindo que sejam alvos de abusos por parte de outros indivíduos. Os diversos direitos não têm que ser exclusivos e podem coexistir. O que por vezes acontece é que no decorrer do período de proteção, uns direitos ficam em vantagem relativamente a outros durante o desenvolvimento da invenção, *desenho* ou trabalho de direito de autor (Bainbridge, D., 2009).

Uma característica útil na distinção dos diversos direitos de propriedade intelectual é a natureza dos mesmos. Por exemplo, se o direito está relacionado com a criatividade ou se está relacionado com ações no sentido comercial.

A área da criatividade pode ainda ser subdividida em arte ou estética, como por exemplo uma pintura, música ou literatura (Bainbridge, D., 2009).

Nos direitos associados a ações comerciais inserem-se as invenções num contexto industrial, como por exemplo uma nova forma de produzir um produto.

3.1 Propriedade Industrial

A propriedade industrial está relacionada com todos os direitos atribuídos por um Estado ou Organização Internacionais, e tem como objetivo a proteção das invenções e outras soluções técnicas, das criações estéticas que tenham aplicação industrial e dos sinais distintivos do comércio (IPÉDIA, 2011).

3.1.1 Desenhos ou Modelos

Na lei da propriedade intelectual, o desenho corresponde a características aplicadas a um produto ou artigo, não representado o produto em si mesmo. Em linguagem corrente a palavra é frequentemente utilizada para descrever um esquema que pode ser escrito com a finalidade de mostrar como construir algo ou como ordenar os elementos de determinado artigo. Pode ainda significar padrão decorativo. No entanto, em termos legais, esta palavra descreve características originais ou formas de um produto ou artigo. Podem ser desenhos para artigos funcionais, como por exemplo um abre-latas ou uma caixa de ferramentas (Bainbridge, D., 2009).

Um desenho deve ser novidade e possuir um caráter individual, e, para isso, a aparência é um fator de significância visual a ser testado. É cumprido o critério de novidade se nenhum outro desenho estiver à disposição do público até à data. O caráter individual é testado pelas opiniões em geral do utilizador relativamente a outros *desenhos* já disponíveis ao público (Bainbridge, D., 2009).

3.1.2 Sinais distintivos do comércio

Caraterizam-se pela proteção da ligação entre um fornecedor de bens ou serviços com uma imagem, palavra, *slogan* ou uma música mais comumente designados por marca. Foram originalmente desenvolvidos para evitar concorrentes desleais e por forma a proteger o consumidor (Lindberg, Van., 2008).

Os sinais distintivos do comércio apresentam algumas particularidades. Alguns podem ficar para sempre, como por exemplo o sinal do McDonald's que já está tão interligado com a cadeia de *fast food* que conhecemos que não faria qualquer sentido ser utilizado para uma marisqueira (Lindberg, Van., 2008).

Outra particularidade é o fato de não poder haver sobreposição de sinais, ou seja, existirem dois sinais com o mesmo nome destinado à representação de um mesmo bem. Assim, fica garantida a associação entre o sinal e o produto (Lindberg, Van., 2008).

Por fim, um sinal deve sempre ser defendido. Ao contrário dos direitos de autor e das invenções que não precisam de ser reivindicados para provarem o seu valor, os sinais distintivos do comércio acabam por morrer quando infringidos (Lindberg, Van., 2008).

3.1.3 Invenções

As patentes consistem num conjunto de direitos exclusivos cedidos ao inventor ou proprietário da invenção em determinada região ou estado por um período limitado de tempo. Em troca, a invenção é revelada ao público. Antes de prosseguir é muito importante salvaguardar as diferenças entre invenção e descoberta. A invenção define-se como a criação de algo novo dando ao princípio científico uma aplicação prática ou técnica, no sentido do aperfeiçoamento ou na criação industrial. Já a descoberta consiste no ato de anunciar ou revelar um princípio científico desconhecido, mas preexistente na natureza (Lindberg, Van., 2008).

Os direitos concedidos ao inventor incluem prevenir outro indivíduo de fazer, usar, vender, ou importar a invenção. Possuem um período de validade de cerca de 20 anos, após o qual a invenção cai no domínio público. Os requisitos de patenteabilidade já apresentados no capítulo anterior são então novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (Lindberg, Van., 2008). De seguida serão discutidos com mais detalhe.

3.1.3.1 Novidade

Segundo os termos da lei de patentes ter novidade implica que a invenção não tenha sido divulgada no que diz respeito ao estado da arte. Este pode ser definido como tudo o que foi publicado até a data da conceção da invenção. A patente deve ser concedida a não ser que se cumpra uma das seguintes situações:

A invenção era conhecida ou usada por outros no mesmo país, ou estava patenteada numa publicação impressa neste ou num país estrangeiro, antes do pedido de patente pelo inventor da nova invenção;

A invenção já tinha sido descrita num formulário de patente antes de nova invenção ser desenvolvida pelo inventor que quer patentear. Esta situação descreve a sobreposição de patentes no tempo oriundas de dois inventores diferentes. Estes não se conheciam e não sabiam desta sobreposição. Neste caso a patente é atribuída ao inventor que patenteou primeiro;

O inventor não foi o autor da matéria que quis patentear;

O inventor abandonou a invenção, (Lindberg, Van., 2008).

Em suma, o estado da arte deve ser provado de forma a corresponder a qualquer coisa descrita numa publicação escrita, demonstrada, ou vendida ao público antes do desenvolvimento da invenção.

3.1.3.2 Atividade inventiva

A atividade inventiva pressupõe a execução de um teste. Quando uma pessoa de capacidades comuns e conhecimento prévio do estado da arte, considera a invenção óbvia para o período de tempo em que foi concebida esta não detém indícios de atividade inventiva (Lindberg, Van., 2008).

Na verdade, não se trata de trazer algo novo ao estado da arte, mas sim de permitir a consideração conjunta de diversas partes já existentes no mesmo. A única restrição é que o inventor que apresenta a conjugação dessas diferentes partes como uma invenção deve ser capaz de persuadir a pessoa que vai ser submetida ao teste de atividade inventiva de modo a que esta considere a possibilidade da existência conjunta dessas partes individuais (Lindberg, Van., 2008).

3.1.3.3 Aplicação Industrial

Este requisito está relacionado com a capacidade da invenção para ser manufaturada industrialmente ou associada a um processo industrial. Em termos de propriedade intelectual a aplicação industrial distingue as patentes dos direitos de autor (Bainbridge, D., 2009).

3.1.3.4 O que não pode ser protegido?

Existem determinadas matérias que não podem ser alvo de proteção através de patente. De acordo com o instituto nacional de propriedade industrial nessas matérias incluem-se:

Descobertas, teorias científicas e métodos matemáticos;

Substâncias existentes na natureza e matérias nucleares;

O *desenho* de determinada matéria;

Projetos, princípios e métodos fruto do exercício de atividades intelectuais respeitantes a jogo ou atividades económicas,

Programas de computadores;

Apresentações de informação;

Tratamento através de cirurgia ou terapêutica ou ainda o diagnóstico relativamente ao corpo humano ou animal uma vez que não tem capacidade de aplicação industrial. No entanto, podem ser protegidos os produtos, substâncias ou composições utilizados em qualquer desses métodos.

Invenções cuja exploração comercial seja contrária à lei, à ordem pública, à saúde pública e aos bons costumes, como por exemplo: processos de clonagem de seres humanos; alteração de identidade genética humana ou no caso de se tratar de animais processos que lhes causem sofrimento sem utilidade médica substancial; utilização de embriões humanos para fins industriais ou comerciais; o corpo humano, nas várias fases da sua constituição; sequências de genes; variedades vegetais ou raças animais, (INPI, 2012).

3.1.3.5 Processo de aquisição de uma patente

A ideia surgiu e tem que ser protegida, sendo que o processo vai depender se se trata de um ambiente empresarial ou individual. Aqui vai apenas ser abordado o ambiente empresarial que também ele vai depender de empresa para empresa. Alguns procedimentos podem ser pontuais enquanto outros poderão ser formalizados. De um modo geral, quanto mais estabelecida estiver a empresa mais formal será o processo (Lindberg, Van., 2008).

Na maioria dos casos, a patenteabilidade de uma invenção compromete 4 fases: divulgação, avaliação, aplicação e prossecução.

Divulgação

Nesta fase o inventor comunica à empresa que teve uma ideia alvo de um possível processo de patenteabilidade. A divulgação pode ser feita de um modo informal ou através do preenchimento de um formulário de divulgação da invenção. A razão pela qual se deve preencher o formulário reside no fato de ficar registada a invenção e facilita o processo de

avaliação por parte da empresa para patenteabilidade. Neste estão incluídas secções destinadas a um resumo da invenção e descrição detalhada de como a invenção funciona. Pode ainda ser necessário fornecer exemplos de aplicações da mesma (Lindberg, Van., 2008).

Avaliação

Assim que o formulário é preenchido a empresa submete-o a um processo de avaliação para determinar se vale a pena investir na proteção da invenção ou não. Dado que se trata de um processo moroso (entre 2 e 5 anos) e caro, a maioria das empresas opta por fazer uma estimativa do valor da ideia antes de avançar com o pedido de patente (Lindberg, Van., 2008).

Nesta fase os avaliadores têm em conta se a invenção é nova e importante, pois tal como vimos antes, a novidade é um requisito de patenteabilidade. Além disso analisam ainda se a invenção está descrita detalhadamente ao ponto de ser entendida por outros peritos na matéria. Se assim for, considera-se que a invenção tem detalhes suficientes que permitem a profissionais da área o manuseamento da mesma (Lindberg, Van., 2008).

Por fim é também avaliada a importância da invenção, dado que nem todas são iguais - umas são muito importantes enquanto outras são triviais. Isto é um parâmetro importante na medida em que algumas empresas, estrategicamente, apostam apenas em ideias com potencial importância (Lindberg, Van., 2008).

Aplicação

Se a decisão final foi de que vale a pena investir na invenção, esta passa para um processo de aplicação.

Aqui intervêm, pela primeira vez, os advogados para ler o processo de divulgação e, normalmente fazer uma entrevista para que possa ser dissolvida qualquer dúvida acerca do funcionamento da invenção. Após reunião do formulário de divulgação e possíveis notas da entrevista é produzida uma aplicação de patente contendo desenhos, reivindicações, e uma descrição detalhada da invenção, ou seja, tudo o que é necessário para avaliar a aplicação e criar o documento final de patente. A aplicação tem que ser assinada e aprovada pelo inventor (Lindberg, Van., 2008).

Prossecação

Esta é a fase final e o interveniente principal é o advogado. A patente é atribuída com um número e o produto pode ser reclamado pelo inventor. Nesta fase a patente encontra-se

no estado pendente. Após 2 ou 4 anos, o examinador estuda a aplicação e a análise das reivindicações. Deve focar-se na matéria em estudo, no estado da arte e no formulário.

É ainda responsável por verificar o critério de novidade garantindo que a invenção não é óbvia através de uma análise do estado da arte, e por assegurar que todas as formalidades no código legal de patentes foram cumpridas (Lindberg, Van., 2008).

3.2 Direitos de Autor

Trabalho expressivo é todo o trabalho passível de ser protegido por direitos de autor. Não se restringe apenas a trabalhos que sejam fruto da imaginação, como romances, óperas, ou quadros, mas também a compilações de alguns dados ou até mesmo *software* de computadores (Landes, W. e Posner, R., 2003).

Os direitos de autor protegem todas as variedades de expressão pessoal, e as leis pelas quais se regem respeitam a ligação estreita que existe entre o criador e a criação. É dado aos autores um período de proteção equivalente à duração da sua vida mais 70 anos. Durante este tempo é garantido ao autor o controlo de toda a utilização do seu trabalho bem como dos direitos de trabalhos adaptados do seu (Landes, W. e Posner, R., 2003).

Por outro lado, podemos abordar os direitos de autor como símbolo de comunicação. Por exemplo se referenciamos alguém como sendo um personagem de desenhos animados, estamos automaticamente a invocar o direito de autor dos respetivos desenhos animados. Podemos ainda basear-nos em exemplos de associação de diferentes pessoas a distintos toques de telemóveis ou da ligação de *smiles* consoante o nosso estado de humor (Landes, W. e Posner, R., 2003).

O problema é que se por um lado deve existir controlo, ou seja, restrições a nível da atribuição dos direitos de autor para haver benefícios económicos, por outro deve partilhar-se a expressão para atingir benefícios sociais e culturais. A forte inclinação pessoal no sentido de controlar o material protegido divulgado resultou em pressões políticas para que houvesse fortalecimento da proteção dos direitos de autor. No entanto, com o aparecimento da Internet tal como a conhecemos hoje, nota-se uma diminuição dessa pressão, ou seja, os autores pretendem menor proteção para que possam eles mesmos usufruir desta tecnologia e criar trabalhos expressando-se artisticamente (Landes, W. e Posner, R., 2003).

As empresas de meios de comunicação, habituadas a dar grande suporte aos autores e aos seus direitos, acabaram por estabelecer modelos legais e de negócios que estão

dependentes da atual legislação no que diz respeito aos direitos de autor (Landes, W. e Posner, R., 2003).

Entretanto, estamos a assistir a uma mudança do direito de autor fortemente protegido e reclamado para autores que apoiam a partilha de música e filmes e reinventam músicas a partir dos originais. Isto só é possível pois estes autores menosprezam muitos dos limites impostos pelos direitos de autor.

3.3 Patente VS Direitos de autor

Na área dos direitos de autor é dada prioridade ao secretismo da invenção, com redução do conhecimento disponível à sociedade. No caso das patentes este secretismo não existe dando lugar a requisições, como garantia da concessão da patente, em que se cumpra a divulgação detalhada de todos os passos intervenientes na invenção para que pessoas entendidas na matéria sejam capazes de produzir o produto com a devida autorização (Landes, W. e Posner, R., 2003).

Dada a extensão do processo de obtenção da patente, esta torna-se mais difícil de obter relativamente ao direito de autor. Apesar de maior dificuldade, a patente confere maior valor ao seu proprietário ainda que por um período de tempo mais curto. Uma das razões pela qual a patente é mais valorizada comparativamente ao direito de autor reside no fato desta ser concebida no sentido de evitar duplicações da invenção e não se limitar a evitar cópias (Landes, W. e Posner, R., 2003). Por exemplo, na concessão de uma patente é importante pesquisar no registo de patentes a existência de prévias invenções para não se correr o risco de repetição. No entanto, não se justifica pesquisar antigos trabalhos que tenham direitos de autor na biblioteca de congressos para evitar a duplicação (Landes, W. e Posner, R., 2003).

Outra razão plausível para justificar o maior valor atribuído às patentes é o facto de estas serem protetoras de ideias com potencial aplicação comercial em vez de, como acontece com os direitos de autor, protegerem uma configuração visual ou verbal de uma ideia que fazem parte do domínio público. Estas vantagens trazem a desvantagem económica de tornar as patentes mais caras dado que apresentam mais benefícios para o inventor (Landes, W. e Posner, R., 2003).

Capítulo IV – Métodos e Discussão de Resultados

A produção, e posterior valorização do conhecimento passam pela abordagem de três grandes áreas: investigação, desenvolvimento e inovação. Neste capítulo é apresentada a metodologia utilizada na pesquisa de dados nessas mesmas áreas relativamente a temas específicos da doença de Alzheimer e infertilidade masculina e são analisados os gráficos obtidos.

Os investigadores são os pioneiros, ou seja, é com eles que tudo começa. Uma inovação nunca poderia ser transformada num produto ou serviço sem uma prévia investigação em que se analisa a viabilidade dos mesmos. É uma fase decisiva que determina se o projeto tem uma forte base científica para dar o próximo passo. Caso tenha, é necessário a intervenção de pessoas capazes de o desenvolver, de o proteger. Cada vez mais existe essa necessidade no seio da comunidade científica. No entanto, nem sempre é fácil detetar os trabalhos que poderão ter grande impacto económico no futuro. A nível empresarial, o objetivo passa pela transferência de tecnologia, conhecimento e inovação.

Por fim existe a possibilidade de comercializar o produto com a finalidade de promover melhorias para os seus futuros utilizadores.

Na investigação foi feita uma pesquisa na *Pubmed* que permitiu conhecer as publicações existentes para termos de pesquisa específicos. Foram retiradas conclusões no que diz respeito às regiões onde houve produção de conhecimento científico.

Posteriormente são identificados os países requerentes de patentes através de uma pesquisa no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), *European Patent Office* (EPO) e *World International Patent Office* (WIPO). Assim é assegurada a proteção da invenção de possíveis cópias e comercialização precoce. Nesta fase é necessário algum investimento o que justifica que algumas invenções, por falta de robustez, não sejam alvo de patenteamento.

Por fim, a invenção após divulgada no seio da comunidade científica e empresarial ganha importância ao ponto de ser financiada por entidades que usufruirão dos possíveis lucros que a mesma poderá fornecer. Nesta fase, as empresas são o grande pilar responsável pelo lançamento do produto no mercado e sua comercialização com a finalidade que inicialmente se propôs na investigação de proporcionar melhorias à humanidade.

4.1 Pesquisa na área de investigação

Os resultados obtidos foram recolhidos a partir da *pubmed* mediante a utilização de termos de pesquisa específicos para a doença de Alzheimer e infertilidade masculina.

Os termos de pesquisa utilizados para a doença de Alzheimer, e os resultados obtidos foram, respetivamente:

"Diagnóstico Molecular da doença de Alzheimer" - 688

"Biomarcadores moleculares do LCR para a doença de Alzheimer " - 150

"Biomarcadores moleculares do plasma de sanguíneo para a doença de Alzheimer"-88

"Biomarcadores moleculares do LCR para a demência "- 165

"Biomarcadores moleculares do plasma sanguíneo para a demência"-80

Relativamente à infertilidade masculina os termos empregues foram os seguintes:

"Diagnóstico Molecular da infertilidade masculina"- 289

"Diagnóstico Molecular da motilidade dos espermatozoides "- 33

"Novos biomarcadores para a infertilidade masculina"- 46

"Novos biomarcadores para a motilidade dos espermatozoides"- 18

Todos os resultados foram cuidadosamente e minuciosamente analisados e filtrados de acordo com a relevância para o presente projeto.

4.2 Pesquisa na área de desenvolvimento

A segunda parte consistiu na pesquisa de patentes no INPI, EPO e WIPO.

Para inferir sobre os dados em Portugal a base de dados utilizada foi o INPI.

Para a doença de Alzheimer, os termos de pesquisa utilizados foram:

"Doença de Alzheimer"-55

"Biomarcadores moleculares LCR doença de Alzheimer"-0

"Biomarcadores moleculares plasma sanguíneo doença de Alzheimer"-0

"Biomarcadores moleculares LCR demência "-0

"Biomarcadores moleculares plasma sanguíneo demência"-0

Relativamente à infertilidade masculina foram alcançados os seguintes resultados:

"Infertilidade masculina"- 1

"Mobilidade dos espermatozoides"- 1

"Diagnóstico molecular da infertilidade masculina"-0

"Diagnóstico molecular da mobilidade dos espermatozoides"-0

"Biomarcadores da Infertilidade masculina"- 0

"Biomarcadores da mobilidade dos espermatozoides"- 0

Para obter informações sobre os dados europeus, o *site* utilizado foi o do Instituto Europeu de Patentes, www.epo.org.

Os termos de pesquisa empregues para a doença de Alzheimer foram os utilizados na pesquisa anterior.

"Biomarcadores moleculares da doença de Alzheimer"- 2

"Biomarcadores do LCR da doença de Alzheimer"- 1

Os restantes termos de pesquisa não surtiram resultados.

Para a infertilidade masculina os termos utilizados foram os seguintes:

"Diagnóstico da infertilidade masculina"- 34

"Diagnósticos molecular de infertilidade masculina"-2

"Diagnóstico molecular da mobilidade dos espermatozoides"- 0

"Novos biomarcadores para a infertilidade masculina"- 0

"Novos biomarcadores para a mobilidade dos espermatozoides"- 0

Finalmente foi levada a cabo uma pesquisa de dados através da consulta do *site* da Organização Mundial da Propriedade Intelectual, www.wipo.int.

Neste caso particular, apenas se obtiveram resultados para os seguintes termos de pesquisa:

Doença de alzheimer:

"Biomarcadores moleculares da doença de Alzheimer"- 10 resultados

"Marcadores do LCR da doença de Alzheimer"- 10

Infertilidade masculina:

"Diagnóstico da infertilidade masculina"-22

4.3 Pesquisa na área de inovação

Nesta secção de resultados são referidas apenas empresas a nível nacional na área do diagnóstico molecular ou ainda outras que possam relacionar-se com as áreas da investigação em estudo. A pesquisa limitou-se ao território nacional devido ao facto de estar em questão a 2Ctech que representa uma empresa nacional. Assim, só faz sentido realizar uma pesquisa preliminar do mercado nacional concorrente desta empresa.

Os dados foram conseguidos através de um diretório de empresas de Portugal. Apesar da grande quantidade de resultados, poucas foram as empresas encontradas que oferecem produtos e serviços paralelos aos da 2Ctech.

Foram levadas em conta informações como o nome da empresa, o produto ou serviço oferecidos, a localização, *site* e ano de constituição da mesma.

Todos os resultados foram registados em tabelas, que se apresentam na secção de anexos da tese, onde é também possível consultar gráficos que representam a projeção de resultados das tabelas a nível da investigação, desenvolvimento e inovação.

4.4 Discussão

A análise dos diferentes gráficos obtidos deve ser feita em conjunto, pois o processo de valorização de conhecimento engloba as três áreas sobre as quais incidiu a pesquisa: investigação, desenvolvimento e inovação.

No gráfico nº1 é evidente o pico registado na investigação feita nos Estados Unidos da América, seguido pela Alemanha e, com menor frequência na Suécia, Austrália, Itália e Japão. De destacar ainda Portugal, com uma frequência que pode ser considerada residual face aos resultados dos restantes países.

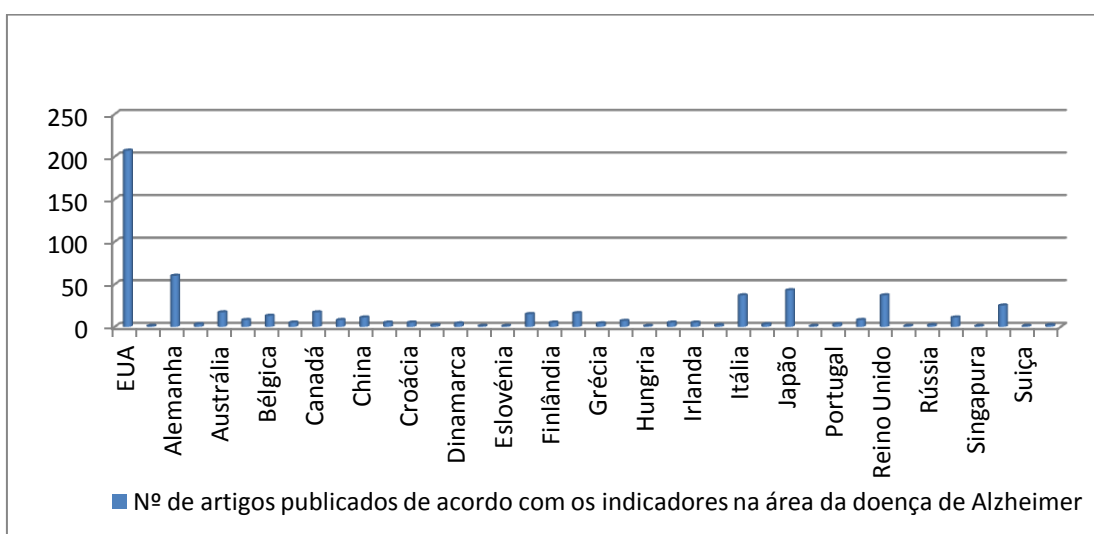


Gráfico nº1- Investigação na doença de alzheimer: nº de artigos publicados em temas específicos desta doença

No gráfico nº2 os EUA e Alemanha dominam também a vertente do desenvolvimento apresentando maior frequência de patenteabilidade no tema específico sob análise do diagnóstico molecular e biomarcadores moleculares da DA.

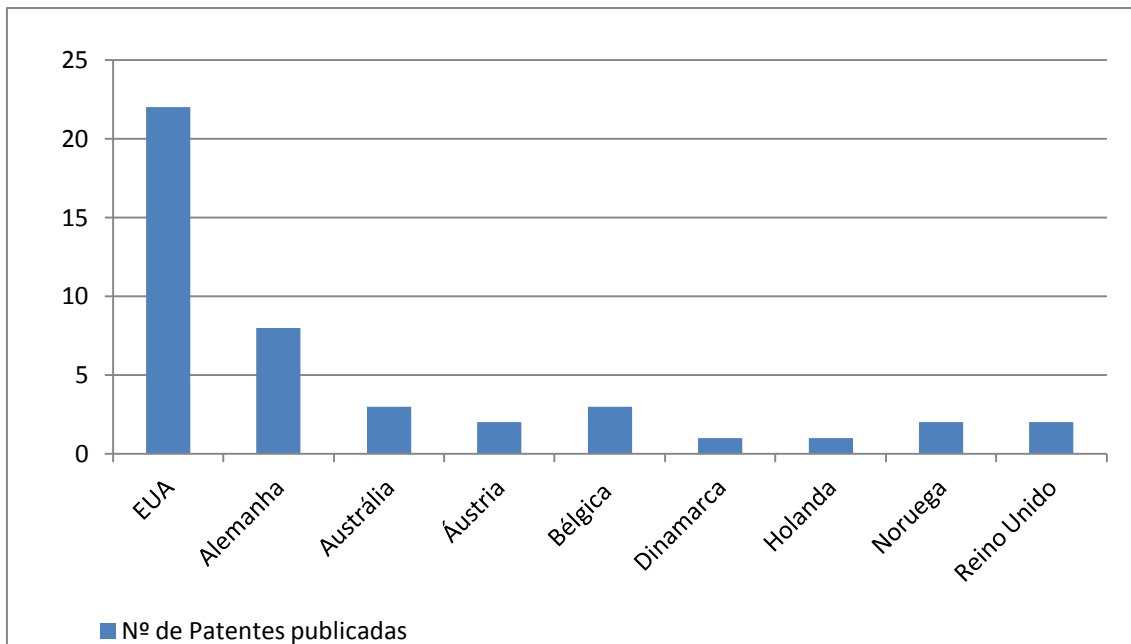


Gráfico nº 2- Desenvolvimento na doença de Alzheimer: nº de patentes publicados em temas específicos desta doença

Apesar de terem sido registados resultados para Portugal a nível da investigação, o mesmo não se verificou para a vertente do desenvolvimento. Isto significa que apesar dos esforços que têm sido feitos nas universidades no sentido de implementar políticas de proteção através da propriedade intelectual, ainda não é prática comum dos grupos de investigação recorrerem a essa mesma política para posterior aplicação nas suas invenções.

Nos EUA e na Alemanha existe uma maior dedicação no sentido de produzir e valorizar o conhecimento e é mais facilmente estabelecida a ponte entre a investigação e o desenvolvimento.

Se não há meios económicos para fazer investigação, vai haver, conseqüentemente, uma falha a nível do desenvolvimento. É necessário atrair as empresas para as universidades para que estas apostem nos projetos e nos investigadores.

Um exemplo empreendedor neste sentido é a 2CTech, que aposta na investigação com a finalidade de fazer a ponte entre a “bancada” e o mercado.

Além disso, a prevalência atual da demência associada ao galopante envelhecimento da população portuguesa e à escassez de respostas de saúde e sociais prevê um quadro não muito otimista. Mais uma vez, é ao Estado que compete prosseguir políticas específicas, consistentes e coordenadas, que permitam a adoção de soluções bem estruturadas para evitar o aparecimento de situações sociais graves (Ribeiro, L., 2011).

É preciso destacar que ambos os gráficos representam a investigação e desenvolvimento correspondentes, não à DA *per se*, mas sim à área dos biomarcadores e dos diagnósticos moleculares associados à mesma.

Para a vertente da inovação a pesquisa foi menos vasta, e limitou-se à obtenção de resultados a nível nacional, uma vez que se trata de uma empresa portuguesa. Assim, faz todo o sentido executar uma pesquisa preliminar a nível do mercado português.

A representação gráfica corresponde às empresas do mercado responsáveis pela comercialização de produtos que permitem o acesso ao diagnóstico molecular, ou seja, mediante a utilização de novos biomarcadores.

O gráfico nº3 mostra resultados que apontam para uma maior frequência empresarial em Coimbra onde estão sediadas as empresas *Gene Predit*, *genebox*, *cell2be* e *genelab*. Em Lisboa as empresas consideradas concorrentes da 2Ctech foram a *bioalvo* e a *ecbio*.

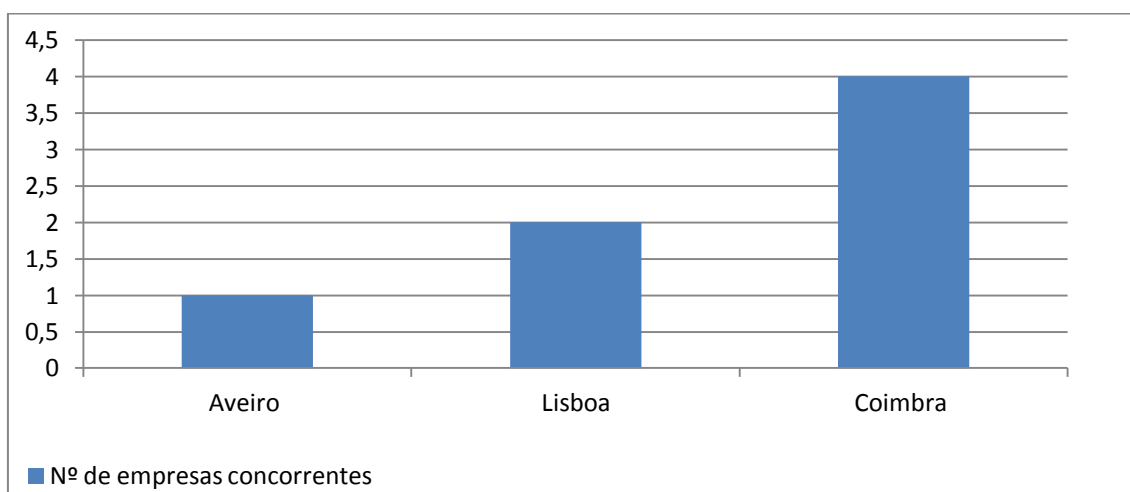


Gráfico nº 3- Inovação na doença de alzheimer: nº de empresas nacionais em áreas específicas desta doença

Dada a escassez de empresas na área do diagnóstico neuro químico da DA, foram também consideradas algumas empresas na área da genética molecular. Coimbra contém uma área industrial onde está sediada a BIOCANT que contém diversas empresas da área. Para que haja um maior número de empresas na área é necessário criar conhecimento no âmbito dos grupos de investigação para que seja criado um mercado mais forte na área da DA.

Analisando agora os dados da IM, apesar de áreas completamente distintas os resultados são constantes.

Começando pela análise conjunta do gráfico número 4 e 5, verifica-se um claro pico para os EUA. Mais uma vez pode-se verificar a coerência dos resultados. Faz todo o sentido que o país que mais investe na criação do conhecimento seja o mais capaz de mobilizar meios para valorizá-lo mediante a proteção das invenções.

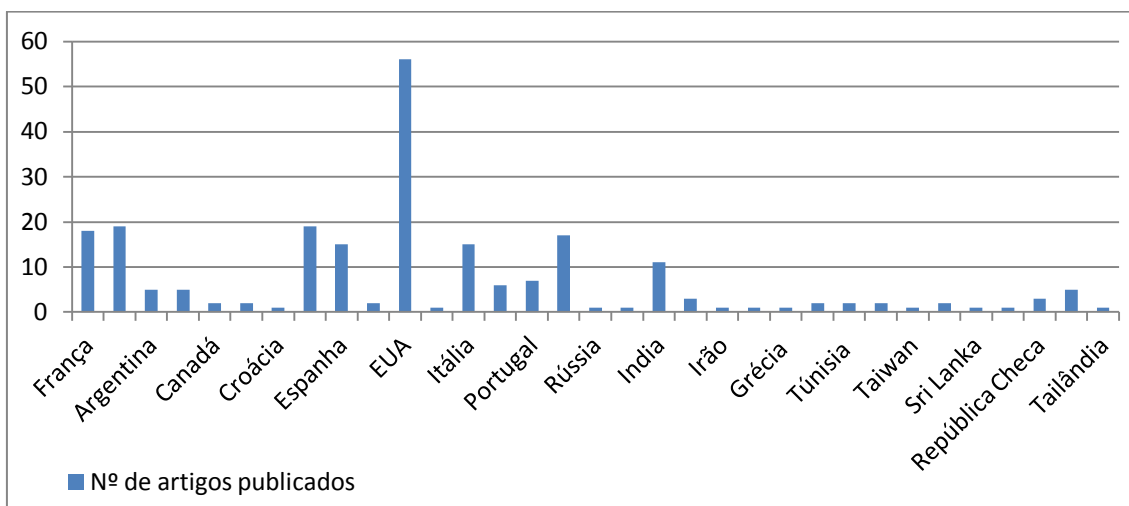


Gráfico nº 4- Investigação na infertilidade masculina: nº de artigos publicados em temas específicos desta doença

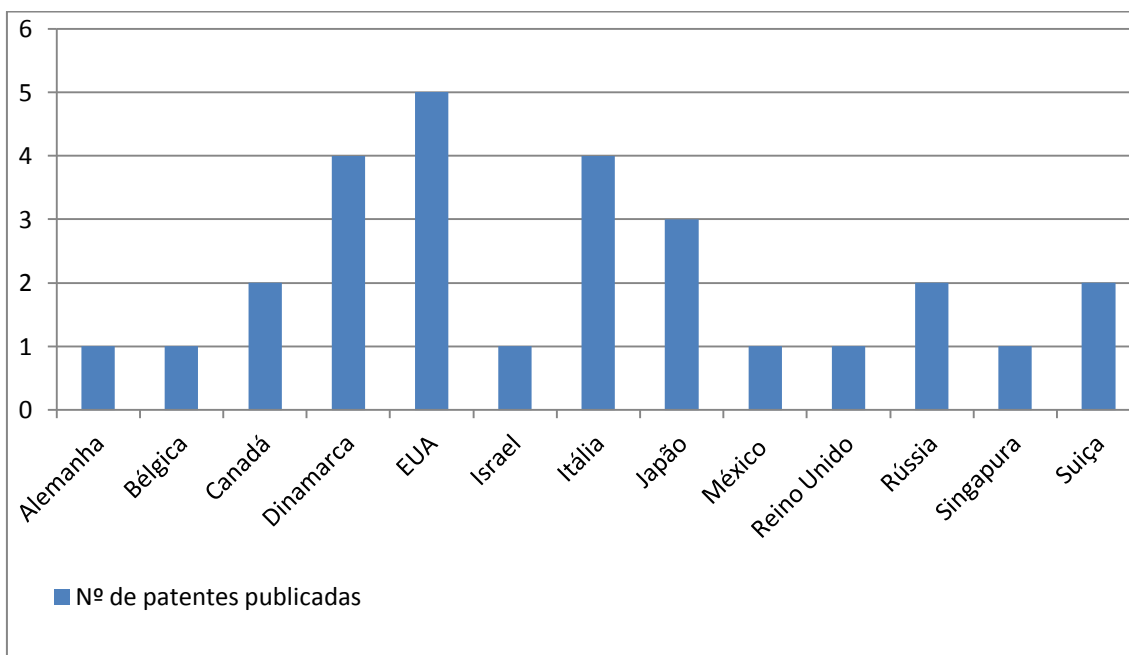


Gráfico nº5- Desenvolvimento na infertilidade masculina: nº de patentes publicadas em temas específicos desta doença

É indispensável que se evolua no sentido de aumentar o sucesso, pois há cada vez mais casos de infertilidade, e também cada vez mais procura de alternativas em que se verifique uma maior eficiência terapêutica.

No caso específico de Portugal os dados mostram uma frequência aceitável de artigos publicados na área do diagnóstico e biomarcadores da infertilidade masculina. Relativamente a patentes tal não se verificou, com a inexistência de resultados para Portugal.

Na área da comercialização ou inovação, apenas são apresentados dados relativos a Portugal pelos mesmos motivos acima descritos para a doença de alzheimer.

Pela análise do gráfico nº6 é possível verificar que Lisboa surge com maior número de empresas, relativamente a Coimbra, Aveiro e Porto. A maioria dos registos corresponde a clínicas, e não a empresas idênticas à 2CTech que se dedicam ao desenvolvimento de um produto que tem como base a investigação molecular.

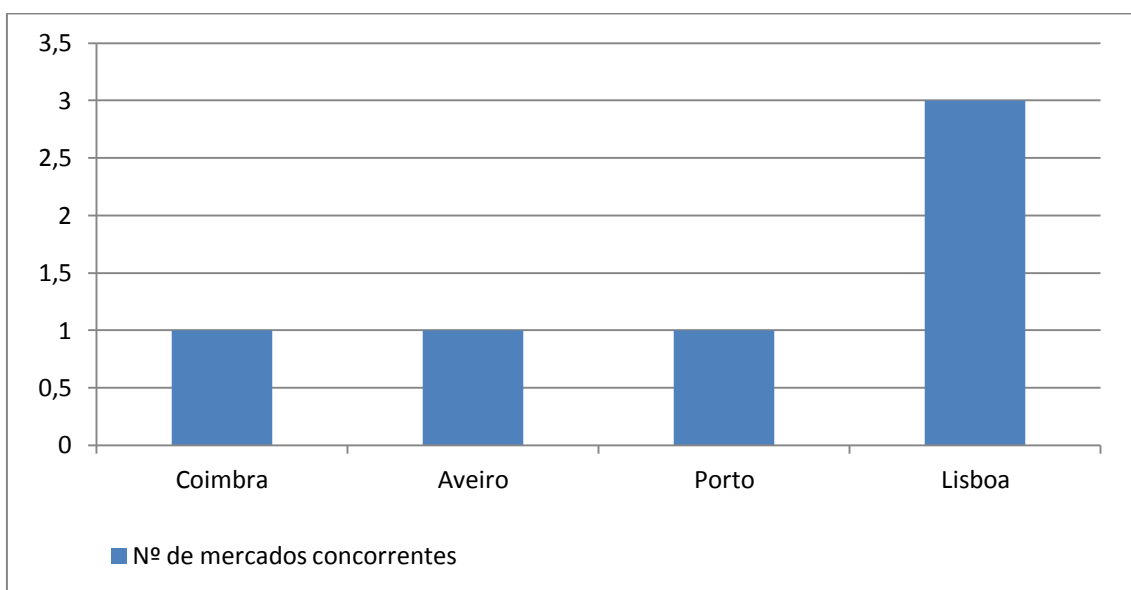


Gráfico nº6- Inovação na infertilidade masculina: nº de empresas nacionais em áreas específicas desta doença

Tal como qualquer outro esforço que envolva áreas multidisciplinares, o desenvolvimento de biomarcadores requer altos níveis de colaboração pelas partes interessadas, os chamados *stakeholders* para que a investigação possa ser traduzida em decisões clínicas.

Conclusão

A elaboração da tese contribuiu para verificar que os processos de valorização do conhecimento adotados foram os corretos. No entanto, constatou-se o condicionamento da 2Ctech por falta de apoios do Estado.

Para a área da investigação foi demonstrado que em Portugal não houve dados suficientes nas pesquisas efetuadas e ainda falta de dedicação, que se reflete na inexistência de patentes.

Pode ainda constatar-se, através dos gráficos, o escasso número de empresas portuguesas em ambas as áreas o que aponta para uma falta de produção de conhecimento.

Bibliografia

Livros:

Martino, J. P. (1993). Technological forecasting for decision making. 3ª Edição, McGraw-Hill. United States of America

Lindberg, Van. (2008). Intellectual Property and Open Source- A practical Guide to Protecting Code. 1ª Edição, O'reilly. United States of America

Bainbrigde, D. (2009). Intellectual Property. 7ª Edição, Pearson Education Limited. England

Landes, W. e Posner, R. (2003). The Economic Structure of Intellectual Property Law. The Belknap Press of Harvard University Press. England

Vários. (2011). Ipeúia- Guia da Propriedade Intelectual. Instituto Pedro Nunes- Associação para a Inovação e Desenvolvimento em Ciência e Tecnologia.

Sites:

INPI, Instituto Nacional Propriedade Industrial. Patentes e modelos de utilidade. INPI. Acedido em: 1 de Março de 2012, em: www.inpi.pt.

INE (2003) Projecções de População Residente 2000-2050, Instituto Nacional de Estatística, Lisboa. Acedido em 10 de fevereiro de 2012, em: www.ine.pt.

INE (2010) Estatísticas Demográficas 2010, Instituto Nacional de Estatística, Lisboa. Acedido em 10 de fevereiro de 2012, em: www.ine.pt.

INE (2010) Indicadores Sociais 2010, Instituto Nacional de Estatística, Lisboa. Acedido em 10 de fevereiro de 2012, em: www.ine.pt.

Artigos:

Carrilho, M.; Patricio, L. (2010). A Situação Demográfica Recente em Portugal. *Revista de Estudos Demográficos*, Artigo 5º: 101-145.

Silva, V., Calhaz-Jorge, C., (2010). "A long-term analysis of the Portuguese assisted reproductive technologies data registry 1997-2005." *Acta Obstet Ginecol Port* 4(1): 25-35.

Aisen, P. S. (2009). "Alzheimer's disease therapeutic research: the path forward." *Alzheimers Res Ther* 1(1): 2.

Alexopoulos, P., Tsolakidou, A., et al. (2011). "Clinical and neurobiological correlates of soluble amyloid precursor proteins in the cerebrospinal fluid." *Alzheimers Dement*.

Ballard, C., Gauthier, S., et al. (2011). "Alzheimer's disease." *Lancet* 377(9770): 1019-1031.

Blacker, D., Albert, M. S., et al. (1994). "Reliability and validity of NINCDS-ADRDA criteria for Alzheimer's disease. The National Institute of Mental Health Genetics Initiative." *Arch Neurol* 51(12): 1198-1204.

Bolognesi, M. L., Matera, R., et al. (2009). "Alzheimer's disease: new approaches to drug discovery." *Curr Opin Chem Biol* 13(3): 303-308.

Crews, L. and Masliah, E. (2010). "Molecular mechanisms of neurodegeneration in Alzheimer's disease." *Hum Mol Genet* 19(R1): R12-20.

Dubois, B., Feldman, H. H., et al. (2007). "Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria." *Lancet Neurol* 6(8): 734-746.

Golde, T. E., Schneider, L. S., et al. (2011). "Anti-abeta therapeutics in Alzheimer's disease: the need for a paradigm shift." *Neuron* 69(2): 203-213.

Isaacs, J. C. (2005). "The patient voice in infertility." *AWHONN Lifelines* 9(5): 363-364.

Kukull, W. A., Higdon, R., et al. (2002). "Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study." *Arch Neurol* 59(11): 1737-1746.

Lunenfeld, B. and Van Steirteghem, A. (2004). "Infertility in the third millennium: implications for the individual, family and society: condensed meeting report from the Bertarelli Foundation's second global conference." *Hum Reprod Update* 10(4): 317-326.

Matzuk, M. M. and Lamb, D. J. (2008). "The biology of infertility: research advances and clinical challenges." *Nat Med* 14(11): 1197-1213.

McKhann, G., Drachman, D., et al. (1984). "Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease." *Neurology* 34(7): 939-944.

McManus, M. J., Murphy, M. P., et al. (2011). "The mitochondria-targeted antioxidant MitoQ prevents loss of spatial memory retention and early neuropathology in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease." *J Neurosci* 31(44): 15703-15715.

Paulo, A. C., Sampaio, A., et al. (2011). "Patterns of cognitive performance in healthy ageing in Northern Portugal: a cross-sectional analysis." *PLoS One* 6(9): e24553.

Post, A., Ackl, N., et al. (2006). "Toward a reliable distinction between patients with mild cognitive impairment and Alzheimer-type dementia versus major depression." *Biol Psychiatry* 59(9): 858-862.

Schmidt, L. and Munster, K. (1995). "Infertility, involuntary infecundity, and the seeking of medical advice in industrialized countries 1970-1992: a review of concepts, measurements and results." *Hum Reprod* 10(6): 1407-1418.

Schmidt, L., Munster, K., et al. (1995). "Infertility and the seeking of infertility treatment in a representative population." *Br J Obstet Gynaecol* 102(12): 978-984.

Sundby, J. and Schei, B. (1996). "Infertility and subfertility in Norwegian women aged 40-42 - Prevalence and risk factors." *Acta Obstet Gynecol Scand* 75(9): 832-837.

Wagner, M. G. and Stephenson, P. A. (1992). "Infertility in Industrialized Countries - Prevalence and Prevention." *Sozial-Und Praventivmedizin* 37(5): 213-217.

Gonçalves, C. As pessoas idosas nas famílias institucionais segundo os Censos. *Revista de estudos demográficos*, 34: 41-60.

Unidade de comunicação e imagem. (2007). Dia Internacional do Idoso. Destaque, informação à comunicação social- INE, 1-7.

Serviço de comunicação e imagem. (2011). Indicadores Sociais. Destaque, informação à comunicação social- INE, 1-11.

Serviço de comunicação e imagem. (2011). Estatísticas demográficas. Destaque, informação à comunicação social- INE, 1-6.

News Release. (2012). We can't wait: Administration announces new steps to fight Alzheimer's disease. U.S. Department of Health & Human Services.

Ribeiro, L. (2011). Portugal: a crise económica. VISÃO.

ANEXOS

Tabela nº1- Biomarcadores moleculares do Líquido cefalorraquidiano e plasma sanguíneo para a demência e doença de Alzheimer

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Evaluation of Plasma Proteomic Data for Alzheimer Disease State Classification and for the Prediction of Progression From Mild Cognitive Impairment to Alzheimer Disease	*Department of Molecular and Integrative Physiology, University of Illinois, Urbana-Champaign †Exploratory Statistics, Global Pharmaceutical R&D, Abbott Laboratories, Abbott Park, IL ‡AJ Simon Enterprises LLC, Yardley, PA	PMID: 23023094	Llano DA et al.	Set-12	Plasma	EUA
Characterization of plasma β -secretase (BACE1) activity and soluble amyloid precursor proteins as potential biomarkers for Alzheimer's disease	Department of Molecular Biomarkers, Merck Research Laboratory, West Point, Pennsylvania	PMID: 22987781	Wu G et al.	Set-12	Plasma	EUA
Fluid biomarkers in Alzheimer disease.	Clinical Neurochemistry Laboratory, Institute of Neuroscience and Physiology, Department of Psychiatry and Neurochemistry, The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Sahlgrenska University Hospital, Mölndal, SE-431 80 Mölndal, Sweden.	PMID: 22951438	Blennow K	Set-12	LCR	Suécia
CSF biomarker and PIB-PET-derived beta-amyloid signature predicts metabolic, gray matter, and cognitive changes in nondemented subjects	Department of Radiology, University of California, San Francisco, 94143, USA	PMID: 22038908	Ewers M et al.	Set-12	LCR e Neuroimagem	EUA
Metabolomics in early Alzheimer's disease: identification of altered plasma sphingolipidome using shotgun lipidomics	Sanford-Burnham Medical Research Institute, Orlando, Florida, United States of America.	PMID: 21779331	Han X et al.	Jul-12	Sangue	EUA
Cerebrospinal Fluid Biomarkers for Alzheimer's Disease: More to Come?	Department of Psychiatry and Neurochemistry, Institute of Neuroscience and Physiology, The Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Mölndal, Sweden	PMID: 22710917	Zetterberg H and Blennow K.	Jun-12	LCR	Suécia

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Platelet immunoglobulin and amyloid precursor protein as potential peripheral biomarkers for Alzheimer's disease: findings from a pilot study	Institute for Ageing and Health, Campus for Ageing and Vitality, Newcastle University, Newcastle, UK	PMID: 22258116	Mukaetova-Ladinska EB et al.	Mai-12	APP	Reino Unido
A novel peptidomics approach to detect markers of Alzheimer's disease in cerebrospinal fluid	Biomolecular Mass Spectrometry Unit, Department of Parasitology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands	PMID: 22465281	Wijte D et al.	Abr-12	LCR	Holanda
High Blood Caffeine Levels in MCI Linked to Lack of Progression to Dementia	Department of Pharmaceutical Science, Department of Molecular Pharmacology and Physiology, USF Health Byrd Alzheimer's Institute, Department of Cell Biology, Microbiology and Molecular Biology, University of South Florida, USA	PMID:22430531	Cao C et al.	Mar-12	Sangue	EUA
Gender-dependent levels of hyaluronic Acid in cerebrospinal fluid of patients with neurodegenerative dementia	Molecular Memory Research Unit, Wallenberg laboratory, pl 2 entrance 46 S-20502, Malmo, Sweden.	PMID: 22191565	Nielsen HM et al.	Mar-12	LCR e Plasma	Suécia
Peripheral markers in neurodegenerative patients and their first-degree relatives	INIBIOLP (Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata), CCT La Plata, CONICET-UNLP, Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Calles 60 y 120 (1900) La Plata, Argentina	PMID: 22113180	Cristalli DO et al.	Mar-12	Sangue	Argentina
Withania somnifera reverses Alzheimer's disease pathology by enhancing low-density lipoprotein receptor-related protein in liver	Division of Molecular and Cellular Neuroscience, National Brain Research Centre, Nainwal Mode, Manesar, Haryana 122050, India.	PMID: 22308347	Sehgal N et al.	Fev-12	Outros	India
Chitinase enzyme activity in CSF is a powerful biomarker of Alzheimer disease	Department of Otorhinolaryngology, Institute of Molecular Medicine and Max-Planck-Research, Ulm University, Ulm, Germany.	PMID: 22323746	Watabe-Rudolph M et al.	Fev-12	LCR	Alemanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
A biomarker for severity of Alzheimer's disease: 1H-NMR resonances in cerebrospinal fluid correlate with performance in mini-mental-state-exam.	Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Germany	PMID: 22288505	Kork F et al.	Fev-12	LCR 1H-NMR	Alemanha
The Load of Amyloid-β Oligomers is Decreased in the Cerebrospinal Fluid of Alzheimer's Disease Patients	Tor Vergata General Hospital, Faculty of Medicine and Surgery, The University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy.	PMID: 22717612	Sancesario GM et al.	Jan-12	LCR	Itália
Identification and characterization of a neuronal enriched novel transcript encoding the previously described p60Fe65 isoform	Neuroscience Laboratory, Health Sciences Department, University of Aveiro, Portugal.	PMID: 21824145	Domingues SC et al	Dez-11	-	Portugal
Aβ40 oligomers identified as a potential biomarker for the diagnosis of Alzheimer's disease	Research and Development, Novartis Vaccines and Diagnostics, Emeryville, California, United States of America.	PMID: 21209907	Gao CM et al.	Dez-11	Abeta LCR	EUA
The future of biomarkers in dementia diagnostics	Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland.	PMID: 21922304	Zimmermann R et al.	Nov-11	Tau e Abeta LCR	Alemanha
Modeling of pathological traits in Alzheimer's disease based on systemic extracellular signaling proteome	Department of Neurology and Neurological Sciences, Stanford University School of Medicine, 300 Pasteur Drive, Stanford, CA 94305-5235, USA	PMID: 21742799	Britschgi M et al.	Out-11	LCR e Plasma	EUA
Role of family history for Alzheimer biomarker abnormalities in the adult children study.	Charles F. and Joanne Knight Alzheimer's Disease Research Center, Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri, USA	PMID: 21987546	Xiong C et al.	Out-11	LCR	EUA
The dynamics of cortical and hippocampal atrophy in Alzheimer disease	Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Department of Radiology, Massachusetts General Hospital, Charlestown, 02129, USA	PMID: 21825241	Sabuncu MR et al.	Ago-11	LCR e Neuroimagem	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Polymeric complements to the Alzheimer's disease biomarker β -amyloid isoforms A β 1-40 and A β 1-42 for blood serum analysis under denaturing conditions	INFU, Faculty of Chemistry, Technical University of Dortmund, Otto-Hahn Strasse 6, D-44221 Dortmund, Germany.	PMID: 21630636	Urraca JL et al.	Jun-11	LCR	Alemanha
Human apoE isoforms differentially regulate brain amyloid- β peptide clearance	Department of Neurology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63110, USA.	PMID: 21715678	Castellano JM	Jun-11	Amilóide beta	EUA
Adipocytokines and CD34 progenitor cells in Alzheimer's disease.	Medizinische Klinik III, Kardiologie und Kreislaufkrankungen, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen, Germany.	PMID: 21633502	Bigalke B et al.	Mai-11	Plasma	Alemanha
Serum clusterin levels are not increased in presymptomatic Alzheimer's disease.	Department of Neurology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands.	PMID: 21280673	IJsselstijn L et al.	Abr-11	Plasma	Holanda
Biochemical studies in Normal Pressure Hydrocephalus (NPH) patients: change in CSF levels of amyloid precursor protein (APP), amyloid-beta (A β) peptide and phospho-tau	Department of Psychiatry, Institute of Psychiatric Research, Indiana University School of Medicine, 791 Union Drive, Indianapolis, IN 46202, USA	PMID: 20828718	Ray B et al.	Abr-11	LCR	EUA
Combined measurement of PEDF, haptoglobin and tau in cerebrospinal fluid improves the diagnostic discrimination between Alzheimer's disease and other dementias	SysDiag CNRS / Bio-Rad UMR3145, 1682 rue de la Valsiere, Montpellier, France	PMID: 21323605	Abraham JD et al.	Mar-11	LCR	França
Nano-HPLC-MS analysis of phospholipids in cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease patients--a pilot study	Division of Molecular Medicine, Ruđer Bošković Institute, Bijenička 54, 10000 Zagreb, Croatia.	PMID: 20953867	Kosicek M et al.	Dez-10	LCR	Croácia
Circulating neprilysin clears brain amyloid	Department of Molecular and Cellular Biochemistry, University of Kentucky, College of Medicine, Lexington, KY 40536-0509, USA.	PMID: 20558294	Liu Y et al.	Out-10	Neprilisina plasma	EUA
Sensitive detection of A β protofibrils by proximity ligation--relevance for Alzheimer's disease	Department of Genetics and Pathology, Molecular Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden	PMID: 20923550	Kamali-Moghaddam M	Out-10	Abeta	Suécia

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Correlations between soluble α/β forms of amyloid precursor protein and A β 38, 40, and 42 in human cerebrospinal fluid	Centre Mémoire Recherche Ressources Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac, CHU de Montpellier, 34025 Montpellier cedex 5, France	PMID: 20713025	Gabelle A et al.	Out-10	LCR	França
Investigation of annexin A5 as a biomarker for Alzheimer's disease using neuronal cell culture and mouse model.	Department of Biomedical Engineering, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo 060-8556, Japan.	PMID: 20648654	Yamaguchi M et al.	Set-10	Plasma	Japão
Granins as disease-biomarkers: translational potential for psychiatric and neurological disorders	Department of Evolutionary and Functional Biology, University of Parma, 43124 Parma, Italy	PMID: 20600637	Bartolomucci A et al.	Set-10	LCR e saliva	Itália
Altered serum glycomics in Alzheimer disease: a potential blood biomarker?	Department for Molecular Biomedical Research, VIB, Gent-Zwijnaarde, Belgium	PMID: 20426627	Chen CC et al.	Ago-10	Soro	Bélgica
High-molecular-weight beta-amyloid oligomers are elevated in cerebrospinal fluid of Alzheimer patients	Pharmacology Research Division, Takeda Pharmaceutical Company, Osaka, Japan.	PMID: 20339023	Fukumoto H et al.	Ago-10	Abeta LCR	Japão
Biological markers of amyloid beta-related mechanisms in Alzheimer's disease	Discipline of Psychiatry, School of Medicine and Trinity College Institute of Neuroscience (TCIN), Laboratory of Neuroimaging and Biomarker Research, Trinity College Dublin, Trinity Centre for Health Sciences, The Adelaide and Meath Hospital Incorporating The National Children's Hospital (AMiNCH), Dublin, Ireland; Department of Psychiatry, Alzheimer Memorial Center, Ludwig Maximilian University, Munich, Germany	PMID: 19815015	Hampel H et al.	Jun-10	LCR	Irlanda e Alemanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Differential levels of alpha-synuclein, beta-amyloid42 and tau in CSF between patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease.	Department of Molecular Neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University, Japan.	PMID: 20522869	Kasuga K et al.	Jun-10	Abeta, Tau α -Sinucleína LCR	Japão
Cerebrospinal fluid proteins in the diagnosis of Alzheimer's disease	Department of Experimental Physiology, Faculty of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece	PMID: 20408808	Papaliagkas VT et al.	Jun-10	LCR	Grécia
Abeta1-42 Detection in CSF of Alzheimer's disease is influenced by temperature: indication of reversible Abeta1-42 aggregation?	Clinical Biochemistry and Molecular Biology, Rome, Italy.	PMID: 19664624	Sancesario GM et al.	Jun-10	Abeta LCR	Itália
The norepinephrine transporter (NET) radioligand (S,S)-[18F]FMenR-D2 shows significant decreases in NET density in the human brain in Alzheimer's disease: a post-mortem autoradiographic study.	Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience, Stockholm, Sweden.	PMID: 20211213	Gulyás B et al.	Mai-10	Neuroimagem	Suécia
Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease	Clinical Neurochemistry Laboratory, Institute of Neuroscience and Physiology, Department of Psychiatry and Neurochemistry, The Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Sweden	PMID: 20157306	Blennow K et al.	Mar-10	Tau, Abeta LCR	Suécia
Clinical utility of copper, ceruloplasmin, and metallothionein plasma determinations in human neurodegenerative patients and their first-degree relatives	INIBIOLP (Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata), CCT La Plata, CONICET-UNLP, Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina	PMID: 20026314	Arnal N et al.	Mar-10	Plasma	Argentina
Converging molecular pathways in human neural development and degeneration	Institute of Neuroscience and Physiology, Department of Psychiatry and Neurochemistry, University of Gothenburg, Göteborg/Mölndal, Sweden	PMID: 19961883	Mattsson N et al.	Mar-10	LCR	Suécia

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Analysis of human tau in cerebrospinal fluid	Institute of Bioanalytical Chemistry, Center for Biotechnology and Biomedicine, Faculty of Chemistry and Mineralogy, Leipzig Universität, Germany	PMID: 20067323	Hanisch K et al.	Mar-10	tau LCR	Alemanha
Role of progranulin as a biomarker for Alzheimer's disease.	Department of Molecular Genetics, CIB, Antwerpen Belgium.	PMID: 20387302	Sleegers K et al.	Fev-10	Plasma	Bélgica
Blood-based biomarkers of microvascular pathology in Alzheimer's disease.	Discipline of Psychiatry, School of Medicine & Trinity College Institute of Neuroscience, Laboratory of Neuroimaging & Biomarker Research, Trinity College, University of Dublin, The Adelaide and Meath Hospital Incorporating The National Children's Hospital, Tallaght, Dublin, Ireland	PMID: 19782124	Ewers M et al.	Jan-10	Sangue e Plasma	Irlanda
Amyloid beta and APP as biomarkers for Alzheimer's disease	Institute of Neuroscience and Physiology, Department of Psychiatry and Neurochemistry, The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Sweden.	PMID: 19698775	Zetterberg H et al.	Jan-10	Abeta e APP LCR	Suécia
A possible new diagnostic biomarker in early diagnosis of Alzheimer's disease.	Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité-Universitaetsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum and Campus Charité Mitte, Berlin, Germany.	PMID: 19747162	Kork F et al.	Dez-09	LCR	Alemanha
Proteomics-derived cerebrospinal fluid markers of autopsy-confirmed Alzheimer's disease.	The Longtine Center for Molecular Biology and Genetics, Sun Health Research Institute, USA	PMID: 19863188	Roher AE et al.	Nov-09	LCR	EUA
Accumulation of neutral lipids in peripheral blood mononuclear cells as a distinctive trait of Alzheimer patients and asymptomatic subjects at risk of disease.	Department of Internal Medical Science, University of Cagliari, Italy	PMID: 19883495	Pani A et al.	Nov-09	Sangue	Itália
Amyloid imaging in Alzheimer's disease and other dementias	Department of Pathology, The University of Melbourne, Australia.	PMID: 22005989	Fodero-Tavoletti MT et al.	Set-09	Neuroimagem	Austrália

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Enrichment and analysis of Alzheimer's Abeta1-42 peptide in human plasma and whole blood.	Bristol-Myers Squibb Company, Discovery Medicine and Clinical Pharmacology, Clinical Biomarkers, United States	PMID: 19520113	Ditto NT et al.	Set-09	Plasma e Sangue	EUA
Proteomic analysis of Alzheimer's disease cerebrospinal fluid from neuropathologically diagnosed subjects	The Longtine Center for Molecular Biology and Genetics, Sun Health Research Institute, Sun City, USA.	PMID: 19689240	Maarouf CL et al.	Ago-09	LCR	EUA
Dkk-3 is elevated in CSF and plasma of Alzheimer's disease patients.	Institute for Biomedical Aging Research, Innsbruck, Austria.	PMID: 19457090	Zenzmaier C et al.	Jul-09	LCR	Áustria
Circulating immune complexes of Abeta and IgM in plasma of patients with Alzheimer's disease	Department of Psychiatry, University Medicine Goettingen, Germany	PMID: 19415450	Marcello A et al.	Jul-09	Plasma	Alemanha
The 28-amino acid form of an APLP1-derived Abeta-like peptide is a surrogate marker for Abeta42 production in the central nervous system	Psychiatry, Department of Integrated Medicine, Division of Internal Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan	PMID: 20049724	Yanagida K et al.	Jul-09	APL1beta- LCR	Japão
Enrichment of MCI and early Alzheimer's disease treatment trials using neurochemical and imaging candidate biomarkers.	Discipline of Psychiatry, School of Medicine, Trinity College, University of Dublin, Trinity Center for Health Sciences	PMID: 19300885	Hampel H and Broich K.	Abr-09	Neuroimagem e LCR	Irlanda
Amyloid beta peptides in human plasma and tissues and their significance for Alzheimer's disease.	The Longtine Center for Molecular Biology and Genetics, Sun Health Research Institute, Sun City, AZ, USA	PMID: 19118806	Roher AE et al.	Jan-09	Abeta no plasma	EUA
Simultaneous analysis by capillary electrophoresis of five amyloid peptides as potential biomarkers of Alzheimer's disease	Univ Paris-Sud, JE 2495, Protéines et Nanotechnologies en Sciences Séparatives, Faculté de Pharmacie, 92296 Châtenay-Malabry, France.	PMID: 18992892	Verpillot R et al.	Dez-08	Peptidos amilóides	França
[CSF levels of total tau protein in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease]	Sektion Gerontopsychiatrie, Psychiatrische Universitätsklinik, Vossstrasse 4, 69115, Heidelberg, Germany.	PMID: 18327693	Kaiser E et al.	Dez-08	Tau LCR	Alemanha
Identification of a 5-protein biomarker molecular signature for predicting Alzheimer's disease.	Centre for Bioinformatics, The University of Newcastle, Callaghan, Australia	PMID: 18769539	Gómez Ravetti M and Moscato P.	Set-08	Proteína 5	Austrália

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
The ART of loss: Abeta imaging in the evaluation of Alzheimer's disease and other dementias.	Department of Nuclear Medicine, Centre for PET, Austin Health, Australia.	PMID: 18690556	Villemagne VL et al.	Ago-08	Neuroimagem	Austrália
Tau as a biomarker of neurodegenerative diseases	Inserm-U837, Jean-Pierre Aubert Research Centre, Lille, France	PMID: 20477391	Schraen-Maschke S et al.	Ago-08	LCR	França
Multiplex analysis of cytokines in the serum and cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease by color-coded bead technology	Department of Bio and Brain Engineering, KAIST, Daejeon, Korea	PMID: 19513308	Choi C et al.	Jun-08	LCR	Coreia
Value of measuring plasmatic levels of neurosin in the diagnosis of Alzheimer's disease.	Department of Internal Medicine, Hospital Alvarez-Buylla, Mieres, Spain	PMID: 18525128	Menendez-Gonzalez M et al.	Mai-08	Plasma	Espanha
Both plasma retinol-binding protein and haptoglobin precursor allele 1 in CSF: candidate biomarkers for the progression of normal to mild cognitive impairment to Alzheimer's disease	Molecular Genetic Laboratory, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul Republic of Korea	PMID: 18378077	Jung SM et al.	Mai-08	LCR	Coreia do Sul
Neprilysin and amyloid beta peptide degradation	Department of Molecular and Cellular Biochemistry and the Center for Structural Biology, University of Kentucky, USA	PMID: 18393807	Hersh LB and Rodgers DW.	Abr-08	Abeta e Neprilisina	EUA
Cerebrospinal fluid markers in differential diagnosis of Alzheimer's disease and vascular dementia.	Department of Neurology, University Hospital Centre Zagreb, Croatia.	PMID: 18405055	Boban M et al.	Jan-08	LCR	Croácia
In vitro and in vivo degradation of Abeta peptide by peptidases coupled to erythrocytes	Department of Molecular and Cellular Biochemistry, University of Kentucky, United States	PMID: 17988763	Liu Y et al.	Dez-07	Abeta Plasma	EUA
Classification and prediction of clinical Alzheimer's diagnosis based on plasma signaling proteins	Satoris, Inc., USA.	PMID: 17934472	Ray S et al.	Nov-07	Plasma	EUA
[Neurobiological early diagnosis of Alzheimer's disease].	Alzheimer Gedächtniszentrum, Forschungsgruppe Dementielle Erkrankungen und Bildgebende Verfahren, München	PMID: 17611728	Hampel H et al.	Nov-07	LCR e Neuroimagem	Alemanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Body fluid proteomics: Prospects for biomarker discovery.	Gachon Institute for Systems Medicine, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea	PMID: 21136753	Ahn SM and Simpson RJ.	Set-07	Plasma Albumina	Coreia
Immune complexes of auto-antibodies against A beta 1-42 peptides patrol cerebrospinal fluid of non-Alzheimer's patients	Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany.	PMID: 17279093	Henkel AW et al.	Jun-07	LCR	Alemanha
A new glucocorticoid hypothesis of brain aging: implications for Alzheimer's disease	Department of Molecular and Biomedical Pharmacology, University of Kentucky College of Medicine, Lexington, Kentucky 40536, USA	PMID: 17430248	Landfield PW et al.	Abr-07	Glucocorticóide	EUA
Novel panel of cerebrospinal fluid biomarkers for the prediction of progression to Alzheimer dementia in patients with mild cognitive impairment	Biomarker Discovery Center Facility, CIPHERgen Biosystems, Inc., Denmark.	PMID: 17353378	Simonsen AH et al.	Mar-07	LCR	Dinamarca
New developments in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease	Institute of Neurology, Dementia Research Centre, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK	PMID: 17102693	Schott JM et al.	Dez-06	Beta e Gama secretase	Reino Unido
Differential CSF butyrylcholinesterase levels in Alzheimer's disease patients with the ApoE epsilon4 allele, in relation to cognitive function and cerebral glucose metabolism	Karolinska Institutet, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Division of Molecular Neuropharmacology, Stockholm, Sweden.	PMID: 16973370	Darreh-Shori T et al.	Nov-06	LCR	Suécia
Identification of novel brain biomarkers	Department of Pathology and Immunology, Division of Laboratory Medicine, USA	PMID: 16858073	Laterza OF et al.	Set-06	Plasma	EUA
Human amyloid-beta synthesis and clearance rates as measured in cerebrospinal fluid in vivo	Department of Neurology, Washington University School of Medicine, USA	PMID: 16799555	Bateman RJ et al.	Jul-06	LCR	EUA
Molecular mechanisms for Alzheimer's disease: implications for neuroimaging and therapeutics.	Department of Pathology, The University of Melbourne, VIC, Australia.	PMID: 16805778	Masters CL et al.	Jun-06	Neuroimagem	Austrália
CSF amyloid-beta-peptides in Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia.	Department of Psychiatry, University of Goettingen, Goettingen, Germany.	PMID: 16600985	Bibl M et al.	Mai-06	LCR	Alemanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Differential post-translational modifications of transthyretin in Alzheimer's disease: a study of the cerebral spinal fluid	Laboratori di Ricerca, Ospedale Pediatrico del Bambino Gesu'-IRCCS, Roma, Citta' del Vaticano.	PMID: 16552785	Biroccio A et al.	Abr-06	LCR	Itália
Comparative proteomics of cerebrospinal fluid in neuropathologically-confirmed Alzheimer's disease and non-demented elderly subjects	The Longtine Center for Molecular Biology and Genetics, Sun Health Research Institute, USA	PMID: 16551433	Castaño EM et al.	Mar-06	LCR	EUA
Fibre diffraction of hair can provide a screening test for Alzheimer's disease: a human and animal model study	Research School of Chemistry, Australian National University, Canberra and Fiberscan Pty Ltd, Australia	PMID: 15668631	James VJ et al.	Fev-06	Cabelo	Austrália
Anomalously phosphorylated tau and Abeta fragments in the CSF correlates with cognitive impairment in MCI subjects	Laboratory of Cellular, Molecular Biology and Neurosciences, Santiago, Chile	PMID: 16399209	Maccioni RB et al.	Fev-06	LCR	Chile
Proteome studies of CSF in AD patients	Discovery Medicine/Molecular Pharmacology, Sweden	PMID: 16293296	Davidsson P and Sjögren M.	Fev-06	LCR	Suécia
Elevated levels of neural recognition molecule L1 in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease and other dementia syndromes.	Zentrum für Molekulare Neurobiologie, Universität Hamburg, Martinistr. Germany	PMID: 16298234	Strekalova H et al.	Jan-06	LCR	Alemanha
What the study of persons at risk for familial Alzheimer's disease can tell us about the earliest stages of the disorder: a review	UCLA Alzheimer Disease Center, Los Angeles, USA	PMID: 16306245	Ringman JM.	Dez-05	Plasma	EUA
Identification of novel biomarker candidates by differential peptidomics analysis of cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease.	BioVisioN AG, Germany	PMID: 16464167	Selle H et al.	Dez-05	LCR	Alemanha
Post-translational modifications of tau protein in Alzheimer's disease	New York State Institute for Basic Research in Developmental Disabilities, USA	PMID: 15517432	Gong CX et al.	Jun-05		EUA
Severe cognitive impairment correlates with higher cerebrospinal fluid levels of lactate and pyruvate in a canine model of senile dementia	Unitat de Bioquímica, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Universitat de Barcelona, Spain	PMID: 15866364	Pugliese M et al.	Mar-05	LCR	Espanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Discovery of biomarkers in human urine and cerebrospinal fluid by capillary electrophoresis coupled to mass spectrometry: towards new diagnostic and therapeutic approaches.	Mosaiques-diagnostics and therapeutics AG, Hannover, Germany	PMID: 15765478	Wittke S et al.	Abr-05	Urina e LCR	Alemanha
Biological markers of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment	Millennium Institute for Advanced Studies (CBB), Faculty of Sciences, University of Chile, Santiago, Chile	PMID: 15975059	Maccioni RB et al.	Nov-04	LCR	Chile
Marked increase of beta-amyloid(1-42) and amyloid precursor protein in ventricular cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury.	Institute of Clinical Neuroscience Section, Sahlgrenska University, Sweden.	PMID: 15258792	Olsson A et al.	Jul-04	LCR	Suécia
Biomarkers for Alzheimer's disease. Which way to go?	NeuroUnit Biomarkers for Inflammation and Neurodegeneration, Department of Molecular Cell Biology, Vrije Universiteit Medical Center, The Netherlands	PMID: 15165690	Teunissen CE and Scheltens P.	Jul-04		Holanda
Core biological marker candidates of Alzheimer's disease - perspectives for diagnosis, prediction of outcome and reflection of biological activity.	Alzheimer Memorial Center and Geriatric Psychiatry Branch, Department of Psychiatry, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany.	PMID: 14991453	Hampel H et al.	Mar-04	Tau, Abeta LCR	Alemanha
Amyloid beta peptides in cerebrospinal fluid as profiled with surface enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry: evidence of novel biomarkers in Alzheimer's disease	Department of Psychiatry and Psychotherapy (PL, TWG, JMM, JK, JW), University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany	PMID: 15023581	Lewczuk P	Mar-04	LCR	Alemanha
24S-hydroxycholesterol: a marker of brain cholesterol metabolism	Department of Clinical Pharmacology, University of Bonn, Germany	PMID: 14574622	Lütjohann D and von Bergmann K.	Set-03	LCR	Alemanha
Studies of potential cerebrospinal fluid molecular markers for Alzheimer's disease	120 Olin Hall, School of Chemical and Biomolecular Engineering, Ithaca, NY 14853-5201, USA.	PMID: 12210229	Choe LH et al.	Jul-03	LCR	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Purification of human kallikrein 6 from biological fluids and identification of its complex with alpha(1)-antichymotrypsin	Department of Pathology, Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada	PMID: 12709365	Hutchinson S et al.	Mai-03	Plasma	Canadá
Cerebral glucose metabolism, cerebrospinal fluid-beta-amyloid1-42 (CSF-Abeta42), tau and apolipoprotein E genotype in long-term rivastigmine and tacrine treated Alzheimer disease (AD) patients	Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience Occupational Therapy and Elderly Care Research (NEUROTEC), Division of Molecular Neuropharmacology, Huddinge University Sweden	PMID: 12566177	Stefanova E et al.	Fev-03	LCR	Suécia
Blood and CSF biomarkers for AD revisited: what's new, what's good, and is this where we should be looking?	Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Department of Psychiatry, University of Pittsburgh School of Medicine, USA	PMID: 12009499	Klunk WE.	Ago-02	LCR	EUA
Identification of oxidized plasma proteins in Alzheimer's disease.	Molecular Aging Unit, Department of Molecular Biology and Immunology, University of North Texas, Health Science Center, USA.	PMID: 12054695	Choi J et al.	Mai-02	Plasma	EUA
Brain to plasma amyloid-beta efflux: a measure of brain amyloid burden in a mouse model of Alzheimer's disease.	Center for the Study of Nervous System Injury, Alzheimer's Disease Research Center, Molecular Biology and Pharmacology, USA	PMID: 11910111	DeMattos RB	Mar-02	Abeta Plasma	EUA
Alzheimer's disease biomarkers: their value in diagnosis and clinical trials	Laboratory of Molecular Neurobiology, Department of Pathology, University of Melbourne, Australia.	PMID: 11897567	Small DH.	Abr-02	LCR e Plasma	Austrália
The tau protein of oral epithelium increases in Alzheimer's disease.	Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan	PMID: 11773216	Hattori H et al.	Jan-02	Tau Epitélio oral	Japão
Wheat germ agglutinin-binding glycoproteins are decreased in Alzheimer's disease cerebrospinal fluid	Department of Pathology, University of Melbourne, Victoria, Australia.	PMID: 11739614	Fodero LR et al.	Dez-01	LCR	Austrália
RBC cholinesterase inhibition: a useful surrogate marker for cholinesterase inhibitor activity in Alzheimer disease therapy?	California Clinical Trials, Beverly Hills USA.	PMID: 11186600	Sramek JJ and Cutler NR.	Out-00	Sangue	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Oxidized proteins in Alzheimer's plasma.	Molecular Aging Unit, University of North Texas Health Science Center, Fort Worth, USA.	PMID: 10964722	Conrad CC et al.	Ago-00	Plasma	EUA
Quantification of tau phosphorylated at threonine 181 in human cerebrospinal fluid: a sandwich ELISA with a synthetic phosphopeptide for standardization	Innogenetics NV, Industriepark Zwijnaarde Belgium Innogenetics NV, Industriepark Zwijnaarde, Gent, Belgium	PMID: 10788705	Vanmechelen E et al.	Mai-00	LCR	Bélgica
Molecular isoform distribution and glycosylation of acetylcholinesterase are altered in brain and cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease	Department of Pathology, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia.	PMID: 10098867	Sáez-Valero J et al.	Abr-99	LCR	Austrália
Biomarkers of Alzheimer disease	Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, USA.	PMID: 10190817	Growdon JH.	Mar-99	LCR	EUA
Increased CSF F2-isoprostane concentration in probable AD	Department of Pathology, Center for Molecular Neurosciences, Vanderbilt University Medical Center, USA	PMID: 10025788	Montine TJ et al.	Fev-99	LCR	EUA
Cerebrospinal fluid F2-isoprostane levels are increased in Alzheimer's disease.	Department of Pathology, and Center for Molecular Neurosciences, Vanderbilt University Medical Center, USA.	PMID: 9749613	Montine TJ et al.	Set-98	LCR	EUA
Consensus report of the Working Group on: "Molecular and Biochemical Markers of Alzheimer's Disease". The Ronald and Nancy Reagan Research Institute of the Alzheimer's Association and the National Institute on Aging Working Group		PMID: 9558143		Mai-98	LCR	EUA
Peripheral markers in testing pathophysiological hypotheses and diagnosing Alzheimer's disease.	I.R.C.C.S San Giovanni di Dio, Alzheimer's Disease Unit Sacred Heart Hospital-FBF, Brescia, Italy.	PMID: 9438407	Gasparini L et al.	Jan-98	Fibroblastos da pele	Itália
An CSF anomalous molecular form of acetylcholinesterase in demented and non-demented subjects	University Department of Pharmacology, Oxford, UK.	PMID: 9351648	Shen ZX	Out-97	LCR	Reino Unido

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
[Tau protein in cerebrospinal fluid--a potential marker of Alzheimer's disease]	Department of Geriatric Medicine, Tohoku University School of Medicine, Japan	PMID: 8940864	Arai H et al.	Set-96	Tau LCR	Japão
Synaptotagmin, a synaptic vesicle protein, is present in human cerebrospinal fluid: a new biochemical marker for synaptic pathology in Alzheimer disease?	Department of Clinical Neuroscience, Göteborg University, Sweden.	PMID: 8962603	Davidsson P et al.	Fev-96	LCR	Suécia
Tau in cerebrospinal fluid: a potential diagnostic marker in Alzheimer's disease	Department of Geriatric Medicine, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan.	PMID: 7574462	Arai H et al.	Out-95	Tau LCR	Japão
Concentration of serum amyloid P component in the CSF as a possible marker of cerebral amyloid deposits in Alzheimer's disease.	Immunological Medicine Unit, Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, London, UK.	PMID: 7516157	Hawkins PN et al.	Jun-94	Soro	Reino Unido
Blood markers in Alzheimer disease: subnormal acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in lymphocytes and erythrocytes.	Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.	PMID: 8195795	Inestrosa NC et al.	Mar-94	Sangue	Chile
Plasma levels of apolipoprotein E and genetic markers in elderly patients with Alzheimer's disease	CNR Center of Evolutionary Genetics, Department of Genetics and Molecular Biology, University Rome, Italy.	PMID: 10027549	Scacchi R et al.	Jan-94	Plasma	Itália
Platelet of Alzheimer patients: increased counts and subnormal uptake and accumulation of [14C]5-hydroxytryptamine.	Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of Biological Sciences, Catholic University of Chile, Santiago.	PMID: 8295739	Inestrosa NC et al.	Nov-93	Plasma	Chile
Detection of soluble forms of the beta-amyloid precursor protein in human plasma.	Center for Neurologic Diseases, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston	PMID: 2138892	Podlisny MB et al.	Mar-90	Plasma	EUA
Molecular approaches to the treatment, prophylaxis, and diagnosis of Alzheimer's disease: clinical molecular and genetic studies on Alzheimer's disease	Department of Neurology, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Japan	PMID: 22382661	Shoji M	2012	Tau e Abeta LCR	Japão
Altered CSF orexin and α -synuclein levels in dementia patients	Molecular Memory Research Unit, The Wallenberg Laboratory, University Hospital Department of Clinical Sciences Lund University, Sweden	PMID: 22207004	Wennström M et al.	2012	LCR	Suécia

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
BACE1 as a potential biomarker for Alzheimer's disease	Banner Sun Health Research Institute, Haldeman Laboratory of Molecular Diagnostics and Therapeutics, USA	PMID: 21403391	Decourt B et al.	2011	BACE1 LCR	EUA
Peptide fingerprinting of Alzheimer's disease in cerebrospinal fluid: identification and prospective evaluation of new synaptic biomarkers.	Department of Psychiatry, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany	PMID: 22046305	Jahn H et al.	2011	LCR	Alemanha
Semicarbazide-sensitive amine oxidase (SSAO) and its possible contribution to vascular damage in Alzheimer's disease	Facultat de Medicina, Institut de Neurociències, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain	PMID: 17393059	Unzeta M et al.	2011	Plasma	Espanha
Cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease: the present and the future.	Proteomics Unit, IRCCS Centro S. Giovanni di Dio-Fatebenefratelli, Italy.	PMID: 21709402	Ghidoni R et al.	2011	LCR	Itália
Salivary tau species are potential biomarkers of Alzheimer's disease	Department of Pathology, University of Washington School of Medicine, USA	PMID: 21841250	Shi M et al.	2011	Tau saliva	EUA
Cholinesterase activity and mRNA level of nicotinic acetylcholine receptors (alpha4 and beta2 Subunits) in blood of elderly Chinese diagnosed as Alzheimer's disease.	Department of Pathology and Molecular Biology, Guiyang Medical University, China.	PMID: 20157241	Zhang LJ et al.	2010	Sangue	China
Increased levels of soluble LR11 in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease	Department of Molecular Neuroscience, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata, Japan	PMID: 20689279	Ikeuchi T et al.	2010	LCR	Japão
Analysis of APL1beta28, a surrogate marker for Alzheimer Abeta42, indicates altered precision of gamma-cleavage in the brains of Alzheimer disease patients	Psychiatry, Department of Integrated Medicine, Division of Internal Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan	PMID: 20160457	Okochi M	2010	APL1beta28-LCR	Japão
Molecular status of plasma fibronectin as an additional biomarker for assessment of Alzheimer's dementia risk	Department of Chemistry and Immunochemistry, Wrocław University of Medicine, Poland.	PMID: 19864907	Lemańska-Perek A et al.	2009	Plasma	Polónia
Biological marker candidates of Alzheimer's disease in blood, plasma, and serum	Department of Psychiatry, Ludwig-Maximilian University, Alzheimer Memorial Center, Germany	PMID: 19840034	Schneider P et al.	2009	Plasma, Sangue e Soro	Alemanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease	Clinical Neurochemistry Laboratory, The Sahlgrenska Academy at Göteborg University, Mölndal, Sweden	PMID: 19661632	Blennow K and Zetterberg H.	2009	LCR	Suécia
Rapid progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease in subjects with elevated levels of tau in cerebrospinal fluid and the APOE epsilon4/epsilon4 genotype.	Section of Molecular Geriatrics, Department of Public Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden.	PMID: 19420940	Blom ES et al.	2009	LCR	Suécia
Beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1 (BACE1) as a biological candidate marker of Alzheimer's disease.	Discipline of Psychiatry, School of Medicine and Trinity College Institute of Neuroscience, Trinity College Dublin, Ireland	PMID: 18609117	Hampel H and Shen Y.	2009	LCR	Irlanda
Biological markers for early detection and pharmacological treatment of Alzheimer's disease	Department of Psychiatry, Ludwig-Maximilian University Munich, Alzheimer Memorial Center, Munich, Germany	PMID: 19585950	Hampel H	2009	Marcadores biológicos	Alemanha
Identification of disease markers in human cerebrospinal fluid using lipidomic and proteomic methods	Molecular Neurology Program, Huntington Medical Research Institutes, USA	PMID: 16410651	Fonteh NA et al.	2006	LCR	EUA
Consensus paper of the WFSBP Task Force on Biological Markers of Dementia: the role of CSF and blood analysis in the early and differential diagnosis of dementia	Molecular Neurobiology Lab, Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Erlangen-Nuremberg, Germany	PMID: 16156480	Wiltfang J et al.	2005	LCR e Sangue	Alemanha
The use of proteomics in biomarker discovery in neurodegenerative diseases	Discovery Medicine/Molecular Sciences, AstraZeneca R&D, Mölndal, Sweden	PMID: 15920295	Davidsson P and Sjögren M.	2005	LCR	Suécia
Apolipoprotein E and Alzheimer's disease: signal transduction mechanisms	Division of Neurology, Duke University Medical Center, Durham, USA.	PMID: 11447826	Strittmatter WJ.	2001	LCR e Plasma	EUA
Biochemical assay for AD7C-NTP in urine as an Alzheimer's disease marker	Nymox Corporation, Rockville, Maryland 20895, USA.	PMID: 9773959	Ghanbari H et al.	1998	Urina	EUA
Automated microparticle enzyme immunoassay for neural thread protein in cerebrospinal fluid from Alzheimer's disease patients	Neuropsychiatric Markers R&D, Abbott Diagnostics Division, Abbott Laboratories, Abbott Park, IL 60064.	PMID: 1432364	Chong JK et al.	1992	LCR	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Physical activity and amyloid- β plasma and brain levels: results from the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Study of Ageing	Centre of Excellence for Alzheimer's Disease Research and Care, School of Medical Sciences, Edith Cowan University, Joondalup, Australia. School of Psychiatry and Clinical Neurosciences, University of Western Australia. Sir James McCusker Alzheimer's Disease Research Unit, Perth, Australia	PMID: 22889922	Brown BM et al.	Ago-12	Atividade física e níveis de abeta	Austrália
Analytical aspects of molecular Alzheimer's disease biomarkers.	Institute of Neuroscience & Physiology, Department of Psychiatry & Neurochemistry, The Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Mölndal, Sweden	PMID: 22917140	Andreasson U et al.	Ago-12	Revisão biomarcadores Doença de Alzheimer	Suécia
Lipocalin 2: novel component of proinflammatory signaling in Alzheimer's disease	Department of Molecular Neurobiology, University of Groningen, Groningen, The Netherlands	PMID: 22441986	Naudé PJ et al.	Jul-12	Resposta inflamatória-lipocalina2	Holanda
Biological and methodical challenges of blood-based proteomics in the field of neurological research	Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Goethe-University of Frankfurt, Germany	PMID: 22743551	Lista S et al.	Jun-12	Proteômica	Alemanha
Blood and plasma-based proteomic biomarker research in Alzheimer's disease	Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Goethe-University of Frankfurt, Germany	PMID: 22743552	Lista S et al.	Jun-12	Revisão biomarcadores Doença de Alzheimer	Alemanha
Biomarkers for Alzheimer's disease therapeutic trials	Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Goethe-University, Frankfurt, Heinrich-Hoffmann-Str, Germany	PMID: 21130138	Hampel H et al.	Dez-11	Ensaio clínico	Alemanha
Use of biomarkers in clinical trials of Alzheimer disease: from concept to application	McGill Centre for Studies in Aging Canada.	PMID: 22188635	Wu L et al.	Dez-11	Ensaio clínico	Canadá
Effects of simvastatin on cholesterol metabolism and Alzheimer disease biomarkers	Department of Neurology and Massachusetts Alzheimer's Disease Research Center, Massachusetts General Hospital, USA	PMID: 20473136	Serrano-Pozo A et al.	Jul-10	Terapia	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Progressive logopenic/phonological aphasia: erosion of the language network	Dementia Research Centre, Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London, UK.	PMID: 19679189	Rohrer JD et al.	Jan-10	Afasia	Reino Unido
Blood biomarkers of osteoporosis in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease	Department of Psychiatry and Psychotherapy, Heinrich-Heine-University, Bergische Landstrasse Germany	PMID: 19468818	Luckhaus C et al.	Jul-09	Biomarcadores sanguíneos para osteoporose	Alemanha
Direct quantification of CSF alpha-synuclein by ELISA and first cross-sectional study in patients with neurodegeneration	Center for Neurologic Diseases, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital, USA.	PMID: 18625222	Mollenhauer B et al.	Out-08	Doença de Parkinson	EUA
Discovering oxysterols in plasma: a window on the metabolome	Institute of Mass Spectrometry, School of Medicine, Grove Building, Swansea University, Singleton Park, Swansea, UK	PMID: 18605750	Griffiths WJ et al.	Ago-08	HPLC-MS	Reino Unido
Characterization of the human cerebrospinal fluid phosphoproteome by titanium dioxide affinity chromatography and mass spectrometry	Department of Clinical Biochemistry and Autoimmunology, Statens Serum Institut, Artillerivej, Denmark	PMID: 18702456	Bahl JM et al.	Ago-08	Caracterização do LCR	Dinamarca
[Proteomics: biomarker research in psychiatry].	Department of Psychiatry, The School of Medicine, University of Wales Swansea, UK.	PMID: 17566964	Hünnerkopf R et al.	Out-07	Proteômica na Doença de Alzheimer	Reino Unido
The future of post-genomic biology at the proteomic level: an outlook	Swiss Institute of Allergy and Asthma Research, Switzerland	PMID: 16464168	Crameri R et al.	Dez-05	Proteômica	Suíça
Neuroproteomics in neurotrauma	Center of Neuroproteomics and Biomarkers Research, McKnight Brain Institute, University of Florida, USA	PMID: 16498609	Ottens AK et al.	Jun-05	Neuroproteômica	EUA
Identification of post-mortem cerebrospinal fluid proteins as potential biomarkers of ischemia and neurodegeneration	Biomedical Proteomics Research Group, Clinical Chemistry Laboratory, Geneva University Hospital, Switzerland	PMID: 15274117	Lescuyer P et al.	Ago-04	Isquemia	Suíça
Molecular bases of the treatment of Alzheimer's disease with antioxidants: prevention of oxidative stress	Faculty of Medicine, University of Valencia, Spain	PMID: 15051321	Viña J et al.	Fev-04	Stress oxidativo	Espanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
4Toward an early diagnosis and treatment of Alzheimer's disease	Karolinska Institutet, Neurotec Department, Division of Molecular Neuropharmacology, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden	PMID: 14756159	Nordberg A	Set-03	Neuroimagem	Suíça
Amyloid-beta increases acetylcholinesterase expression in neuroblastoma cells by reducing enzyme degradation	Department of Molecular Pharmacology, Mayo Medical School, Rochester, Minnesota, USA	PMID: 12871588	Hu W et al.	Jul-03	Neuroblastoma	EUA
Targeting monocyte chemoattractant protein-1 signalling in disease	Arthritis and Bone Metabolism Research, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland	PMID: 12556201	Dawson J et al.	Fev-03	Artrite reumatóide	Suíça
Amyloidogenic processing of the Alzheimer beta-amyloid precursor protein depends on lipid rafts.	Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, Germany.	PMID: 12515826	Eehalt R et al.	Jan-03	Colesterol e patogénese da Doença de Alzheimer	Alemanha
Generation and characterization of two transgenic mouse lines expressing human ApoE2 in neurons and glial cells.	Section of Molecular Genetics, Whitaker Cardiovascular Institute, Department of Medicine, Boston University School of Medicine, USA	PMID: 12135350	Georgopoulos S et al.	Jul-02	Genética	EUA
Maturation and endosomal targeting of beta-site amyloid precursor protein-cleaving enzyme. The Alzheimer's disease beta-secretase	Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, USA	PMID: 10924510	Huse JT et al.	Out-00	BACE	EUA
Interaction of factor XII and high molecular weight kininogen with cytokeratin 1 and gC1qR of vascular endothelial cells and with aggregated Abeta protein of Alzheimer's disease	Department of Medicine, Medical University of South Carolina, USA	PMID: 10596854	Joseph K	Set-99	Sinalização celular	EUA
Proteolytic fragments of Alzheimer's disease-associated presenilin 1 are present in synaptic organelles and growth cone membranes of rat brain	ZMBH-Center for Molecular Biology Heidelberg, University of Heidelberg, Germany.	PMID: 10098862	Behr D et al.	Abr-99	Genética	Alemanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
DNA polymorphisms of apolipoprotein B and angiotensin I-converting enzyme genes and relationships with lipid levels in Italian patients with vascular dementia or Alzheimer's disease.	CNR Center of Evolutionary Genetics, Department of Genetics and Molecular Biology, University La Sapienza, Rome, Italy	PMID: 9681639	Scacchi R et al.	Jul-98	Genética	Itália
Complement and clusterin in the injured nervous system	Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.	PMID: 8892342	Törnqvist E et al.	Set-96	Expressão do complemento e da clusterina	Suécia
Autoantibodies to band 3 during aging and disease and aging interventions.	Department of Medical Microbiology, University of Arizona College of Medicine	PMID: 7516632	Kay MM et al.	Mai-94	Anticorpos para proteína de transporte membranar	EUA
Generation of senescent cell antigen on old cells initiates IgG binding to a neoantigen	Department of Microbiology and Immunology, University of Arizona College of Medicine	PMID: 8513271	Kay MM	Mar-93	Produção de um antígeno de células senescentes	EUA
Characterization and immunohistochemical localization of alpha 2-macroglobulin receptor (low-density lipoprotein receptor-related protein) in human brain	Department of Biochemistry, University of Virginia Health Sciences Center	PMID: 1632469	Wolf BB et al.	Jul-92	Recetor lipoproteico cerebral	EUA
Rivastigmine lowers Aβ and increases sAPPα levels, which parallel elevated synaptic markers and metabolic activity in degenerating primary rat neurons	Department of Psychiatry, Institute of Psychiatric Research, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana, USA	PMID: 21799757	Bailey JÁ et al.	2011	Terapia	EUA
Interference from heterophilic antibodies in amyloid-β oligomer ELISAs	Department of Public Health and Caring Sciences/Molecular Geriatrics, Rudbeck Laboratory, Uppsala University, Uppsala, Sweden	PMID: 21504116	Sehlin D et al.	2010	ELISA's oligomero Abeta	Suécia
Geriatric medicine, Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative and biomarker development.	Department of Geriatrics and Gerontology, Division of Brain Science, Institute of Development, Aging, and Cancer, Tohoku University	PMID: 20467230	Arai H et al.	2010	Neuroimagem	Japão

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
New insights into the roles of metalloproteinases in neurodegeneration and neuroprotection	Institute of Molecular and Cellular Biology, Faculty of Biological Sciences, University of Leeds Leeds LS2 9JT, United Kingdom	PMID: 17678958	Turner AJ and Nalivaeva NN	2007	Metaloproteínas-Neuroproteção	Reino Unido
Electrophoretic separations of cerebrospinal fluid proteins in clinical investigations.	Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Policlinico di Tor Vergata, Università di Roma Tor Vergata, Rome, Italy.	PMID: 17439319	D'Aguanno S et al.	2007	Separação electroforética de proteínas do LCR	Itália
Plasma antioxidant status, immunoglobulin g oxidation and lipid peroxidation in demented patients: relevance to Alzheimer disease and vascular dementia	Institute of Biochemistry and Molecular Biology I, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany	PMID: 15286458	Polidori MC et al.	2004	Stress oxidativo	Alemanha

Tabela nº2- Outros resultados para “Biomarcadores moleculares do Líquido cefalorraquidiano e plasma sanguíneo da doença de Alzheimer

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Homozygosity mapping of Hallervorden-Spatz syndrome to chromosome 20p12.3-p13.	Department of Molecular and Medical Genetics, Oregon Health Sciences University, USA	PMID: 8944032	Taylor TD et al.	Mai-97	Síndrome de Hallervorden-Spatz	EUA
Neuronuclear imaging in the evaluation of dementia and mild decline in cognition.	Ahmanson Translational Imaging Division, Department of Molecular and Medical Pharmacology, David Geffen School of Medicine at the University of California, Los Angeles	PMID: 23026363	Torosyan N and Silverman DH.	Nov-12	Neuroimage m	EUA
The synthesis and in vivo pharmacokinetics of fluorinated arachidonic Acid: implications for imaging neuroinflammation.	Department of Radiology, UCSD Center for Molecular Imaging, University of California San Diego, San Diego, California	PMID: 22851635	Pichika R et al.	Set-12	Neuroimage m	EUA
Monte Carlo feature selection and rule-based models to predict Alzheimer's disease in mild cognitive impairment.	Postgraduate School for Molecular Medicine, Żwirki i Wigury Poland	PMID: 22573144	Kruczyk M	Jul-12	Comprometimento cognitivo leve	Polónia
A novel ARC gene polymorphism is associated with reduced risk of Alzheimer's disease	Department of Pharmacology, Institute of Neuroscience and Physiology, The Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden	PMID: 22622366	Landgren S et al.	Jul-12	Genética	Suécia
Gene expression and behaviour in mouse models of HD	Department of Psychological Medicine, MRC centre for Neuropsychiatric Genetics and Genomics, School of Medicine, Cardiff University, Wales, UK	PMID: 21854837	Bowles KR et al.	Jun-12	Huntington's Disease	Reino Unido
Alzheimer's disease: biological aspects, therapeutic perspectives and diagnostic tools.	Istituto di Biomedicina ed Immunologia Molecolare (IBIM), Italy	PMID: 22595372	Di Carlo M et al.	Jun-12	Revisão Doença de Alzheimer	Itália
Altered Prion protein expression pattern in CSF as a biomarker for Creutzfeldt-Jakob disease	Neuroscience Biomedical Institute, Faculty of Medicine, University of Chile,	PMID: 22558368	Torres M et al.	Abr-12	Doença de Creutzfeldt-Jakob	Chile

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Comparative peptidome analyses of the profiles of the peptides ranging from 1-10 KD in CSF samples pooled from probable sporadic CJD and non-CJD patients	State Key Laboratory for Infectious Disease Prevention and Control; National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing, China	PMID: 22453178	Chen C et al.	Jan-12	Doença de Creutzfeldt-Jakob	China
Hypothesis: hyperhomocysteinemia is an indicator of oxidant stress.	Pathology & Laboratory Medicine Service, Durham VA Medical Center, USA	PMID: 21963358	Hoffman M.	Dez-11	Stress oxidativo	EUA
Discovery and development of integrative biological markers for schizophrenia	Laboratory of Neuroscience, Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Goethe University, Frankfurt, Germany.	PMID: 21664943	Oertel-Knöchel V et al.	Dez-11	Esquizofrenia	Alemanha
Molecular imaging in Alzheimer's disease: new perspectives on biomarkers for early diagnosis and drug development	Karolinska Institutet, Alzheimer Neurobiology Center, Karolinska University, Hospital Huddinge, Stockholm, Sweden	PMID: 22136152	Nordberg A.	Dez-11	Neuroimagem	Suécia
Differential effects of the Huntington's disease CAG mutation in striatum and cerebellum are quantitative not qualitative	Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital, USA	PMID: 21840924	Fossale E et al.	Nov-11	Huntington's Disease	EUA
Challenges in the development of companion diagnostics for neuropsychiatric disorders	Pharma Research and Early Development CNS Biomarkers Section, F. Hoffmann-La Roche, Switzerland	PMID: 22022945	Nikolcheva T et al.	Nov-11	Diagnóstico da doença de Alzheimer	Suiça
HIV-1 replication in the central nervous system occurs in two distinct cell types	Department of Microbiology and Immunology, University of North Carolina at Chapel Hill, School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina, USA	PMID: 22007152	Schnell G et al.	Out-11	HIV	EUA
Osteopontin enhances HIV replication and is increased in the brain and cerebrospinal fluid of HIV-infected individuals	Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21287-7131, USA	PMID: 21556958	Brown A, et al.	Ago-11	HIV	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion	Department of Molecular Microbiology and Immunology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan	PMID: 21278748	Atarashi R et al.	Fev-11	Doença de Creutzfeldt-Jakob RT-QUIC	Japão
High cerebrospinal tau levels are associated with the rs242557 tau gene variant and low cerebrospinal β -amyloid in Parkinson disease	Neurosciences Institute, IDIBAPS, CIBERNED, Hospital Clínic, Barcelona, Catalonia, Spain	PMID: 20951764	Compta Y et al.	Jan-11	Doença de Parkinson	Espanha
Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative biomarkers as quantitative phenotypes: Genetics core aims, progress, and plans	Center for Neuroimaging, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA	PMID: 20451875	Saykin AJ et al.	Mai-10	Neuroimage m	EUA
Biomarkers for cognitive impairment in Parkinson disease	Department of Pathology, University of Washington School of Medicine, Seattle, USA	PMID: 20522092	Shi M et al.	Mai-10	Doença de Parkinson	EUA
Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease	National TSE Reference Center, Department of Neurology, Georg-August University Goettingen, Robert-Koch-Strasse Germany	PMID: 19773352	Zerr I et al.	Out-09	Doença de Creutzfeldt-Jakob	Alemanha
Cerebrospinal fluid amyloid beta(40) is decreased in cerebral amyloid angiopathy	Department of Neurology, Radboud University Nijmegen Medical Center, Donders Center for Brain, Cognition and Behavior, Nijmegen, The Netherlands	PMID: 19743453	Verbeek MM et al.	Ago-09	Angiopatia amilóide cerebral	Holanda
Neuroimaging outcomes in clinical trials in Alzheimer's disease	IRCCS Fatebenefratelli, Brescia, Italy	PMID: 19262955	Frisoni GB and Delacourte A.	Mar-09	Neuroimage m	Itália
Reduced expression of excitatory amino acid transporter 2 and diffuse microglial activation in the cerebral cortex in AIDS cases with or without HIV encephalitis	Division of Molecular Pathology, Center for Chronic Viral Diseases, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Sakuragaoka, Kagoshima, Japan.	PMID: 19151621	Xing HQ et al.	Fev-09	HIV	Japão

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Characteristics of established and proposed sporadic Creutzfeldt-Jakob disease variants	Division of Geriatric Psychiatry and Neuropsychiatry, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA	PMID: 19204157	Appleby BS et al.	Fev-09	Doença de Creutzfeldt-Jakob	EUA
Quantification of prostaglandin D synthetase in cerebrospinal fluid: a potential marker for brain tumor	Population Council, Rockefeller University, New York, USA	PMID: 9844724	Saso L et al.	Nov-08	Tumor cerebral	EUA
Cerebrospinal fluid-optimized two-dimensional difference gel electrophoresis (2-D DIGE) facilitates the differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease	Department of Neurodegeneration and Restorative Research, Center of Neurological Medicine, University of Goettingen, Goettingen, Germany	PMID: 18814332	Brechlin P	Out-08	Doença de Creutzfeldt-Jakob	Alema nha
Metabolomic analysis of the cerebrospinal fluid reveals changes in phospholipase expression in the CNS of SIV-infected macaques	Department of Molecular Biology and Center for Mass Spectrometry, The Scripps Research Institute, USA	PMID: 18521184	Wikoff WR et al.	Jul-08	HIV	EUA
Exceptional molecular and coreceptor-requirement properties of molecular clones isolated from an Human Immunodeficiency Virus Type-1 subtype C infection	Molecular Virology Laboratory, Molecular Biology and Genetics Unit, Jawaharlal Nehru Centre for Advanced Scientific Research, Bangalore, India	PMID: 18328091	Dash PK et al.	Mar-08	HIV	India
LDL receptor deficiency results in decreased cell proliferation and presynaptic bouton density in the murine hippocampus	Department of Molecular Cell Biology, University of Maastricht, Maastricht, The Netherlands	PMID: 17720268	Mulder M et al.	Nov-07	Colesterol e patogénese da Doença de Alzheimer	Holan da
Cerebrospinal fluid proteomic profiling of HIV-1-infected patients with cognitive impairment	Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Nebraska Medical Center, USA	PMID: 17929958	Rozek W et al.	Nov-07	HIV-1	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Insulin facilitates the hepatic clearance of plasma amyloid beta-peptide (1 40) by intracellular translocation of low-density lipoprotein receptor-related protein 1 (LRP-1) to the plasma membrane in hepatocytes	Department of Molecular Biopharmacy and Genetics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University, Japan	PMID: 17609417	Tamaki C et al.	Out-07	Diabetes tipo II e Doença de Alzheimer	Japão
Dynamics of simian immunodeficiency virus populations in blood and cerebrospinal fluid over the full course of infection	Lineberger Comprehensive Cancer Center, University of North Carolina at Chapel Hill, USA	PMID: 17763329	Harrington PR et al.	Out-07	HIV	EUA
Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria.	INSERM U610, Hôpital de la Salpêtrière, Paris, France.	PMID: 17616482	Dubois B et al.	Ago-07	Critérios de diagnóstico doença de alzheimer	França
Outcome measures in clinical trials on medicinal products for the treatment of dementia: a European regulatory perspective	Federal Institute for Drugs and Medical Devices, Bonn, Germany	PMID: 17433121	Broich K.	Jun-07	Requisitos para aprovação de medicamentos	Alema nha
Defining and evaluating HIV-related neurodegenerative disease and its treatment targets: a combinatorial approach to use of cerebrospinal fluid molecular biomarkers	Department of Infectious Diseases, The Sahlgrenska Academy at Göteborg University, Göteborg, Sweden	PMID: 18040834	Gisslen M	Mar-07	HIV	Suécia
Biomarkers for neuroAIDS: the widening scope of metabolomics	Molecular and Integrative Neurosciences Department, Scripps Research Institute, ,USA	PMID: 18040828	Pendyala G et al.	Mar-07	HIV	EUA
Expression of the urokinase plasminogen activator and its receptor in HIV-1-associated central nervous system disease	Molecular Genetics Unit, DIBIT, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy	PMID: 15579290	Sidenius N	Dez-04	HIV	Itália
Sensitivity of 14-3-3 protein test varies in subtypes of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease	National Prion Disease Pathology Surveillance Center, Division of Neuropathology, Institute of Pathology, Case Western Reserve University, Cleveland, USA	PMID: 15304573	Castellani RJ	Ago-04	Doença de Creutzfeldt-Jakob	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Molecular diagnostic tools in Creutzfeldt-Jakob disease and other prion disorders	Laboratory of Neurobiology, Borne Bunge Foundation, University of Antwerp, Campus Drie Eiken, Universiteitsplein, Belgium	PMID: 15137902	Van Everbroeck B et al.	Mai-04	Doença de Creutzfeldt-Jakob	Bélgica
CSF quinolinic acid levels are determined by local HIV infection: cross-sectional analysis and modelling of dynamics following antiretroviral therapy	Department of Biopharmaceutical Sciences, University of California San Francisco, USA	PMID: 15013955	Valle M et al.	Mai-04	HIV	EUA
Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry in clinical chemistry	Nestlé Research Center, Nestec Ltd, Vers-chez-les-Blanc, Switzerland	PMID: 14568176	Marvin LF	Nov-03	MALDI-TOF-MS	Suíça
An unusual syncytia-inducing human immunodeficiency virus type 1 primary isolate from the central nervous system that is restricted to CXCR4, replicates efficiently in macrophages, and induces neuronal apoptosis	Department of Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA	PMID: 12907388	Yi Y et al.	Ago-03	HIV-1	EUA
Apolipoprotein E and other cerebrospinal fluid proteins differentiate ante mortem variant Creutzfeldt-Jakob disease from ante mortem sporadic Creutzfeldt-Jakob disease	120 Olin Hall, School of Chemical and Biomolecular Engineering, Ithaca, NY, USA	PMID: 12210228	Choe LH et al.	Jul-02	Doença de Creutzfeldt-Jakob	EUA
Tyrosine-phosphorylated low density lipoprotein receptor-related protein 1 (Lrp1) associates with the adaptor protein SHC in SRC-transformed cells	Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, San Diego, USA	PMID: 11259429	Barnes H	Jun-01	Sinalização celular	EUA
Recent advances in the pre-mortem diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease	National Creutzfeldt-Jakob Disease Registry, Department of Pathology, the University of Melbourne, Australia	PMID: 10833615	Collins S et al.	Mai-00	Doença de Creutzfeldt-Jakob	Austrália

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Isoform pattern of 14-3-3 proteins in the cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease	Department of Psychiatry, University of Göttingen, Germany.	PMID: 10582609	Wiltfang J et al.	Dez-99	Doença de Creutzfeldt-Jakob	Alemanha
The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies	Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892-4122, USA	PMID: 8782499	Hsich G et al.	Set-96	Encefalite	EUA
New insights into biological markers of frontotemporal lobar degeneration spectrum	Department of Neurology and Centre for Ageing Brain and Neurodegenerative Disorders, University of Brescia, Italy.	PMID: 20156164	Borroni B et al.	2010	Lobo frontotemporal	Itália
Early detection of Alzheimer's disease: new diagnostic criteria.	INSERM-UPMC UMRS 975, Federation of Neurology, APHP, Salpêtrière Hospital, University Paris 6, Paris, France	PMID: 19585949	Dubois B et al.	2009	Crítérios de diagnóstico doença de alzheimer	França

Tabela nº5- Doença de Alzheimer

Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
2146209	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	HARALD HAMPEL MANFRED SCHAWALLER MARKUS J. SCHWARZ AYE MU MYINT	UNIVERSITY OF ANTWERP UNIVERSITY OF MAASTRICHT KLINIK UND POLIKLINIK FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE LEOPOLD VERSTAPPEN	NEURODEGENERATIVE MARKERS FOR ALZHEIMER`S DISEASE	Dez-11	Bélgica, Holand a, Aleman ha
1679319	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	FRANK MATTNER	FRANK MATTNER	MÉTODOS PARA A PREVENÇÃO E O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER (AD)	Jan-08	Áustria
1583774	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	FRANK MATTNER	FRANK MATTNER AFFIRIS AG	MÉTODOS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE DOENÇA DE ALZHEIMER (DA)	Abr-04	Áustria
1564293	PATENTE CADUCA	SUZANNE M. DE LA MONTE JACK R. WANDS	GENERAL HOSPITAL CORPORATION, THE	EXPRESSÃO GÉNICA DE PROTEÍNAS DE FILAMENTO NEURAL E DETECÇÃO DE DOENÇA DE ALZHEIMER	Dez-08	EUA
1509621	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	GIORGIO ANNONI MARIO MILANO CLERICI	Immunoclin Limited	DIAGNOSTIC OF ALZHEIMER`S DISEASE BY ANALYSIS OF IL-10 GENE POLYMORPHISMS	Dez-09	Reino Unido
1639139	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	JEAN-FRANÇOIS DELEUZE JESUS BENAVIDES EMMANUELLE COUSIN SANDRINE MACE SYLVAIN RICARD LAURENT PRADIER	AVENTIS PHARMA S.A.	METHODS FOR THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF ALZHEIMER`S DISEASE	Out-11	França
1323728	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	PRAVEEN SHARMA ANDERS LÖNNEBORG	Diagenic AS	METHOD OF DIAGNOSING ALZHEIMER` S DISEASE ON THE BASIS OF A GENE TRANSCRIPT PATTERN	Jan-09	Norueg a

Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
792458	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	PETER A. SEUBERT CARMEN VIGO- PELFREY ROBIN BARBOUR DALE B. SCHENK	ELAN PHARMACEUTICALS, INC ATHENA NEUROSCIENCES, INC.	METHODS FOR AIDING IN THE DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE BY MEASURING AMYLOID- BETA PEPTIDE (X- 41) AND TAU	Fev-05	EUA
1535076	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	ÖZKAN YALKINOGLU DENIS FRANCOIS HOCHSTRASSER ODILE CARRETTE JEAN-CHARLES SANCHEZ	BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT BAYER HEALTHCARE AG	POLYPEPTIDE BIOMARKERS FOR DIAGNOSING ALZHEIMER'S DISEASE	Nov-08	Aleman ha
1297342	PATENTE CADUCA	LARS ORNING	AXIS-SHIELD ASA	MÉTODO DE DIAGNÓSTICO PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER COM BASE EM HOLO- TRANSCOBALAMINA II	Out-05	Norueg a
1420830	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	LEO T. CHYLACK LEE E. GOLDSTEIN	THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL, INC.	DIAGNÓSTICO OCULAR DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Abr-11	EUA
1625403	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	VESNA KOSTANJEVECKI GEERT DE MEYER KAJ BLENNOW EUGEN VANMECHELEN HUGO VANDERSTICHELE	INNOGENETICS N.V.	MÉTODO PARA A PREVISÃO, DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOENÇA DE ALZHEIMER	Mai-08	Bélgica
1066042	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	PHIL GUNNING WEIJUN WANG BRIAN WHITTLE YAER HU JONATHAN BROSTOFF ZONGQIN XIA IAN RUBIN	PHYTOPHARM PLC	SAPONINAS ESTEROIDES PARA O TRATAMENTO DE DOENÇA DE ALZHEIMER	Dez-06	Reino Unido
1115874	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	RIQIANG YAN LUIS A. PARODI ROBERT LEROY HEINRIKSON MARK E. GURNEY MICHAEL JEROME BIENKOWSKI	PHARMACIA & UPJOHN COMPANY	SECRETASE DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Abr-09	EUA
Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País

1137937	PATENTE CADUCA	VERONICA JAMES	FERMISCAN AUSTRALIA PTY LIMITED FIBERSCAN PTY LTD	UTILIZAÇÃO DE CABELO PARA DETECTAR CANCRO DE MAMA, CANCRO DE PRÓSTATA OU DOENÇA DE ALZHEIMER	Jul-07	Austrália
1140104	PATENTE-ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	RICHARD J. WURTMAN CAROL WATKINS	MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY	TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER, IN VIVO, POR AUMENTO DOS NÍVEIS DE CITIDINA	Dez-07	EUA
1224297	PATENTE-ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	MARK GURNEY MICHAEL JEROME BIENKOWSKI	PHARMACIA & UPJOHN COMPANY	SECRETASE DA DOENÇA DE ALZHEIMER, SEUS SUBSTRATOS APP E SUAS UTILIZAÇÕES	Ago-09	EUA
1292294	PATENTE-ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	SAMUEL T. HENDERSON	ACCERA, INC.	UTILIZAÇÃO DE TRIGLICÉRIDOS DE CADEIA MÉDIA PARA TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Jun-09	EUA
1372682	PATENTE-ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	ALAN D. SNOW BETH P. NGUYEN JOEL A. CUMMINGS GERARDO, M. CASTILLO PAULA Y. CHOI	PROTEOTECH INC.	CATEQUINAS PARA O TRATAMENTO DE FIBRILOGÉNESE EM DOENÇA DE ALZHEIMER, DOENÇA DE PARKINSON, AMILOIDOSE AA SISTÉMICA E OUTRAS PERTURBAÇÕES AMILOIDES	Ago-12	EUA
13292287	PATENTE CADUCA	LAURA B. MERKEL GWENDOLYN TSE WONG ERIC MCFEE PARKER MARGARET VAN HECK HARRY, R.DAVIS	SCHERING CORPORATION	MÉTODOS PARA TRATAMENTO DE DOENÇA DE ALZHEIMER E/OU REGULAÇÃO DOS NÍVEIS DE PEPTÍDEOS B AMILÓIDE NUM SUJEITO	Fev-07	EUA
Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País

1416965	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	DAVID J. CUMMINS KELLY R. BALES RONALD DEMATTOS STEVEN M. PAUL DAVID M. HOLTZMAN	ELI LILLY AND COMPANY WASHINGTON UNIVERSITY	MÉTODO DE ENSAIO PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER	Abr-08	EUA
1509232	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	ANDERS GERSEL PEDERSEN LARS LYKKE THOMSEN	H. LUNDBECK A/S	UMA COMBINAÇÃO DE UM ANTAGONISTA DE NMDA E INIBIDORES DA ACETILCOLINA ESTERASE PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Jan-09	Dinamarca
949920	PATENTE CADUCA	MARVIN HAUSMAN TIMOTHY T. SONCRANT ARNOLD BROSSI NIGEL H. GREIG QIAN-SHENG YU	AXONYX NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH	INIBIDORES ALTAMENTE SELECTIVOS DA BUTIRILCOLINESTERASE PARA O TRATAMENTO E DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE ALZHEIMER E DE DEMÊNCIAS	Abr-06	EUA
835659	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	HOLGER HEITSCH GABRIELE WIEMER KLAUS WIRTH	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH HOECHST MARION ROUSSEL DEUTSCHLAND GMBH	UTILIZAÇÃO DE ANTAGONISTAS NÃO PETÍDICOS DA BRADIQUININA PARA A PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Mar-05	Alemanha
836853	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	GABRIELE WIEMER KLAUS WIRTH HOLGER HEITSCH JOCHEN KNOLLE, DR. STEPHAN DR. HENKE GERHARD BREIPOHL	HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT	UTILIZAÇÃO DE ANTAGONISTAS DA BRADIQUININA PARA A SÍNTESE DE MEDICAMENTOS PARA OTRATAMENTO E PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Mai-03	Alemanha
Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País

852585	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	LAWRENCE R. WILLIAMS	AMGEN, INC.	MÉTODO DE TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER UTILIZANDO UM PRODUTO PROTEICO DE FACTOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DE UMA LINHA DE CÉLULAS GLIAIS.	Abr-05	EUA
885904	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	JURGEN BERNHAGEN AFRODITI KAPURNIOUTU HERWIG BRUNNER	FRAUNHOFER-G. FÖRDERUNG ANGEWANDTEN FORSCHUNG E.V. FRAUNHOFER-GES.ZUR FÖRDERUNG ANGEWAND.FORSCH. E.V.	PÉPTIDOS COMO AGONISTAS E/OU INIBIDORES DE FORMAÇÃO AMILÓIDE E/OU CITOTOXICIDADEE A SUA UTILIZAÇÃO CONTRA A DOENÇA DE ALZHEIMER DIABETES MELLITUS TIPO II E ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME	Ago-04	Aleman ha
697111	PATENTE CADUCA	GARY E. GIBSON ITO ETSURO RENE ETCHEBERRIGARAY DANIEL L. ALKON	U.S.A., THE (DEPT OF HEALTH & HUMAN SERVICES) CORNELL RESEARCH FOUNDATION, INC. GOV. USA, REP.P/SECR. DEP. HEALTH & HUMAN SERVICES	TESTE CELULAR PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER	Out-97	EUA
697893	PATENTE CADUCA	JACK R. WANDS SUZANNE M. DE LA MONTE	GENERAL HOSPITAL CORPORATION, THE	EXPRESSÃO GÉNICA DE PROTEÍNAS DE FILAMENTO NEURAL E DETECÇÃO DE DOENÇA DE ALZHEIMER	Abr-06	EUA
625212	PEDIDO- PROTEC. PROV. CONFIRMADA		DUKE UNIVERSITY	MÉTODOS PARA DETECÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Mai-00	EUA

Tabela nº6- Outros resultados para "Doença de Alzheimer"- INPI

Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
95467	PATENTE-CADUCA	JACQUES DUHAULT CLAUDE GUILLONNEAU GILBERT REGNIER ANNIE KAMOUN ELISABETH MOCAER	ADIR ET COMPAGNIE	PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSIÇÕES FARMACÊUTICAS CONTENDO UM DERIVADO DA 1,3,7-TRIMETIL-XANTINA APROPRIADAS PARA O TRATAMENTO DAS PERTURBAÇÕES DA MEMÓRIA, DAS PERTURBAÇÕES INTELLECTUAIS DA SENESÊNCIA E DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Set-91	França
590321	PATENTE-CADUCA	JORG UNIV.-PROF. DDR. BIRKMAYER	JORG BIRKMAYER	NADH E NADPH COMO MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Abr-98	Áustria
620849	PATENTE-ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	PAUL LEIBOWITZ CHA-MER WEI VERMURI B. REDDY SAMUEL WADSWORTH BENJAMIN SNYDER	ELAN PHARMACEUTICALS, INC. TSI CORPORATION	MODELOS ANIMAIS TRANSGÊNICOS PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER	Nov-03	EUA
629400	PATENTE CADUCA	AKINOBU NAGAOKA MASAOMI MIYAMOTO GIICHI GOTO	TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LIMITED TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.	COMPOSIÇÕES DE IDEBENONA PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Set-99	Japão
796103	PATENTE CADUCA	RAINER ETZEL	RAINER ETZEL AYURMEDICA ARZ.- GROSSHANDEL GMBH & CO. BETRIEBS KG	UTILIZAÇÃO DE INCENSO PARA TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Jan-01	Alemanha
826370	PATENTE CADUCA	HIROYUKO MASAYASU IKURO MARUYAMA KAZUHIRO ABEYAMA	A. NATTERMANN & CIE. GMBH	PREPARAÇÃO FARMACÊUTICA QUE CONTÉM 2-FENIL-1, 2-BENZOISOELENAZOL-3(2H)-ONA, PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Out-02	Alemanha

Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
901633	PATENTE CADUCA	RICHARD ANTHONY CROWTHER MASATO HASEGAWA ROSS JAKES MICHEL GOEDERT MARIA GRAZIA SPILLANTINI	MEDICAL RESEARCH COUNCIL	RASTREIO DE AGENTES PARA TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Jul-03	Reino Unido
920495	PATENTE CADUCA	MATTHIAS STAUFENBIEL BERND SOMMER	NOVARTIS AG NOVARTIS PHARMA GMBH	MODELO ANIMAL TRANSGÉNICO PARA DOENÇA DE ALZHEIMER	Ago-08	Áustria e Suíça
950048	PATENTE CADUCA	FOURNIER, JACQUELINE CARDAMONE, ROSANNA UMBERTO GUZZI MARCO BARONI	SANOFI SANOFI-SYNTHÉLABO	1-FENILALQUIL-1,2,3,6-TETRAHIDROPIRIDINAS PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Dez-01	França
959888	PATENTE CADUCA	PANAYOTIS NIKOLAS GEROLYMATOS	P.N. GEROLYMATOS S.A.	UTILIZAÇÃO DO AGENTE QUELANTE CLIOQUINOL PARA O FABRICO DE UMA COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA PARA O TRATAMENTO DE DOENÇA DE ALZHEIMER	Fev-02	Grécia
966277	PATENTE-ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	JOHN D. MCCRACKEN WILLIAM J. WECHTER	LOMA LINDA UNIVERSITY MEDICAL CENTER	UTILIZAÇÃO DE R-NSAID'S PARA A PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Mar-06	EUA
1007040	PATENTE CADUCA	MICHEL XILINAS PANAYOTIS NIKOLAS GEROLYMATOS	P.N. GEROLYMATOS S.A.	UTILIZAÇÃO DE FANQUINONA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Out-02	Grécia
1553985	PATENTE-ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	ZHI-PING ZHANG MEI PING. KUNG HANK.F. KUNG	THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA	BIFENILOS COMO AGENTES DE IMAGIOLOGIA NA DOENÇA DE ALZHEIMER	Nov-11	EUA

Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
1558255	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	MIGUEL MEDINA PADILLA CELIA DE AUSTRIA PAOLA USAN EGEA MARIA DEL MONTE MILLAN ANA FUERTES HUERTA LAURA RUBIO ARRIETA ANA MARTINEZ GIL ISABEL DORRONSORO DIAZ DIANA ALONSO GORDILLO SUSANA MORALES-ALCELAY ESTHER GARCIA PALOMERO	NEUROPHARMA, S.A.	INIBIDORES DA ACETILCOLINESTER ASE DE LOCAL DE LIGAÇÃO DUPLO PARA O TRATAMENTO DE DOENÇA DE ALZHEIMER	Mar-07	Espanha
1567488	PATENTE CADUCA	DARYL S. WALTER DAVID R. VESEY STEVEN JAMES STANWAY PETER HENRY MILNER ANDREW FALLER ALAN NAYLOR EMMANUEL DEMONT DAVID TIMOTHY MACPHERSON SALLY REDSHAW	GLAXO GROUP LIMITED	DERIVADOS DE HIDROXIETILAMINA PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER.	Mai-07	Reino Unido
1620082	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	ULRICH HEISER STEPHAN SCHILLING ANDRÉ J. NIESTROJ HANS-ULRICH DEMUTH TORSTEN HOFFMANN	PROBIODRUG AG	UTILIZAÇÃO MÉDICA DE INIBIDORES DE CICLASES DE GLUTAMINILO E GLUTAMATO PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER E SÍNDROME DE DOWN	Jun-06	Alemanha
1623719	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	MANUEL SARASA BARRIO	UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA ARACLÓN BIOTECH, S. L.	TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER E DA ANGIOPATIA AMILÓIDE CEREBRAL	Out-09	Espanha
1634956	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	HIDEO HARA TAKESHI TABIRA	NATIONAL INSTITUTE OF BIOMEDICAL INNOVATION JAPAN AS REPRESENTED BY PRESIDENT OF NATIONAL CENTER FOR GERIATRICS AND, GERONTOLOGY	VECTOR DE VÍRUS RECOMBINANTE ADENO-ASSOCIADO PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Jun-06	Japão

Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
1670309	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	VÉRONIQUE BLANCHARD-BREGEON JEAN-MICHEL ITIER CATY CASAS LOUZAO LAURENT PRADIER	AVENTIS PHARMA S.A.	ANIMAIS TRANSGÉNICOS COM DISTÚRBIOS GRAVES RELACIONADOS COM A DOENÇA DE ALZHEIMER	Set-09	França
1703902	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	STEVEN POTKIN YVONNE WIRTH HANS-JOERG MOEBIUS IVAN GERGEL	MERZ PHARMA GMBH & CO.KGAA	MEMANTINA PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER LIGEIRA E LIGEIRA A MODERADA	Nov-10	Alemanha
1774972	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	RONAN POWER THOMAS PEARSE LYONS	ALLTECH, INC.	USO DE LEVEDURAS COM SELÊNIO NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Mai-12	EUA
1828151	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	ROLAND JAKOB-ROETNE ALEXANDER FLOHR WOLFGANG WOSTL	F.HOFFMANN-LA ROCHE AG	DERIVADOS DE MALONAMIDA COMO INIBIDORES DE GAMA-SECRETASE PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Jun-11	Suiça
1847524	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	REMEDIOS HERNADEZ- PERNI ADELINE LE FORMAL CYRILLE BOUSSARD ANDREW CANSFIELD KATHRYN SMELT MIHIRO SUNOSE VALERIE READER FRANCIS WILSON ALISON REID RICHARD JOHN HARRISON JEREMY MAJOR JESS TAYLOR	CELLZOME LIMITED	DERIVADOS DE TERFENILO PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	Dez-09	Reino Unido
1856102	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	DIMITRIOS GALANAKIS CHRISTOS DOULGKERIS PANOS KOUROUNAKIS	IOULIA TSETI	MEDICAMENTOS PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER	Ago-09	Grécia

Tabela nº7 - Biomarcadores Moleculares da Doença de Alzheimer- WIPO

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
WO/2005/047484 2369348	DAVIES HUW ALUN MCGUIRE JAMES SIMONSEN ANJA HVIID BLENNOW KAJ PODUST VLADIMIR	CIPHERGEN BIOSYSTEMS INC	Biomarkers for Alzheimer's disease	Set-11	EUA
WO/2011/109503	TROJANOWSKI LEE, Virginia, M., Y.; (US). SHAW, Leslie, M.	UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA TROJANOWSKI, John, Q. LEE, Virginia, M., Y. SHAW, Leslie, M.	NOVEL CSF BIOMARKERS FOR ALZHEIMER'S DISEASE AND FRONTOTEMPORAL LOBAR DEGENERATION	Set-11	EUA
WO/2011/039366	LUEKING, Angelika MÜLLNER, Stefan TEUNISSEN, Charlotte WILTFANG, Jens	PROTAGEN AG	BIOMARKERS FOR ALZHEIMER'S DISEASE	Abr-11	Alemanha
2056876	Jonathan Benjamin Singer	NOVARTIS AG.*	BIOMARKERS FOR ALZHEIMER'S DISEASE PROGRESSION	Mai-09	EUA

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
WO/2006/028586	SCHMECHEL, Donald, E. BROWNDYKE, Jeffery, N. WELSH-BOHMER, Kathleen, A. SANSING-EDWARDS, Kathy, L	DUKE UNIVERSITY SCHMECHEL, Donald, E. BROWNDYKE, Jeffery, N. WELSH-BOHMER, Kathleen, A. SANSING-EDWARDS, Kathy, L.	BIOMARKERS AND THERAPEUTIC TARGETS FOR COGNITIVE DECLINE	Mar-06	EUA
WO/2004/001421	KOSTANJEVECKI, Vesna VANMECHELEN, Eugeen DE BRABANDERE, Veronique	INNOGENETICS N.V. KOSTANJEVECKI, Vesna VANMECHELEN, Eugeen DE BRABANDERE, Veronique	METHOD FOR THE DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NEUROLOGICAL DISEASES	Dez-03	Bélgica
1356299 WO/2002/059619	SMALL DAVID HENRY FODERO LISA	UNIV MONASH	METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE	Ago-02	Australia
2344881	BARNHAM KEVIN JEFFREY VILLEMAGNE VICTOR LUIS CAMACARO KAYLA AZORENA PEREZ	UNIV MELBOURNE	ALZHEIMER'S DISEASE BIOMARKERS	Jul-11	Australia

Tabela nº8- Marcadores Líquido cefalorraquidiano da Doença de Alzheimer-WIPO

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
2221620 WO/2004/01904 3	YALKINOGLU OEZKAN DR KOENIG GERHARD DR HOCHSTRASSER, FRANCOIS SANCHEZ JEAN-CHARLES DR CARETTE ODILE DR	BAYER SCHERING PHARMA AG	Polypeptide biomarkers for diagnosing Alzheimer's disease	Ago-10	Alemanha
WO/2008/10607 6	DEVANARAYAN, Viswanath SIMON, Adam, J.	MERCK & CO., INC. DEVANARAYAN, Viswanath SIMON, Adam, J.	METHODS FOR MONITORING DISEASE PROGRESSION OF ALZHEIMER'S DISEASE USING CSF MARKERS FROM LONGITUDINAL SAMPLES	Set-08	EUA

Tabela nº9- Biomarcadores Moleculares Doença de Alzheimer- EPO

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
WO2008063369	LIOTTA, LANCE ZHOU, WEDIONG KIRSCH, WOLFF ESPINA, VIRGINIA PETRICOIN, EMANUEL ROSS, MARK MUELLER, CLAUDIUS MAGAKI, SHINO	GEORGE MASON LOMA LINDA UNIVERSITY LIOTTA, LANCE ZHOU, WEDIONG KIRSCH, WOLFF ESPINA, VIRGINIA PETRICOIN, EMANUEL ROSS, MARK	BIOMARKERS FOR NEUROLOGICAL CONDITIONS	Mai-08	EUA
2031398	ALKON DANIEL L KHAN TAPAN KUMAR DR	BLANCHETTE ROCKEFELLER NEUROSCIENCES INSTITUTE	Alzheimer's disease- specific alterations of the ERK1/ERK2 phosphorylation ratio as Alzheimer's disease-specific molecular biomarkers	Mar-09	EUA

Tabela nº10- - Marcadores Líquido cefalorraquidiano Doença de Alzheimer- EPO

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
1394549	CARRETTE ODILE DR HOCHSTRASSER DENIS FRANCOIS PR KOENIG GERHARD DR SANCHEZ JEAN-CHARLES DR YALKINOGLU A OEZKAN DR	BAYER HEALTHCARE AG	Biomarkers for diagnosing Alzheimer's disease	Mar-04	Alemanha

Tabela nº11- Empresas na área dos biomarcadores e diagnóstico molecular da Doença de Alzheimer

Empresa	Produto/Serviço	Distrito	Data de constituição
Gene PreDiT,Lda.	Sequenciação de DNA e comparação genómica insilico e invivo	Coimbra	2006
Bioalvo	Desenvolvimemnto de novos medicamentos e terapêuticas	Lisboa	2005
Cell2B	Terapia celular	Coimbra	2011
GeneBox	Diagnóstico e Investigação na área da saúde	Coimbra	2003
GeneLab	Diagnóstico Molecular	Coimbra	2006
ecbio	Terapia Celular Doenças Neurodegenerativas	Lisboa	2003
2CTech	Diagnóstico Molecular	Aveiro	2011

Tabela nº12- Diagnóstico molecular Infertilidade Masculina

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
"9 + 0" immotile spermatozoa in an infertile man.	Sem Informação	PMID: 161145	Baccetti B et al.	1979	.
Circulating antibodies to monoclonal immunoglobulins used in a follitropin assay may cause incorrect fertility diagnosis	Institut für Reproduktionsmedizin, Universität Münster.	PMID: 2513369	Jockenhövel F	Jun-05	Alemanha
[Male infertility of chromosomal origin].	Laboratoire de biologie, du développement et de la reproduction, Faculté de médecine, Marseille.	PMID: 7951602	Guichaoua MR et al.	Fev-93	França
Problems in diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency	Department of Chemical Pathology, University College and Middlesex School of Medicine, London, England.	PMID: 8481353	Honour JW and Rumsby G.	Abr-93	Reino Unido
Complete selective absence of protamine P2 in humans.	Molecular Genetics Research Group, Faculty of Medicine, University of Barcelona, Spain.	PMID: 8486708	de Yebra L et al.	Mai-93	Espanha
Molecular genetics of androgen insensitivity syndromes	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, France	PMID: 7920176	Lobaccaro JM et al.	Mai-94	França
Molecular identities of human sperm proteins that bind human zona pellucida: nature of sperm-zona interaction, tyrosine kinase activity, and involvement of FA-1	Department of Obstetrics and Gynecology, Albert Einstein College of Medicine, USA	PMID: 7534465	Naz RK and Ahmad K.	Dez-94	EUA
Syndromes of glucocorticoid and mineralocorticoid resistance	Developmental Endocrinology Branch, National Institute of Child Health and Human Development	PMID: 7792808	Arai K and Chrousos GP.	Jan-95	EUA
Recent advances in reproductive genetic technologies	Genetics & IVF Institute, Fairfax, USA	PMID: 9636273	Levinson G et al.	Set-95	EUA
Genotype-phenotype correlation in cystic fibrosis patients	IRCCS, HS Raffaele, Clinical Molecular Biology Laboratory and DIBIT, Milan, Italy	PMID: 8949420	Ferrari M and Cremonesi L.	1996	Itália
Molecular approaches to the diagnosis of male infertility.	Department of Obstetrics and Gynecology, Cornell University Medical College	PMID: 9238679	Jeremias J, and Witkin SS.	Mar-96	EUA
Molecular medical approaches for alleviating infertility and understanding assisted reproductive technologies	Department of Zoology, University of Wisconsin, Madison	PMID: 8956366	Sutovsky P et al.	Nov-96	EUA
Combined use of proacrosin immunocytochemistry and autosomal DNA in situ hybridisation for evaluation of human ejaculated germ cells	Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Granada Faculty of Sciences, Spain	PMID: 9153766	Mendoza C et al.	Nov-96	Espanha
[Testicular hypogonadisms]	Clinique endocrinologique, Hospices civils de Lyon, Hôpital de l'Antiquaille	PMID: 10488662	Lejeune H.	Jun-99	França

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Rapid decline of fertility in a case of adrenoleukodystrophy	Cattedra di Andrologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medica, Università La Sapienza, Rome, Italy	PMID: 9806270	Aversa A et al.	Set-98	Itália
Expression of DAZ (deleted in azoospermia), DAZL1 (DAZ-like) and protamine-2 in testis and its application for diagnosis of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia	Infertility Research Center, Jeil Women's Hospital, Seoul, Korea	PMID: 9783841	Lee JH et al.	Set-98	Coreia
Cloning and sequencing of cDNA encoding for a human sperm antigen involved in fertilization	Department of Obstetrics and Gynecology, Medical College of Ohio	PMID: 9740325	Zhu X and Naz RK	Out-98	EUA
Current status of the molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions in the work-up of male infertility. Initiative for international quality control	Institute of Reproductive Medicine of the University, Münster, Germany	PMID: 9740417	Simoni M et al.	Jul-98	Alemanha
Molecular, cytogenetic, and clinical characterisation of six XX males including one prenatal diagnosis	Genetics Service, Hospital Clínic de Barcelona, Spain	PMID: 9733030	Margarit E et al.	Set-98	Espanha
Genetics of idiopathic male infertility: Y chromosomal azoospermia factors (AZFa, AZFb, AZFc)	Department of Reproduction Genetics, University of Heidelberg, Germany	PMID: 9692017	Vogt PH.	Dez-97	Alemanha
Diagnostic tools in male infertility	University Department of Obstetrics and Gynaecology, Birmingham Women's Hospital, Edgbaston, UK	PMID: 9663770	Barratt CL and St John JC	Abr-98	Reino Unido
Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations in severe nasal polyposis	Molecular Genetics Laboratory, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK	PMID: 9466061	Irving RM et al.	Dez-97	Reino Unido
Cloning and characterization of the human Calmegin gene encoding putative testis-specific chaperone	Department of Science for Laboratory Animal Experimentation, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Suita City, Japan	PMID: 9434179	Tanaka H et al.	Dez-97	Japão
Molecular mechanisms of gamete recognition and fusion at fertilization	Department of Molecular Biology and Biotechnology, The University of Sheffield, and Jessop Hospital for Women, UK	PMID: 9433973	Brewis IA and Moore HD.	Nov-97	Reino Unido
Recent advances in andrology research: physiopathology and clinical application to fertility and infertility	Andrology Laboratory, Hafez/Hafez Reproductive Health Center, Kiawah Island, South Carolina	PMID: 9352030	Hafez B et al.	Nov-97	EUA
[Genetic investigation required in male infertility]	Afd. Antropogenetica, Academisch Ziekenhuis, Nijmegen	PMID: 9380141	Tuerlings JH et al.	Jun-97	Holanda

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Screening for deletions of the Y chromosome involving the DAZ (Deleted in AZoospermia) gene in azoospermia and severe oligozoospermia	Institute of Reproductive Medicine of the University, Münster, Germany	PMID: 9091344	Simoni M et al.	Mar-97	Alemanha
Detection of herpes simplex DNA in semen and menstrual blood of individuals attending an infertility clinic	Department of Molecular Life Science 1, Tokai University School of Medicine, Tokyo, Japan	PMID: 9094812	el Borai N et al.	Fev-97	Japão
Molecular diagnosis of congenital bilateral absence of the vas deferens: analyses of the CFTR gene in 64 French patients	Laboratoire de Biochimie Génétique, Hôpital Cochin	PMID: 9150843	Bienvenu T et al.	1997	França
The implications of a paternally derived centrosome during human fertilization: consequences for reproduction and the treatment of male factor infertility	Department of Zoology, University of Wisconsin-Madison	PMID: 9138452	Navara CS et al.	Jan-97	EUA
Cost-effective diagnosis of male oxidative stress using the nitroblue tetrazolium test: useful application for the developing world	Institute of Biochemistry, Molecular Biology and Biotechnology, University of Colombo, Colombo, Sri Lanka	PMID: 23157250	Amarasekara DS et al.	Nov-12	Sri Lanka
Organizational and functional status of the Y-linked genes and loci in the infertile patients having normal spermiogram	Molecular Genetics Laboratory, National Institute of Immunology, Aruna Asaf Ali Marg, New Delhi, India	PMID: 22844483	Kumari A et al.	2012	India
Expression of cyclooxygenase-1 (COX-1) and COX-2 in human male gametes from normal patients, and those with varicocele and diabetes: a potential molecular marker for diagnosing male infertility disorders	Department of Ecology, University of Calabria, Arcavacata di Rende, Cosenza, Italy	PMID: 22747653	Perrotta I et al.	Set-12	Itália
Comparative study of seminal parameters between samples collected in 1992 and samples collected in 2010	Department of Clinical and Molecular Medicine, Sant'Andrea Hospital, Unit of Andrology, University of Rome "Sapienza", Rome, Italy	PMID: 22649957	Elia J et al.	Mar-12	Itália
[Genetics of male infertility: the new players]	Équipe génétique, infertilité et thérapeutiques, laboratoire AGIM (ageing, imaging and modeling)	PMID: 22643003	Coutton C et al.	Mai-12	França
Routine diagnostic testing of Y chromosome deletions in male infertile and subfertile	Sem Informação	PMID: 22575722	Ghorbian S.	Jul-12	Sem Informação
Nonclassic congenital adrenal hyperplasia	Division of Pediatric Endocrinology, Childrens Hospital of Pittsburgh of UPMC, Pittsburgh, Pennsylvania	PMID: 22499220	Witchel SF.	Jun-12	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Chromosomal defects in infertile men with poor semen quality	Laboratory of Human Molecular Genetics, Faculty of Medicine, Sfax, Tunisia	PMID: 22406877	Ghorbel M et al.	Mai-12	Tunisia
Management of male infertility due to congenital bilateral absence of vas deferens should not ignore the diagnosis of cystic fibrosis	EA 4308 Spermatogenesis and Male Gamete Quality, Reproductive Biology Laboratory, CECOS, Rouen University Hospital, Institute for Biomedical Research, University of Rouen, Rouen, France	PMID: 22390181	Grzegorzczak V et al.	Out-12	França
A platform for evaluating sperm RNA biomarkers: dysplasia of the fibrous sheath--testing the concept	Department of Obstetrics and Gynecology, Center for Molecular Medicine and Genetics, C. S. Mott Center, Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan	PMID: 22385823	Lima-Souza A et al.	Mai-12	EUA
Semen analysis: looking for an upgrade in class	Reproductive Medicine Center, Department of Obstetrics, Gynecology & Women's Health, The University of Minnesota, Minneapolis	PMID: 22289285	De Jonge C.	Fev-12	EUA
Quadruplex real-time polymerase chain reaction assay for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions	Molecular Diagnostics Laboratory, Department of Medical Genetics, Prenatal Diagnosis Center, Maternal and Child Health Hospital, Xiamen	PMID: 22270555	Guo Q et al.	Abr-12	China
[Single nucleotide polymorphisms of the genes related with spermatogenesis impairment]	1. College of Basic Medicine, Dali University, Dali	PMID: 22235684	Ying HQ et al.	Dez-11	China
[Molecular mechanisms of fertilization: the role of male factor]	Katedra i Zakład Chemii i Immunochemii, Akademia Medyczna we Wrocławiu	PMID: 22173443	Kratz EM and Achcińska MK.	Nov-11	Polónia
Chromosomal disorders and male infertility	Reprogenetics, Livingston, USA	PMID: 22120929	Harton GL and Tempest HG	Jan-12	EUA
Identifying potential pitfalls in interpreting mitochondrial DNA mutations of male infertility cases	Laboratory for Conservation & Utilization of Bio-resources, Yunnan University, Kunming, China.	PMID: 22089605	Palanichamy MG et al.	Out-11	China
[Molecular genetics of globozoospermia: an update]	PLA Research Institute of Clinical Laboratory Medicine, Nanjing General Hospital China	PMID: 22049801	Wan L et al.	Out-11	China
Molecular basis of cystic fibrosis disease: an Indian perspective	Sem Informação	PMID: 21966101	Prasad R et al.	Out-10	India
Altered profile of seminal plasma microRNAs in the molecular diagnosis of male infertility	Department of Clinical Laboratory, Jinling Hospital, Clinical School of Medical College, Nanjing University, Nanjing, China	PMID: 21933900	Wang C et al.	Dez-11	China
Clinical diagnostic testing for the cytogenetic and molecular causes of male infertility: the Mayo Clinic experience.	Clinical Biochemical Genetics, Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic College of Medicine, USA	PMID: 21912980	Hofherr SE et al.	Nov-11	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
New insights into the role of centrosomes in mammalian fertilization and implications for ART	Department of Veterinary Pathobiology, University of Missouri-Columbia, Columbia, Missouri	PMID: 21911443	Schatten H and Sun QY.	Dez-11	EUA
Sperm DNA integrity assays: diagnostic and prognostic challenges and implications in management of infertility	Laboratory for Molecular Reproduction and Genetics, Department of Anatomy, All India Institute of Medical Science, New Delhi, India	PMID: 21904910	Shamsi MB et al.	Nov-11	India
Infertility reversed by glucocorticoids and full-term pregnancy in a couple with previously undiagnosed nonclassic congenital adrenal hyperplasia	Third Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Attikon University Hospital, Athens, Greece	PMID: 21843885	Trakakis E et al.	Out-11	Grécia
Prevalent false positives of azoospermia factor a (AZFa) microdeletions caused by single-nucleotide polymorphism rs72609647 in the sY84 screening of male infertility	Reproductive Medical Center, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai	PMID: 21765443	Wu Q et al.	Nov-11	China
A new AURKC mutation causing macrozoospermia: implications for human spermatogenesis and clinical diagnosis	Laboratoire AGIM, FRE 3405 CNRS - UJF, Equipe Génétique Infertilité et Thérapeutique (GIT), campus santé de Grenoble, Grenoble, France	PMID: 21733974	Ben Khelifa M et al.	Dez-11	França
Seminal molecular markers as a non-invasive diagnostic tool for the evaluation of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia	Department of Anatomy and Cell Biology, Justus-Liebig-University of Giessen, Giessen, Germany	PMID: 21548847	Aslani F et al.	Ago-11	Alemanha
Human male infertility: a complex multifactorial phenotype	Department of Molecular & Human Genetics, Banaras Hindu University, Varanasi	PMID: 21421900	Singh K and Jaiswal D.	Mai-11	India
A recurrent deletion of DPY19L2 causes infertility in man by blocking sperm head elongation and acrosome formation	Faculté de Médecine-Pharmacie de Grenoble, Université Joseph Fourier, Domaine de la Merci, Grenoble, France	PMID: 21397064	Harbuz R et al.	Mar-11	França
Use of ethnicity-specific sequence tag site markers for Y chromosome microdeletion studies	Molecular Genetics Laboratory, Centre of Medical Genetics, Sir Ganga Ram Hospital, Guru Gobind Singh Indraprastha University, New Delhi, India	PMID: 21375402	Sachdeva K et al.	Jun-11	India
Primary male infertility in Izmir/Turkey: a cytogenetic and molecular study of 187 infertile Turkish patients	Department of Medical Genetics School of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey	PMID: 21340528	Akin H et al.	Mai-11	Turquia
Diagnosis and management of familial Mediterranean fever: integrating medical genetics in a dedicated interdisciplinary clinic	Department of Pathology and Laboratory Medicine, UCLA Medical Center, Los Angeles, California	PMID: 21317656	Zadeh N et al.	Mar-11	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Meiotic recombination and male infertility: from basic science to clinical reality?	Department of Human and Molecular Genetics, Herbert Wertheim College of Medicine, Florida International University, Miami	PMID: 21297654	Hann MC et al.	Mar-11	EUA
Disorders of reproduction	Texas A&M Health Science Center, College Station, TX, USA	PMID: 22997877	Sweeney A and del Junco D.	2011	EUA
Differential proteomics of sperm: insights, challenges and future prospects	Department of Biophysics, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India	PMID: 21133711	Tomar AK et al.	Dez-10	India
[The role of the incidence of genetic abnormalities on the onset and on the results of the surgical repair of varicocele].	Università degli Studi di Messina, Policlinico Universitario G. Martino, Messina	PMID: 21105479	Rossitto M et al.	Mai-10	Itália
Diagnostic tools in male infertility-the question of sperm dysfunction	Reproductive and Developmental Biology, Maternal and Child Health Science Laboratories, Centre for Oncology and Molecular Medicine, Ninewells Hospital, University of Dundee	PMID: 21102478	Barratt CL et al.	Jan-11	Reino Unido
Reactive oxygen species measurement in neat and washed semen: comparative analysis and its significance in male infertility assessment	Laboratory for Molecular Reproduction and Genetics, Department of Anatomy, All India Institute of Medical Science, New Delhi, India	PMID: 20814688	Venkatesh S et al.	Jan-11	India
How to detect Chlamydia trachomatis in males?	Department of Infection and Immunity, University of Sheffield Medical School, Beech Hill Road, Sheffield	PMID: 20798390	Eley A.	Jan-11	Reino Unido
[AZF microdeletions on the Y chromosome in infertile Chinese men: a five-year retrospective analysis]	Center for Reproduction and Genetics, Research Institute of Clinical Laboratory Medicine, Nanjing University School of Medicine/Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region	PMID: 20626158	Shi YC et al.	Abr-10	China
The HSP90AA1 sperm content and the prediction of the boar ejaculate freezability	Biotechnology of Animal and Human Reproduction (TechnoSperm), Department of Biology, Institute of Food and Agricultural Technology (INTEA), University of Girona, Campus Montilivi, s/n, 17071 Girona, Spain	PMID: 20580074	Casas I et al.	Out-10	Espanha
Male-biased genes of Drosophila melanogaster that are conserved in mammalian testis	Reproductive Immunology and Molecular Biology Lab, Department of Obstetrics and Gynecology, West Virginia University, School of Medicine, Health Sciences Center, Morgantown, USA	PMID: 20515757	Rodgers-Melnick EB and Naz RK.	Jun-10	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Comparative analysis of the germ cell markers c-KIT, SSEA-1 and VASA in testicular biopsies from secretory and obstructive azoospermias	Valencia Stem Cell Bank, Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF), Valencia	PMID: 20508065	Medrano JV et al.	Nov-10	Espanha
Genomics revolution on andrology: genetic testing for male infertility.	Sem Informação	PMID: 20436514	Eunice M and Ammini AC.	Mai-10	Sem Informação
[Azoospermia factor and male infertility]	Research Institute of Andrology, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China	PMID: 20369704	Zhang HJ and Jin BF.	Fev-10	China
CATSPER-Related Male Infertility	University of Washington, Seattle	PMID: 20301780	Hildebrand MS et al.	Ago-12	EUA
Y Chromosome Infertility	University of Washington, Seattle	PMID: 20301513	Silber SJ and Disteche CM	Out-12	EUA
CFTR-Related Disorders	University of Washington, Seattle	PMID: 20301428	Moskowitz SM et al.	Fev-08	EUA
Sperm DNA: organization, protection and vulnerability: from basic science to clinical applications--a position report	Reproductive and Developmental Biology, Maternal and Child Health Science Laboratories, Centre for Oncology and Molecular Medicine, Ninewells Hospital	PMID: 20139429	Barratt CL et al.	Abr-10	Reino Unido
Heat shock protein and heat shock factor expression in sperm: relation to oligozoospermia and varicocele	Section of Clinical Pathology and Centre for Male Gamete Cryopreservation, Department of Histology, Microbiology and Medical Biotechnologies, University of Padova, Padova, Italy	PMID: 20096881	Ferlin A et al.	Mar-10	Itália
New insights about the evaluation of human sperm quality: the aromatase example	CHU Caen - Avenue Georges Clémenceau, Unité de Biologie de la Reproduction, Université de Caen	PMID: 20067884	Galeraud-Denis I et al.	2009	França
Identification of human sperm proteins that interact with human zona pellucida3 (ZP3) using yeast two-hybrid system	Department of Obstetrics and Gynecology, West Virginia University, School of Medicine, Morgantown	PMID: 19945174	Naz RK and Dhandapani L.	Jan-10	EUA
Semen molecular and cellular features: these parameters can reliably predict subsequent ART outcome in a goat model	Department of Animal Biology, University of Sassari, Italy	PMID: 19900288	Berlinguer F et al.	Nov-09	Itália
Increased Prevalance of the -211 T allele of follicle stimulating hormone (FSH) beta subunit promoter polymorphism and lower serum FSH in infertile men	Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu	PMID: 19897680	Grigorova M et al.	Jan-10	Estónia
Mix gonadal dysgenesis associated with ring Y chromosome mosaics in a phenotypic male	Department of Human Genetics, Hospital General de México, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México	PMID: 19752596	Lopez-Valdes JÁ et al.	2009	México

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
[Detection of differentially expressed proteins in the semen of oligospermia patients by SELDI-TOF-MS technology]	Department of Laboratory, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou, Zhejiang	PMID: 19452695	Liu CB et al.	Mar-09	China
[Function of aurora kinase C (AURKC) in human reproduction]	UF de biochimie et génétique moléculaire, département de génétique et procréation	PMID: 19447663	Harbuz R et al.	Jun-09	França
Genetics of human male infertility	Computational Engineering and Networking Department, Amrita Viswa Vidyapeetham, Ettimadai, Coimbatore	PMID: 19421675	Poongothai J et al.	Abr-09	India
The relationship between seminal plasma zinc levels and high molecular weight zinc binding protein and sperm motility in Iraqi infertile men	Chemistry and Biochemistry Department, College of Medicine, Al-Nahrain University	PMID: 19370272	Abdul-Rasheed OF.	Abr-09	Iraque
Endocrinology of male infertility: evaluation and treatment	Department of Obstetrics and Gynecology, University of Southern California Keck School of Medicine, Los Angeles, California	PMID: 19247916	Sokol RZ.	Mar-09	EUA
[Molecular features of fertilization: gamete binding and fusion]	Departamento de Fisiología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, España	PMID: 19227438	Cánovas S and Coy P.	Set-08	Espanha
[Detection of Y chromosome microdeletions in semen of patients with azoospermia: study of 241 cases]	Family Planning Research Institute, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan	PMID: 19024532	Li HG et al.	Jun-08	China
The clinical utility of sperm DNA integrity testing	Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine	PMID: 19007622	Sem Informação	Nov-08	EUA
The biology of infertility: research advances and clinical challenges	Department of Pathology, Baylor College of Medicine, One Baylor Plaza, Houston, Texas	PMID: 18989307	Matzuk MM and Lamb DJ.	Nov-08	EUA
Expression of epithelial cadherin in the human male reproductive tract and gametes and evidence of its participation in fertilization	Instituto de Biología y Medicina Experimental, National Research Council of Argentina (CONICET), University of Buenos Aires	PMID: 18829448	Marín-Briggiler CI et al.	Out-08	Argentina
[Why and how to assess hypospermia?]	Service d'andrologie, hôpital Albert-Calmette, CHRU de Lille	PMID: 18801689	Robin G et al.	Out-08	França
Identification and sequencing of remnant messenger RNAs found in domestic swine (<i>Sus scrofa</i>) fresh ejaculated spermatozoa	Department of Animal Science and Technology, National Taiwan University	PMID: 18786788	Yang CC et al.	Jul-09	Taiwan
A novel tissue engineering-based assay for immunological infertility	Department of Molecular Medicine and Immunology, National Institute for Genetic Engineering and Biotechnology	PMID: 18782277	Ahangari G et al.	Out-08	Irão

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Cyclin and protamine as prognostic molecular marker for testicular sperm extraction in patients with azoospermia	Department of Organs Therapeutics, Division of Urology, Faculty of Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine	PMID: 18692784	Haraguchi T et al.	Abr-09	Japão
Gene polymorphisms/mutations relevant to abnormal spermatogenesis.	Andrology Unit, Department of Clinical Physiopathology	PMID: 18413059	Nuti F and Krausz C.	Abr-08	Itália
[Molecular cytogenetic studies of 25 males with azoospermia]	Center for Prenatal Diagnosis, Xiamen Maternity & Child Health Care Hospital, Xiamen	PMID: 18393244	Ge YS et al.	Abr-08	China
Using the alkaline comet assay in prognostic tests for male infertility and assisted reproductive technology outcomes	Reproductive Medicine, Queen's University of Belfast, Institute of Clinical Science, Grosvenor Road, Belfast, BT12 6BJ, Northern Ireland, UK	PMID: 18325925	Lewis SE and Agbaje IM.	Mai-08	Reino Unido
Endocrine disruptors and estrogenic effects on male reproductive axis	Department of Urology, Tulane University Health Sciences Center, New Orleans	PMID: 18087652	Sikka SC and Wang R.	Jan-08	EUA
Microarray detection of Y chromosome deletions associated with male infertility.	Monash Immunology and Stem Cell Laboratories, Monash University, Clayton, Victoria, Australia	PMID: 18062864	Osborne EC et al.	Dez-07	Austrália
Equatorial segment protein (ESP) is a human alloantigen involved in sperm-egg binding and fusion	Center for Research in Contraceptive and Reproductive Health, University of Virginia	PMID: 17978344	Wolkowicz MJ et al.	Out-07	EUA
[Autosomal DAZL single nucleotide polymorphisms not associated with male infertility in northeast China]	Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, School of Basic Medical Sciences, Jilin University	PMID: 17918711	Wen XH et al.	Ago-07	China
Molecular analysis of Y chromosome microdeletions in idiopathic cases of male infertility in Serbia	Institute of Human Genetics, Medical Faculty, University of Belgrade	PMID: 17853812	Ristanovic M et al.	Jun-07	Sérvia e Montenegro
Value of DNA integrity assays for fertility evaluation	ARC Centre of Excellence in Biotechnology and Development and Discipline of Biological Sciences, University of Newcastle	PMID: 17644956	Aitken RJ and De Iuliis GN.	2007	Austrália
Is sperm evaluation useful in predicting human fertility?	School of Medicine, Obstetrics and Gynaecology, Queen's University Belfast, Institute of Clinical Science	PMID: 17641086	Lewis SE.	Jul-07	Reino Unido
Analysis of Y chromosome microdeletions and CFTR gene mutations as genetic markers of infertility in Serbian men	Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering, Belgrade	PMID: 17580535	Dinić J et al.	Abr-07	Sérvia e Montenegro
Understanding the physiology of pre-fertilisation events in the human spermatozoa--a necessary prerequisite to developing rational therapy	Reproductive Biology and Genetics Group, Division of Reproductive and Child Health, University of Birmingham, Edgbaston	PMID: 17566277	Conner SJ et al.	2007	Reino Unido

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
[Anejaculation caused by haemosiderosis: male infertility in hereditary haemochromatosis]	Sem Informação	PMID: 17557664	ten Kate-Booij MJ et al.	Mai-07	Holanda
Coordinated transcriptional regulation patterns associated with infertility phenotypes in men	Mammalian Molecular Genetics Group, University of Cambridge Department of Pathology, Tennis Court Rd, Cambridge, UK	PMID: 17496197	Ellis PJ et al.	Ago-07	Reino Unido
Differential expression of VASA gene in ejaculated spermatozoa from normozoospermic men and patients with oligozoospermia	The Laboratory of Male Reproductive Medicine, Peking University Shenzhen Hospital, China	PMID: 17486274	Guo X et al.	Mai-07	China
Centimorgan-range one-step mapping of fertility traits using interspecific recombinant congenic mice	Equipe 21, Génomique et Epigénétique des Pathologies Placentaires, Université Paris	PMID: 17483418	L'Hôte D et al.	Jul-07	França
Sperm selection by swim-up in terms of deoxyribonucleic acid fragmentation as measured by the sperm chromatin dispersion test is altered in heavy smokers	Instituto Valenciano de Infertilidad, Valencia, Universidad de Valencia	PMID: 17482606	Viloria Tet al.	Ago-07	Espanha
An infertile male with apparent 45,X turned out to have 45,X,der(Y)t(Y;13)(q11.2;q12),-13: clinicopathologic and cytogenomic studies	Department of Reproduction and Genetics, Jinling Hospital, Clinical School of Nanjing University	PMID: 17482602	Cui YX et al.	Dez-07	China
New insights into the molecular mechanisms of sperm-egg interaction	Reproductive Science Group, ARC Centre of Excellence in Biotechnology & Development, School of Environmental & Life Sciences, University of Newcastle	PMID: 17447007	Nixon B et al.	Jul-07	Austrália
Seminal hemostatic factors: then and now	Department of Urology, Southampton University Hospitals	PMID: 17253184	Lwaleed BA et al.	Fev-07	Reino Unido
Ultrastructural nuclear defects and increased chromosome aneuploidies in spermatozoa with elongated heads	Department of Genetic and Reproduction, APHP, INSERM U782, Paris 11 University, Antoine Bécclère Hospital, Clamart, France	PMID: 17208942	Prisant N et al.	Abr-07	França
Biomarkers of reproductive toxicity	Reproductive Toxicology Division, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, USA	PMID: 17192035	Rockett JC and Kim SJ.	2005	EUA
Non-invasive genetic diagnosis of male infertility using spermatozoal RNA: KLHL10 mutations in oligozoospermic patients impair homodimerization	Department of Pathology, Baylor College of Medicine, Houston	PMID: 17047026	Yatsenko NA et al.	Dez-06	EUA
[Cystic fibrosis: molecular update and clinical implications]	Laboratorio de Genómica de Enfermedades Multifactoriales, Instituto Nacional de Medicina Genómica	PMID: 16827266	Orozco L et al.	Mar-06	México

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Sperm nuclear DNA damage: update on the mechanism, diagnosis and treatment	MAR&Gen, Molecular Assisted Reproduction and Genetics	PMID: 16792847	Tesarik J et al.	Jun-06	Espanha
DAZ gene copies: evidence of Y chromosome evolution	Laboratory of Human Genetics, University of Madeira, Campus la Penteada	PMID: 16777954	Fernandes AT et al.	Ago-06	Portugal
Cystic fibrosis screening in assisted reproduction	Liverpool Women's Hospital, Liverpool, UK	PMID: 16735825	Gazvani R and Lewis-Jones I.	Jun-06	Reino Unido
[Chromosomal disorders in the background of azoospermia]	Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Igazságügyi Orvostani Intézet, Gén és Környezete Kutatócsoport, Budapest	PMID: 16696376	Bellovits O et al.	Mar-06	Hungria
[Inhibin B and intraacrosomal proteins in men from the couples with fertility disorders]	Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN, Plzen	PMID: 16649411	Babcová K et al.	Mar-06	Polónia
[The results of cytogenetic and molecular genetic examinations in 35 couples with primary sterility]	Katedry i Zakładu Genetyki Klinicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy	PMID: 16646290	Pasińska M et al.	2006	Polónia
Evaluation of DAZ microdeletions in 34 infertile men.	Laboratory of Histology, Faculty of Medicine of Sfax, Tunisia	PMID: 16574598	Abdelmoula NB et al.	Mai-06	Tunisia
Molecular analysis of defects in the CFTR gene and AZF locus of the Y chromosome in male infertility	Medical Genetics Department, Institute of Mother and Child, Warsaw, Poland.	PMID: 16572913	Sobczyńska-Tomaszewska A et al.	Fev-06	Polónia
[Proteomics technology for screening biomarkers of oligospermic candidates]	Department of Urology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan	PMID: 16483157	Yang H et al.	Jan-06	China
A repository of ENU mutant mouse lines and their potential for male fertility research	Centre for Molecular Reproduction and Development, Monash Institute of Medical Research, Australia	PMID: 16421219	Kennedy CL et al.	Dez-05	Austrália
[Study of AZF regions of Y chromosome in males with idiopathic infertility. Analysis of two methods of molecular diagnosis]	Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca	PMID: 16324466	Isidoro-García M et al.	Nov-05	Espanha
An SNP in protamine 1: a possible genetic cause of male infertility?	Sem Informação	PMID: 16199539	Iguchi N et al.	Abr-06	Sem Informação
Cell-specific localization of the sulphhydryl oxidase QSOX in rat peripheral tissues	Laboratoire d'Histologie, E.A. 3922 Estrogènes, Expression Génique et Pathologies du Système Nerveux Central, IFR INSERM 133, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Franche-Comté	PMID: 16160860	Tury A et al.	Jan-06	França
[Advances in molecular mechanisms of human sperm-egg interaction and infertility]	Shanghai Research Institute of Planned Parenthood	PMID: 16138583	Song LW and Wang YB.	Ago-05	China

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Gene deletions in an infertile man with sperm fibrous sheath dysplasia	Department of Pediatrics, Obstetrics and Reproductive Medicine, Section of Biology, Siena University, Regional Referral Center for Male Infertility, Italy	PMID: 15980003	Baccetti B et al.	Out-05	Itália
Paternal effects on cell division in the human preimplantation embryo	MAR&Gen, Molecular Assisted Reproduction and Genetics, Spain, Laboratoire d'Eylau, France	PMID: 15820045	Tesarik J.	Mar-05	França e Espanha
Azoospermia factor (AZF) in Yq11: towards a molecular understanding of its function for human male fertility and spermatogenesis	Section of Molecular Genetics and Infertility, Department of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, University of Heidelberg	PMID: 15705299	Vogt PH.	Jan-05	Alemanha
Monoclonal antibodies against sperm intra-acrosomal antigens as markers for male infertility diagnostics and estimation of spermatogenesis	Department of Biology and Biochemistry of Fertilization, Institute of Molecular Genetics, Academy of Sciences of the Czech Republic	PMID: 15667524	Peknicova J et al.	Jan-05	República Checa
Fate of SRY, PABY, DYS1, DY3 and DY1 loci in Indian patients harbouring sex chromosomal anomalies	Equipe 21, Génomique et Epigénétique des Pathologies Placentaires, Université Paris	PMID: 15579656	Bashamboo A et al.	Fev-05	India
No association of the A260G and A386G DAZL single nucleotide polymorphisms with male infertility in a Caucasian population	Institute of Reproductive Medicine of the University, Germany	PMID: 15520024	Tschanter P et al.	Dez-04	Alemanha
Determination of human sperm calcium uptake mediated by progesterone may be useful for evaluating unexplained sterility	Center for Cellular and Molecular Biology, Faculty of Sciences, University of Cordoba	PMID: 15374724	Giojalas LC et al.	Set-04	Argentina
Oxidative stress and male reproductive biology	ARC Centre of Excellence in Biotechnology and Development and Reproductive Science Group, Discipline of Biological Sciences, Faculty of Science and IT, University of Newcastle	PMID: 15367373	Aitken RJ and Baker MA.	2004	Austrália
Cloning and sequencing of a cDNA encoding for a protein specifically expressed in human testis, ovary and placenta	Division of Research, Department of Obstetrics and Gynecology, USA	PMID: 15353267	Naz RK et al.	Set-04	EUA
EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of y-chromosomal microdeletions. State of the art 2004	Institute of Reproductive Medicine, University of Münster	PMID: 15271204	Simoni M et al.	Ago-04	Alemanha
[A cytogenetic and molecular genetic study on microdeletion of AZF region on Y chromosome]	Laboratory of Genetics, Reproductive Medical Center, Shenzhen Hospital of Beijing University	PMID: 15192833	Xiao XS et al.	Jun-04	China

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Application of DNA chip techniques for Yq microdeletion analysis in infertile males.	Genome Research Center for Reproductive Medicine and Infertility, Infertility Medical Center, General Hospital College of Medicine	PMID: 15150447	Lee S et al.	Abr-04	Coreia
Expression of the apoptosis inhibitor survivin in testicular tissue of infertile patients	Department of Urology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus B. Franklin, Berlin, Germany	PMID: 15139971	Weikert S et al.	Jun-04	Alemanha
Molecular analysis using DHPLC of cystic fibrosis: increase of the mutation detection rate among the affected population in Central Italy.	Dipartimento di Biopatologia, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italy	PMID: 15084222	D'Apice MR et al.	Abr-04	Itália
AZF microdeletions on the Y chromosome of infertile men from Turkey.	Department of Medical Genetics, School of Medicine, Akdeniz University	PMID: 15050875	Sargin CF et al.	Jan-04	Turquia
Y chromosome microdeletion screening in infertile men in France: a survey of French practice based on 88 IVF centres	Laboratoire de Biologie de la Reproduction, Hôpital Nord	PMID: 15033947	Aknin-Seifer IE et al.	Abr-04	França
[Chromosome Y microdeletions in Czech men with severe reproductive disorders]	Ustav biologie a lékarské genetiky 2. LF UK a FNM, Praha	PMID: 14689827	Machatková M et al.	2003	República Checa
Pathophysiology of oligoasthenoteratozoospermia: are we improving in the diagnosis?	The Jones Institute for Reproductive Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, USA	PMID: 14656405	Oehninger S.	Out-03	EUA
Diagnosing male factor infertility using microarrays	Department of Obstetrics and Gynecology, Center for Molecular Medicine, Institute for Scientific Computing	PMID: 14581498	Moldenhauer JS et al.	Nov-03	EUA
Genetic causes of human infertility	Section of Reproductive Endocrinology, Department of Obstetrics and Gynecology, The Institute of Molecular Medicine and Genetics, The Medical College of Georgia	PMID: 14575025	Layman LC.	Set-03	EUA
[Studies on molecular epidemiology of Y chromosome azoospermia factor microdeletions in Chinese patients with idiopathic azoospermia or severe oligozoospermia]	Department of Medical Genetics, West China Hospital, Sichuan University	PMID: 14556189	Yang Y et al.	Out-03	China
[Urogenital infections in the male and the desire to father a child]	Klinik und Poliklinik für Urologie, Klinikum Grosshadern, LMU München	PMID: 12866275	Siebels M.	Mai-03	Alemanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Screening for microdeletions in human Y chromosome--AZF candidate genes and male infertility	Institute of Genetics, University of Bucharest, Romania	PMID: 12767260	Raicu F et al.	Jan-03	Roména
Molecular biology of male infertility.	Center for Human Reproduction, North Shore University Hospital- NYU School of Medicine, Manhasset, New York	PMID: 12647775	Feng HL.	Jan-03	EUA
A large deletion of the repeat site in semenogelin I is not involved in male infertility	Department of Urology, St Marianna University School of Medicine	PMID: 12632094	Miyano S et al.	Abr-03	Japão
Genetic disorders and infertility	Division of Male Reproductive Medicine and Surgery, Scott Department of Urology, Baylor College of Medicine	PMID: 12580566	Brugh VM 3rd et al.	Fev-03	EUA
Definition and causes of infertility	CEGYR, Center for Gynecology and Reproduction Studies	PMID: 12537824	Brugo-Olmedo S et al.	2001	Argentina
[The androgen receptor: molecular pathology]	Unité d'Endocrinologie-Gynécologie Pédiatriques, Service de Pédiatrie I, Hôpital Anaud de Villeneuve	PMID: 12465595	Sultan Ch et al.	2002	França
False-positive Y-microdeletion result for a fertile male caused by an alteration under a PCR primer	Department of Obstetrics and Gynecology, Mayo Clinic, Rochester	PMID: 12406367	Thornhill AR et al.	Dez-02	EUA
Understanding new genetics of male infertility	Department of Molecular and Cellular Biology, Baylor College of Medicine, Houston	PMID: 12394759	Maduro MR and Lamb DJ.	Nov-02	EUA
Cyclin A1 and gametogenesis in fertile and infertile patients: a potential new molecular diagnostic marker	Department of Urology, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin	PMID: 12202422	Schrader M et al.	Set-02	Alemanha
Unique (Y;13) translocation in a male with oligozoospermia: cytogenetic and molecular studies	Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal.	PMID: 12111641	Alves C et al.	Ago-02	Portugal
Molecular dissection of the human Y-chromosome	National Institute of Immunology, Aruna Asaf Ali Marg	PMID: 11867207	Ali S and Hasnain SE	Jan-02	India
Quantification of human telomerase RNA (hTR) and human telomerase reverse transcriptase (hTERT) mRNA in testicular tissue of infertile patients	Department of Urology, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin, Germany	PMID: 11753470	Schrader M et al.	Dez-01	Alemanha
Molecular mechanisms involved in mammalian gamete fusion	Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), Buenos Aires, Argentina	PMID: 11750738	Cuasnicú PS et al.	Nov-01	Argentina
Molecular and immunological characteristics of sperm antigens involved in egg binding	Room 211, Division of Research, Department of Obstetrics and Gynecology, Health Education Building, Medical College of Ohio	PMID: 11730900	Naz RK.	Jan-02	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Strategies for the infertile man	Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, The Jones Institute for Reproductive Medicine, Eastern Virginia Medical School	PMID: 11679904	Oehninger S.	Set-01	EUA
The search is on: finding accurate molecular markers of male fertility	Department of Animal Sciences, University of Illinois at Urbana-Champaign	PMID: 11573769	Braundmeier AG and Miller DJ.	Set-01	EUA
Novel human testis-specific cDNA: molecular cloning, expression and immunobiological effects of the recombinant protein	Division of Research, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical College of Ohio	PMID: 11550262	Santhanam R and Naz RK.	Set-01	EUA
Immunochemical and functional characterization of a polyclonal antibody to human sperm antigen	Institute for Research in Reproduction, Parel, Mumbai, India	PMID: 11495278	Singh S et al.	Mar-01	India
Genetic markers of male infertility: Y chromosome microdeletions and cystic fibrosis transmembrane conductance gene mutations	Clinical Institute of Laboratory Diagnostics, University Hospital Center Zagreb	PMID: 11471192	Sertić J et al.	Ago-01	Croácia
Molecular basis of androgen insensitivity	Department of Endocrinology and Reproduction, Erasmus University Medical Center Rotterdam	PMID: 11420135	Brinkmann AO.	Jun-01	Holanda
Molecular cloning and sequencing of a novel cDNA encoding for a protein involved in human sperm function	Division of Research, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical College of Ohio	PMID: 11409879	Naz RK and Zhu X.	Jun-01	EUA
Characterization of the biologic activities of a recombinant human zona pellucida protein 3 expressed in human ovarian teratocarcinoma (PA-1) cells	Department of Obstetrics and Gynecology, The Jones Institute for Reproductive Medicine, Eastern Virginia Medical School	PMID: 11303190	Dong KW et al.	Abr-01	EUA
Molecular diagnosis of Y chromosome microdeletions in Europe: state-of-the-art and quality control	Institute of Reproductive Medicine of the University, Germany	PMID: 11228203	Simoni M.	Mar-01	Alemanha
[Prostatitis syndrome. Changes in the ejaculate and effects on fertility]	Urologische Klinik, Justus-Liebig-Universität Giessen	PMID: 11225425	Ludwig M et al.	Jan-01	Alemanha
CFTR gene mutations and male infertility	Institut für Humangenetik, Medizinischen Hochschule, Hannover, Germany	PMID: 10755189	Stuhrmann M and Dörk T.	Mar-00	Alemanha
Y chromosome microdeletion screening in infertile men	Institute of Reproductive Medicine, University of Münster, Germany	PMID: 11097431	Maurer B and Simoni M.	Nov-00	Alemanha
[Molecular basis of teratozoospermia]	Zakładu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu.	PMID: 11082971	Kurpisz M and Szczygieł M.	Set-00	Polónia

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Criteria predicting the absence of spermatozoa in the Sertoli cell-only syndrome can be used to improve success rates of sperm retrieval	Andrology Center 'John McLeod', Via F. Petrarca, Naples, Italy, Center for Reproductive Medicine, European Hospital	PMID: 11056118	Anniballo R et al.	Nov-00	Itália
Clustering of male infertility in the families of couples treated with intracytoplasmic sperm injection	Institute of Human Genetics of the University, Germany	PMID: 10875874	Meschede D et al.	Jul-00	Alemanha
Seminal plasma characteristics as indicators of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in men with obstructive azoospermia	Institutes of Reproductive Medicine and Human Genetics of the University, Münster, Germany	PMID: 10856487	von Eckardstein S et al.	Jun-00	Alemanha
[Use of human sperm protein monoclonal antibodies in the diagnosis of sperm pathology and selection of a suitable assisted reproduction method for fertilization]	Ustav molekulární genetiky	PMID: 10750294	Chládek D et al.	Jan-00	República Checa
Sperm surface protein profiles of fertile and infertile men: search for a diagnostic molecular marker	Department of Obstetrics and Gynecology, Medical College of Ohio	PMID: 10624499	Naz RK and Leslie MH.	Nov-99	EUA
Male infertility and erectile dysfunction in spinal cord injury: a review	Division of Urology, University of California, San Diego	PMID: 10527097	Monga M et al.	36434	EUA

Tabela nº13- Outros resultados para Diagnóstico molecular Infertilidade Masculina

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Extra-ocular chlamydial infection. WHO Working Group.	Bull World Health Organ	PMID: 3490921	Sem Informação	1986	Infertilidade Feminina	Sem Informação
Control of prolactin secretion	Abteilung für Endokrinologie, Medizinische Klinik und Poliklinik, Universität Essen.	PMID: 2126309	Benker G et al.	Dez-90	Prolactina	Dinamarca
Molecular aspects of Gaucher disease	Department of Cell Research and Immunology, Tel Aviv University, Ramat Aviv, Israel.	PMID: 1817042	Levy H et al.	1991	Outras doenças	Israel
Sperm chromatin stability and zinc binding properties in semen from men in barren unions	Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital, Linköping, Sweden.	PMID: 1572725	Kjellberg S et al.	Abr-92	Genética	Suécia
Comparison of nine antigen detection kits for diagnosis of urogenital infections due to Chlamydia psittaci in koalas.	Centre for Molecular Biotechnology, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia.	PMID: 1452703	Wood MM and Timms P.	Dez-92	Outras doenças	Austrália
Flow cytometric analysis for reproductive biology	Division of Molecular Biology, AMB-BIO-MOL, ENEA CRE Casaccia, Rome, Italy	PMID: 8220227	Spanò M, and Evenson DP.	1993	Técnica	Itália
Yq deletions and AZF locus: molecular analysis in two fetuses with non familial homogeneous Yq rearrangements.	Laboratory of Genetics, USL9, Reggio Emilia, Italy.	PMID: 8267932	Camurri L et al.	1993	Genética	Itália
[Investigation of seminal plasma. Value of nuclear magnetic resonance]	Dépt. gynéco-obs, Faculté de médecine, CHU Bretonneau, Tours.	PMID: 7920920	Hamamah S et al.	Mai-93	Imagiologia	França
An overview of the diagnostic considerations in polycystic ovarian syndrome	National Center for Infertility Research, Massachusetts General Hospital, Boston 02114.	PMID: 8323178	Crowley WF Jr et al.	Mai-93	Outras doenças	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Between-generation differences in ascertainment and penetrance: relevance to genetic hypotheses in fragile X	Department of Psychology, La Trobe University, Bundoora, Victoria, Australia.	PMID: 8314559	Loesch DZ et al.	Jun-93	Genética	Austrália
Menstruation as a defense against pathogens transported by sperm	Division of Biochemistry and Molecular Biology, University of California Berkeley	PMID: 8210311	Profet M.	Set-93	Infertilidade Feminina	EUA
Use of a commercial PCR kit for detecting Chlamydia trachomatis	Department of Medical Microbiology, University of Edinburgh, Medical School.	PMID: 8227431	Smith IW et al.	Set-93	Outras doenças	Reino Unido
Detection of bovine trichomoniasis with a specific DNA probe and PCR amplification system	Department of Veterinary Microbiology and Immunology, School of Veterinary Medicine, University of California	PMID: 8126211	HO MS et al.	Jan-94	Infertilidade Feminina	EUA
Comparison of PCR with culture for detection of Ureaplasma urealyticum in clinical samples from patients with urogenital infections	Department of Medical Genetics, Western Region Hospital, Urumqi, Xinjian, People's Republic of China	PMID: 7814552	Teng K et al.	Set-94	Infeção urinária	China
A clinical and genetic study of X-linked recessive ichthyosis and contiguous gene defects.	Department of Dermatology, Hospital for Sick Children, London, U.K	PMID: 7999591	Paige DG et al.	Nov-94	Genética	Reino Unido
PCR-based study of conserved and variable DNA sequences of Tritrichomonas foetus isolates from Saskatchewan, Canada	Department of Urology, University of Washington School of Medicine	PMID: 7615746	Riley DE et al.	Mai-95	Infertilidade Feminina	EUA
Two Japanese siblings with Bloom syndrome gene mutation and B-cell lymphoma	Department of Pediatrics, Gifu University School of Medicine, Tukasamati, Japan	PMID: 9477137	Kaneko H et al.	Nov-97	Outras doenças	Japão

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
[X chromosomal bulbospinal neuropathy (X-BSN, Kennedy syndrome): an illness with repetitive triplet sequences. Case report, differential diagnosis and molecular genetics aspects]	Neurochirurgische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München	PMID: 9082189	Abel A et al.	Dez-96	Outras doenças	Alemanha
[Classical and molecular methods for diagnosis of Chlamydia trachomatis infections]	Klinicki centar Srbije, Beograd, Institut za ginekologiju i akuserstvo	PMID: 22097114	Tomanović S and Dukić S.	Set-11	Outras doenças	Sérvia
Preimplantation genetic diagnosis: state of the art 2011	UCL Centre for PG&D, Institute for Womens Health, University College London, London, UK	PMID: 21748341	Harper JC and Sengupta SB.	Fev-12	Genética	Reino Unido
Prenatal diagnosis of Comel-Netherton syndrome with PGD, case report and review article	Gayrettepe Florence Nightingale Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul Bilim University, Istanbul, Turkey	PMID: 21573681	Bingol B et al.	Jul-11	Outras doenças	Turquia
Chromosomal variants in klinefelter syndrome	Division for Human Genetics, Department for Medical Genetics, Molecular and Clinical Pharmacology, Innsbruck Medical University, Austria	PMID: 21540567	Frühmesser A, Kotzot D.	Abr-11	Outras doenças	Áustria
Oxidative stress, inflammation and carcinogenesis are controlled through the pentose phosphate pathway by transaldolase	Department of Medicine, State University of New York Upstate Medical University, College of Medicine	PMID: 21376665	Perl A et al.	Jul-11	Outras doenças	EUA
Treatment options for cystic fibrosis: state of the art and future perspectives	Alpert Medical School of Brown University, Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Rhode Island Hospital	PMID: 21241236	Sears EH et al	Mai-11	Terapia	EUA
Ala16Val SOD2 polymorphism is associated with higher pregnancy rates in in vitro fertilization cycles	Department of Physiology, Medicine and Dentistry School, University of Basque Country, Leioa, Spain	PMID: 21130430	Ruiz-Sanz JI et al.	Abr-11	Genética	Espanha

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Management of 273 cases of recurrent implantation failure: results of a combined evidence-based protocol	Istishari Fertility Center, Istishari Hospital, PO Box 144733, Amman	PMID: 20637693	Sharif KW and Ghunaim S.	Set-10	Técnica	Jordânia
Testicular cancer survivorship: research strategies and recommendations	Department of Radiation Oncology, James P. Wilmot Cancer Center, University of Rochester Medical Center, Rochester, USA	PMID: 20585105	Travis LB et al.	Ago-10	Outras doenças	EUA
Androgen Insensitivity Syndrome	University of Washington, Seattle	PMID: 20301602	Gottlieb B et al.	Out-11	Outras doenças	EUA
Primary Ciliary Dyskinesia	University of Washington, Seattle	PMID: 20301301	Zariwala MA et al.	Jun-12	Outras doenças	EUA
Klinefelter syndrome with systemic lupus erythematosus in an Indian man	Clinical Genetics Unit, CMC, Vellore, India.	PMID: 20156931	Bertha A et al.	Jun-10	Outras doenças	India
Molecular cytogenetic analysis by genomic hybridization to determine the cause of recurrent miscarriage	Laboratoire d'Histologie, Embryologie et Cytogénétique, Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université de Brest, Brest, France	PMID: 20056212	Perrin A et al.	Abr-10	Infertilidade Feminina	França
Identification of diabetes- and obesity-associated proteomic changes in human spermatozoa by difference gel electrophoresis	Dresden University of Technology, Carl Gustav Carus Medical Faculty, Institute of Physiological Chemistry, Dresden, Germany	PMID: 20021714	Kriegel TM et al.	Nov-09	Outras doenças	Alemanha
Severe XIST hypomethylation clearly distinguishes (SRY+) 46,XX-maleness from Klinefelter syndrome	Centre of Reproductive Medicine and Andrology, University Clinics Münster, Münster, Germany	PMID: 19812237	Poplinski A et al.	Jan-10	Outras doenças	Alemanha
Identification of chromosome abnormalities in the horse using a panel of chromosome-specific painting probes generated by microdissection.	Department of Immuno- and Cytogenetics, National Research Institute of Animal Production, Krakowska	PMID: 19635709	Bugno M et al.	Set-09	Técnica	Polónia

Titulo/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia/Kartagener syndrome	Department of Pediatrics, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill,.	PMID: 19606528	Leigh MW et al.	Jul-09	Genética	EUA
Hypergonadotropic hypogonadism in spinocerebellar ataxia type 2: a case report	Korea University College of Medicine, Department of Neurology, Ansan	PMID: 19473475	Kwon DY et al.	Jun-09	Outras doenças	Coreia
[Congenital hypogonadotropic hypogonadism]	Inserm U690, hôpital Robert-Debré, Paris	PMID: 19200533	Roze C et al.	Mar-09	Outras doenças	França
Conception and pregnancy outcome in a patient with 11-bp deletion of the steroidogenic acute regulatory protein gene	First Department of Pediatrics, Medical School, Athens University, Athens, Greece	PMID: 18829024	Sertedaki A et al.	Mar-09	Genética	Grécia
Testicular histology in boys with Prader-Willi syndrome: fertile or infertile?	Department of Human Genetics, University Hospitals Leuven, Belgium	PMID: 18721940	Vogels A et al.	Out-08	Outras doenças	Bélgica
Androgen insensitivity syndrome: clinical features and molecular defects	Department of Medical Genetics, University of Athens, Athens, Greece	PMID: 18694860	Galani A et al.	Jul-08	Outras doenças	Grécia
Best practice guidelines for molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis and CFTR-related disorders--updated European recommendations.	Center for Human Genetics, Campus Gasthuisberg, KULeuven, Belgium	PMID: 18685558	Dequeker E et al.	Jan-09	Genética	Bélgica
Unilateral testicular tumour associated to congenital adrenal hyperplasia: Failure of specific tumoral molecular markers to discriminate between adrenal rest and leydigoma	Service d'endocrinologie et médecine de la reproduction, hôpital de l'Archet, CHU de Nice	PMID: 18620332	Fenichel P et al.	Nov-08	Outras doenças	França
Phenotypic spectrum of 45,X/46,XY males with a ring Y chromosome and bilaterally descended testes	Department of Obstetrics & Gynecology, The Medical College of Georgia, Augusta, Georgia	PMID: 18555994	Layman LC et al.	Mar-09	Genética	EUA
Preimplantation genetic diagnosis of X-linked retinoschisis	Department of Molecular Biology, Infertility Centre, Instituto Bernabeu	PMID: 18549702	Lledó B et al.	Jun-08	Genética	Espanha

Titulo/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Presence of antisperm antibodies reactive with peptide epitopes of FA-1 and YLP12 in sera of immunoinfertile women	Reproductive Immunology and Molecular Biology Laboratory, Department of Obstetrics and Gynecology, West Virginia University, School of Medicine	PMID: 18410470	Williams J et al.	Jun-08	Infertilidade Feminina	EUA
Necessity of nuclear and mitochondrial genome analysis prior to assisted reproductive techniques/intracytoplasmic sperm injection	Laboratory of Molecular Reproduction and Genetics, Department of Anatomy, India	PMID: 18320842	Kumar R et al.	Dez-07	Técnica	India
Evaluation of acute and chronic bacterial prostatitis and diagnostic management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with special reference to infection/inflammation	Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital Giessen and Marburg GmbH, Justus-Liebig-University Giessen	PMID: 18162376	Weidner W and Anderson RU.	Fev-08	Outras doenças	Alemanha
Variant Klinefelter syndrome 47,X,i(X)(q10),Y and normal 46,XY karyotype in monozygotic adult twins	Department of Biomedical Genetics, University Medical Center, Utrecht, The Netherlands	PMID: 17632769	Stemkens D et al.	Ago-07	Genética	Holanda
Should 21-hydroxylase deficiency genotyping be considered in assisted reproductive technology programs?	Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain	PMID: 17481616	Ezquieta B et al.	Nov-07	Técnica	Espanha
[Intersexuality in horses]	Institut für Tierzucht und Vererbungsforchung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover	PMID: 17341020	Kuiper H and Distl O.	Fev-07	Outras doenças	Alemanha
[Role of deep seminal tract imaging in the diagnosis of unilateral agenesis of the vas deferens. Case report of a patient with CFTR gene mutation]	Service d'Andrologie, Hôpital Calmette, Lille, France	PMID: 17175965	Marcelli F et al.	Nov-06	Técnica	França
Treatment of severe male infertility by micromanipulation-assisted fertilization: an update	MAR and Gen, Molecular Assisted Reproduction and Genetics, Granada, Spain	PMID: 17127286	Tesarik J and Mendoza C.	Jan-07	Terapia	Espanha

Titulo/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Genetic and epigenetic risks of intracytoplasmic sperm injection method	Laboratory of Molecular Urology and Genetics of Human Reproduction, Department of Urology, Ioannina University School of Medicine	PMID: 17111067	Georgiou I et al.	Nov-06	Técnica	Grécia
Extensive clinical experience: nonclassical 21-hydroxylase deficiency	Adrenal Steroid Disorders Program, Department of Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine, New York	PMID: 16912124	New MI.	Nov-06	Outras doenças	EUA
Microarray technology offers a novel tool for the diagnosis and identification of therapeutic targets for male infertility	Department of Biochemistry and Molecular and Cellular Biology, Georgetown University Medical Center	PMID: 16816329	He Z et al.	Jul-06	Técnica	EUA
Non-classical congenital adrenal hyperplasia.	Pediatric Endocrinology, First Department of Pediatrics, Athens University Medical School, "Aghia Sophia" Children's Hospital	PMID: 16641859	Dacou-Voutetakis C et al.	Jan-06	Outras doenças	Grécia
Molecular screening of CFTR gene in Brazilian men with bilateral agenesis of the vas deferens	Department of Genetics, School of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas	PMID: 16581722	Bertuzzo CS et al.	Mar-06	Genética	Brasil
Antisperm vaccine for contraception	Reproductive Immunology and Molecular Biology Laboratories, Department of Obstetrics and Gynecology, West Virginia University, School of Medicine	PMID: 16305663	Naz RK.	Dez-05	Contracetivo	EUA
M-FISH applications in clinical genetics	Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Antalya	PMID: 16259323	Cetin Z et al.	2005	Técnica	Turquia

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
[Using multiplex PCR to analyze the breakpoint of a severe Y-chromosome deletion]	Laboratory of Genetics, Reproductive Medical Center, Shenzhen Hospital of Beijing University, Shenzhen, Guangdong	PMID: 16215949	Xiao XS et al.	Out-05	Técnica	China
[From gene to disease; congenital adrenal hypoplasia and the DAX-1 gene].	Divisie Kindergeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis	PMID: 15940919	Verrijn Stuart AA et al.	Mai-05	Genética	Holanda
[Chlamydia: diagnostic and treatment]	Laboratoire de diagnostic moléculaire, Université de Lausanne	PMID: 15895932	Jaton K and Greub G.	Mar-05	Infertilidade Feminina	França
Screening candidate genes for mutations in patients with hypogonadotropic hypogonadism using custom genome resequencing microarrays	Section of Reproductive Endocrinology, Infertility, and Genetics, Department of Obstetrics and Gynecology, The Medical College of Georgia	PMID: 15846219	Xu N et al.	Abr-05	Técnica	EUA
An update of congenital adrenal hyperplasia	Department of Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine, USA	PMID: 15838095	New MI.	Dez-04	Infertilidade Feminina	EUA
Autosomal dominant inheritance of Williams-Beuren syndrome in a father and son with haploinsufficiency for FKBP6.	Academic Unit of Medical Genetics and Regional Genetics Service, The University of Manchester, St Mary's Hospital, Manchester	PMID: 15770126	Metcalf K et al.	Abr-05	Outras doenças	Reino Unido
Sperm and blastomere aneuploidy detection in reproductive genetics and medicine	S.I.S.Me.R., Reproductive Medicine Unit, Italy	PMID: 15749998	Gianaroli L et al.	Mar-05	Técnica	Itália
A large interstitial deletion encompassing the amelogenin gene on the short arm of the Y chromosome.	Cattedra di Genetica Medica, Facoltà di Medicina, Policlinico	PMID: 15726419	Lattanzi W et al.	Abr-05	Genética	Itália

Titulo/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
An improved molecular assay for <i>Trichomonas foetus</i> .	Department of Population Health and Reproduction, School of Veterinary Medicine, University of California	PMID: 15619373	Grahn RA et al.	Jan-05	Técnica	EUA
The necessity of complete CFTR mutational analysis of an infertile couple before in vitro fertilization	Department of Oncology, Molecular Genetics Laboratory, Institute for Molecular and Human Genetics, Georgetown University Medical Center	PMID: 15482777	Wong LJ et al.	Out-04	Genética	EUA
A complex chromosomal rearrangement with a translocation 4;10;14 in a fertile male carrier: ascertainment through an offspring with partial trisomy 14q13-->q24.1 and partial monosomy 4q27-->q28 [corrected].	Department of Medical Genetics, Eberhard-Karls-University of Tübingen Medical School, Tübingen, Germany	PMID: 15004458	Grasshoff U et al.	2003	Genética	Alemanha
Further advances and uses of assisted conception technology	Department of Women's Health, Guy's, King's, and St Thomas's School of Medicine, London	PMID: 14615344	Pickering S and Braude P.	Nov-03	Técnica	Reino Unido
[Molecular genetics principles in cystic fibrosis. An example of genetic illness in pneumology]	Klinische Forschergruppe, Medizinische Hochschule Hannover	PMID: 14567084	Tümmler B et al.	Jun-03	Genética	Alemanha
[Molecular detection of Y chromosome microdeletions: a new approach based on the denaturing gradient gel electrophoresis].	Laboratoire de biochimie et génétique moléculaire, hôpital Cochin, France	PMID: 14563610	Bienvenu T et al.	Jul-03	Técnica	França
Perspectives in the diagnosis of testicular biopsies using molecular biological techniques	Institute for Veterinary Anatomy, Histology and Embryology, Justus Liebig University	PMID: 12780546	Steger K.	Jun-03	Técnica	Alemanha
Cystic fibrosis in Greece: molecular diagnosis, haplotypes, prenatal diagnosis and carrier identification amongst high-risk individuals.	Medical Genetics, Athens University; Cystic Fibrosis Unit, 'Aghia Sophia' Children's Hospital	PMID: 12752573	Kanavakis E et al.	Mai-03	Genética	Grécia

Titulo/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Detection of Chlamydia trachomatis in an Australian high school student population	Centre for Molecular Biology, Qld University of Technology/Sexual Health and AIDS Service, The Prince Charles Hospital Health Service District, Brisbane, Australia	PMID: 12238652	Debattista J et al.	Jun-02	Outras doenças	Austrália
Guidelines for the appropriate use of genetic tests in infertile couples.	University of Padova, Department of Medical and Surgical Sciences	PMID: 12082505	Foresta C et al.	Mai-02	Genética	Itália
LH and FSH receptor mutations and their effects on puberty	Department of Physiology, University of Turku, Finland	PMID: 12065924	Huhtaniemi IT.	2002	Genética	Finlândia
[Medical genetics in reproductive medicine]	Ustav biologie a lékařské genetiky	PMID: 11899543	Macek M et al.	2002	Genética	República Checa
Clinical application of preimplantation genetic diagnosis.	Guy's and St Thomas' Centre for Preimplantation Genetic Diagnosis, Divisions of Medical and Molecular Genetics, and Women's and Children's Health, Guy's, King's and St Thomas' School of Medicine	PMID: 11591253	Bickerstaff H et al.	2001	Genética	Reino Unido
Cloning and sequencing of cDNA encoding for a novel human testis-specific contraceptive vaccinogen: role in immunocontraception	Division of Research, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical College of Ohio	PMID: 11550275	Naz RK et al.	Set-01	Contracetivo	EUA
Serological investigation of Mycoplasma genitalium in infertile women	Department of Medical Microbiology and Immunology, The Bartholin Building, University of Aarhus, DK-8000 Aarhus C, Denmark	PMID: 11527890	Clausen HF et al.	Set-01	Infertilidade Feminina	Dinamarca
The new genetic era in reproductive medicine: possibilities, probabilities and problems	Department of Obstetrics and Gynecology, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania	PMID: 11471926	Greene RA et al.	Mai-01	Genética	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Identification of meiotic and postmeiotic gene expression in testicular tissue of patients histologically classified as Sertoli cell only	Center for Research on Reproduction and Women's Health, University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia	PMID: 11020524	Patrizio P et al.	Out-00	Genética	EUA
Laboratory aspects of assisted reproduction.	Department of Obstetrics and Gynaecology, The University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, Pokfulam, Hong Kong	PMID: 10895139	Yeung WS and Ng EH.	Jun-00	Técnica	China
[Pattern of hereditary reproductive disorders]	Sem Informação	PMID: 10881660	Kurilo LF et al.	2000	Genética	Rússia
Identification of epididymal stones in diverse rooster populations	Molecular and Integrative Physiology, University of Illinois	PMID: 10780656	Janssen SJ et al.	Abr-00	Outras doenças	EUA
Genotype and phenotype in cystic fibrosis	Department of Genetics, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ont., Canada	PMID: 10773783	Zielenski J.	2000	Genética	Canadá
Molecular cloning of translocation breakpoints in a case of constitutional translocation t(11;22)(q23;q11) and preparation of probes for preimplantation genetic diagnosis	Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, University of California	PMID: 10680998	Fung J et al.	1999	Genética	EUA
Preimplantation genetic diagnosis in 10 couples at risk for transmitting beta-thalassaemia major: clinical experience including the initiation of six singleton pregnancies	First Department of Pediatrics, Athens University, St Sophia's Children's Hospital, Greece	PMID: 10660958	Kanavakis E et al.	Dez-99	Outras doenças	Grécia
Identification of human sperm peptide sequence involved in egg binding for immunocontraception	Division of Research, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical College of Ohio	PMID: 10642568	Naz RK et al.	Fev-00	Contracetivo	EUA
In vitro sperm-binding assay to distinguish differences in populations of human sperm or damage to sperm resulting from cryopreservation.	BioPore, Inc., State College, Pennsylvania, USA	PMID: 10520578	Amann RP	Set-99	Técnica	EUA

Tabela nº14- Novos biomarcadores para a mobilidade dos espermatozoides.

Titulo/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Functional studies of eppin	Department of Cell and Developmental Biology and Laboratories for Reproductive Biology, University of North Carolina at Chapel Hill	PMID: 21936831	O'Rand MG et al.	Out-11	EUA
Protein tyrosine phosphatase non-receptor type 14 is a novel sperm-motility biomarker	Division of Obstetrics and Gynecology, National Cheng Kung University College of Medicine and Hospital, Dou-Liou Branch, Yunlin	PMID: 21701840	Chao HC et al.	Set-11	Tailândia
Epididymal protein targets: a brief history of the development of epididymal protease inhibitor as a contraceptive.	Department of Cell and Developmental Biology, University of North Carolina at Chapel Hill	PMID: 21441428	O'Rand MG et al.	Nov-Dec	EUA
Systematic mapping and functional analysis of a family of human epididymal secretory sperm-located proteins.	Shandong Research Centre for Stem Cell Engineering, Shandong Province	PMID: 20736409	Li J et al.	Nov-11	China
Testicular isoform of angiotensin I-converting enzyme (ACE, CD143) on the surface of human spermatozoa: revelation and quantification using monoclonal antibodies	Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow	PMID: 16364013	Nikolaeva MA et al.	Jan-06	Rússia
Further characterization of reproductive abnormalities in mCd59b knockout mice: a potential new function of mCd59 in male reproduction	Department of Medicine, Division of Hematology and Oncology, Brigham and Women's Hospital, Boston	PMID: 16272280	Qin X et al.	Nov-05	EUA
Deficiency of the mouse complement regulatory protein mCd59b results in spontaneous hemolytic anemia with platelet activation and progressive male infertility	Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston	PMID: 12594949	Qin X et al.	Fev-03	EUA
Bromochloroacetic acid exerts qualitative effects on rat sperm: implications for a novel biomarker	U. S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Reproductive Toxicology Division, USA	PMID: 12075119	Klinefelter GR et al.	Jul-02	EUA
The regulation of sperm motility by a novel hyaluronan receptor	Department of Pediatrics, Manitoba Institute of Cell Biology, Winnipeg, Canada.	PMID: 7513657	Kornovski BS et al.	Mai-94	Canadá

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Protein phosphatase 1 α interacting proteins in the human brain	Signal Transduction Laboratory, Centre for Cell Biology, Biology Department, University of Aveiro.	PMID: 22321011	Esteves SL et al.	Jan-12	Portugal
Identification of the human testis protein phosphatase 1 interactome	Signal Transduction Laboratory, Centre for Cell Biology, Biology Department, University of Aveiro	PMID: 21382349	Fardilha M et al.	Nov-11	Portugal
Protein phosphatase 1 complexes modulate sperm motility and present novel targets for male infertility	Signal Transduction Laboratory, Centre for Cell Biology, Health Sciences Department and Biology Department, University of Aveiro.	PMID: 21257602	Fardilha M et al.	Ago-11	Portugal
Alternatively spliced protein variants as potential therapeutic targets for male infertility and contraception	Signal Transduction Laboratory, Center for Cell Biology, University of Aveiro	PMID: 15659832	Fardilha M et al.	Dez-04	Portugal
The glycosylphosphatidylinositol-anchored lymphocyte antigen CDw52 is associated with the epididymal maturation of human spermatozoa.	Department of Pathology, University of Cambridge, UK.	PMID: 7685389	Hale G et al.	Mar-93	Reino Unido
Animal models of physiologic markers of male reproduction: genetically defined infertile mice	Department of Cell Biology and Anatomy, University of Texas Health Science Center at Dallas	PMID: 3319549	Chubb C.	Out-87	EUA

Tabela nº15- Outros resultados para Novos biomarcadores para a mobilidade dos espermatozoides.

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Synchronous modulation of cell surface lectin and its receptor in a homologous cell population: a novel mechanism of cellular regulation	Indian Institute of Chemical Biology, 4, Raja S. C. Mullick Road, Jadavpur, Kolkata-700 032, India.	PMID: 16631739	Banerjee S et al.	Jul-06	Sinalização Celular	India
Contrasting effects of EW1 proteins, integrins, and protein palmitoylation on cell surface CD9 organization	Dana-Farber Cancer Institute and Department of Pathology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02115, USA	PMID: 16537545	Yang XH et al.	Mai-06	Sinalização Celular	EUA
PHI-443: a novel noncontraceptive broad-spectrum anti-human immunodeficiency virus microbicide	Drug Discovery Program, Department of Reproductive Biology, Parker Hughes Institute, St. Paul, MN 55113, USA	PMID: 15306558	D'Cruz OJ et al.	Dez-04	Outras doenças	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Effect of bovine oviduct epithelial cell apical plasma membranes on sperm function assessed by a novel flow cytometric approach	Centre de Recherche en Biologie de la Reproduction, Département des Sciences Animales, Université Laval, Québec, Canada	PMID: 12297527	Boillard M et al.	Out-02	Técnicas	Canadá
RHAMM, a receptor for hyaluronan-mediated motility, on normal human lymphocytes, thymocytes and malignant B cells: a mediator in B cell malignancy?	Department of Immunology, University of Alberta, Edmonton, Canada	PMID: 7529076	Pilarski LM et al.	Ago-94	Outras doenças	Canadá
High expression of a CD38-like molecule in normal prostatic epithelium and its differential loss in benign and malignant disease	Department of Urology, University of Vienna, Austria	PMID: 7563309	Kramer G et al.	Nov-95	Sinalização Celular	Áustria

Tabela nº16- Novos biomarcadores para a infertilidade masculina

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
The role of molecular chaperones in spermatogenesis and the post-testicular maturation of mammalian spermatozoa	School of Environmental and Life Sciences, Discipline of Biological Sciences, University of Newcastle, University Drive, Callaghan, NSW 2308, Australia	PMID: 22523110	Dun MD et al.	Jul-12	Austrália
New insights about the early diagnosis of fertility impairment in varicoceles: the DNA repair gene example	Department of Urology, Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510060, PR China.	PMID: 22305334	Guo SJ et al.	Abr-12	China
Uncovering novel reproductive defects in neurokinin B receptor null mice: closing the gap between mice and men	Harvard Reproductive Sciences Center, Reproductive Endocrine Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts 02114, USA.	PMID: 22253416	Yang JJ et al.	Mar-12	EUA
Systematic mapping and functional analysis of a family of human epididymal secretory sperm-located proteins	Shandong Research Centre for Stem Cell Engineering, Shandong Province, PR China	PMID: 20736409	Li J et al.	Nov-09	China
Identification of novel immunodominant epididymal sperm proteins using combinatorial approach	Department of Gamete Immunobiology, National Institute for Research in Reproductive Health (ICMR), J M Street, Parel, Mumbai 400012, India	PMID: 19423663	Khan SA et al.	Jul-09	India
Cell phones: modern man's nemesis?	Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA.	PMID: 19146782	Makker K et al.	Jan-09	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Identification of a 2244 base pair interstitial deletion within the human ESR1 gene in the Spanish population	Department of Structural Genomics, Neocodex SL, Seville, Spain	PMID: 18424506	Galan JJ et al.	Jul-08	Espanha
Characterizing partial AZFc deletions of the Y chromosome with amplicon-specific sequence markers	Centro de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Dr, Ricardo Jorge, 1649-016 Lisboa, Portugal.	PMID: 17903263	Navarro-Costa P et al.	Set-07	Portugal
Cytological and molecular characterization of a novel monogenic dominant GMS in Brassica napus L	College of Life Science, Northwest A & F University, Yangling, Shaanxi, 712100 China.	PMID: 17205340	Wang DJ et al.	Mai-07	China
Isolation of male germ stem cell-like cells from testicular tissue of non-obstructive azoospermic patients and differentiation into haploid male germ cells in vitro.	Fertility Center of CHA General Hospital, CHA Research Institute, Pochon CHA University, 606-5 Yeoksam-dong, Gangnam-gu, Seoul, Korea.	PMID: 16210386	Lee DR et al.	Fev-06	Coreia
Deficiency of the mouse complement regulatory protein mCd59b results in spontaneous hemolytic anemia with platelet activation and progressive male infertility.	Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis Street, Boston, MA 02115, USA	PMID: 12594949	Qin X et al.	Fev-03	EUA
Animal models of physiologic markers of male reproduction: genetically defined infertile mice	Department of Cell Biology and Anatomy, University of Texas Health Science Center at Dallas	PMID: 3319549	Chubb C.	Out-87	EUA
Infertility and candidate gene markers for fertility in stallions: a review	Institute for Animal Breeding and Genetics, University of Veterinary Medicine, Hannover, Germany	PMID: 19713135	Giesecke K et al.	Set-10	Alemanha
A novel Rf gene controlling fertility restoration of Ogura male sterility by RNA processing of orf138 found in Japanese wild radish and its STS markers	Department of Biotechnology, Faculty of Engineering, Kyoto Sangyo University, Motoyama, Kamigamo, Kita-ku, Kyoto	PMID: 19483769	Yasumoto K K et al.	Jun-09	Japão
Application of stem cell markers in search for neoplastic germ cells in dysgenetic gonads, extragonadal tumours, and in semen of infertile men	Department of Growth and Reproduction, University Hospital of Rigshospitalet, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, Denmark	PMID: 18289797	Hoei-Hansen CE.	Jun-08	Dinamarca
Urinary phthalate metabolites and semen quality: a review of a potential biomarker of susceptibility	Department of Environmental Health, Harvard School of Public Health, and The Fertility Center, Vincent Memorial Obstetrics and Gynecology Service, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, USA	PMID: 18067563	Hauser R.	Abr-08	EUA

Titulo/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	País
Combinations of genetic changes in the human cAMP-responsive element modulator gene: a clue towards understanding some forms of male infertility?	Institute of Biochemistry, Medical, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia.	PMID: 16143638	Vouk K K et al.	Ago-05	Eslovénia
Inhibin B: a novel marker of spermatogenesis	Department of Andrology, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands	PMID: 12693608	Pierik FH K et al.	2005	Holanda
The human Y chromosome's azoospermia factor b (AZFb) region: sequence, structure, and deletion analysis in infertile men	University of Padova, Department of Medical and Surgical Sciences, Clinica Medica 3, Centre for Male Gamete Cryopreservation, Italy.	PMID: 12525536	Ferlin A K et al.	Jan-03	Itália
Human sperm non-nuclear progesterone receptor expression is a novel marker for fertilization outcome	Department of Obstetrics and Gynecology, North Shore University Hospital-New York University Medical College, USA.	PMID: 9665336	Jacob A K et al.	Jun-98	EUA
Proteomic approach in the identification of fertility pattern in seminal plasma of fertile men	International Scientific Institute Paolo VI, Università Cattolica del S. Cuore, Rome, Italy.	PMID: 22088208	Milardi D K et al.	Jan-12	Itália
Eppin, a novel marker to differentially diagnose azoospermia?	-	PMID: 20800364	Liu B K et al.	Dec-10	-
Comparative genomics approach to identify candidate genetic loci for male fertility	Department of Animal Science, Biotechnical Faculty, University of Ljubljana, Domzale, Slovenia.	PMID: 20546184	Ogorevc J K et al.	Apr-11	Eslovénia

Tabela nº17- Outros resultados para novos biomarcadores para a infertilidade masculina.

Titulo/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Exploiting comparative mapping among Brassica species to accelerate the physical delimitation of a genic male-sterile locus (BnRf) in Brassica napus	National Key Laboratory of Crop Genetic Improvement, National Center of Rapeseed Improvement, Wuhan Branch, Huazhong Agricultural University, China	PMID: 22382487	Xie Y et al.	Jul-12	Genética	China
Differentiation of murine male germ cells to spermatozoa in a soft agar culture system	The Shraga Segal Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Israel	PMID: 22057383	Abu Elhija M et al.	Mar-12	Técnica	Israel
A genome-wide association study of men with symptoms of testicular dysgenesis syndrome and its network biology interpretation	Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark.	PMID: 22140272	Dalgaard MD et al.	Jan-12	Genética	Dinamarca

Titulo/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Retinol (vitamin A) maintains self-renewal of pluripotent male germline stem cells (mGSCs) from adult mouse testis	College of Veterinary Medicine, Shaanxi Centre of Stem Cells Engineering & Technology, Key Lab for Reproductive Physiology & Embryo Biotechnology of Agriculture Ministry of China, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China	PMID: 21308744	Zhang S et al.	Abr-11	terapia	China
Proteomics: a subcellular look at spermatozoa	Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA.	PMID: 21426553	du Plessis SS et al.	Mar-11	Proteômica	EUA
Sperm-associated antigens as targets for cancer immunotherapy: expression pattern and humoral immune response in cancer patients	Latvian Biomedical Research and Study Centre, Riga, Latvia.	PMID: 21150711	Siliņa K et al.	Jan-11	Outras Doenças	Letónia
Research into the therapeutic roles of two-pore-domain potassium channels.	Department of Anesthesiology Pharmacology and Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada	PMID: 20951446	Es-Salah-Lamoureux Z et al.	Dez-10	terapia	Canadá
High throughput, parallel imaging and biomarker quantification of human spermatozoa by ImageStream flow cytometry	Division of Animal Sciences, University of Missouri, Columbia, MO 65211-5300, USA	PMID: 19938959	Buckman C et al.	Dez-09	Técnica	EUA
ps-2, the gene responsible for functional sterility in tomato, due to non-dehiscent anthers, is the result of a mutation in a novel polygalacturonase gene	Graduate School of Experimental Plant Sciences, Wageningen UR Plant Breeding, PO Box 386, 6700 AJ, Wageningen, The Netherlands	PMID: 19219598	Gorguet B et al.	Abr-09	esterilidade no tomate	Holanda
Identification of new biomarkers of human endometrial receptivity in the natural cycle	CHU Montpellier, Institut de Recherche en Biothérapie, Hôpital Saint-Eloi, Montpellier F-34000, France.	PMID: 18835874	Haouzi D et al	Jan-09	Fertilidade Feminina	França
Potential roles of a special CD8 alpha alpha+ cell population and CC chemokine thymus-expressed chemokine in ovulation related inflammation.	Department of Diagnostic Sciences DB, Medical School, University of Texas Health Science Center, Houston, TX 77030, USA	PMID: 19109193	Zhou C et al.	Jan-09	Fertilidade Feminina	EUA

Título/Publicação	Institutos	Referência	Autores/Grupos	Data	Classificação	País
Amelioration of the premature ageing-like features of Fgf-23 knockout mice by genetically restoring the systemic actions of FGF-23	Department of Developmental Biology, Harvard School of Dental Medicine, Boston, MA 02115, USA.	PMID: 18729070	DeLuca S et al.	Nov-08	Genética	EUA
Fertility testing and ICSI sperm selection by hyaluronic acid binding: clinical and genetic aspects.	The Sperm Physiology Laboratory, Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine. 333 Cedar Street, New Haven, CT 06510, USA	PMID: 17509211	Huszar G et al.	Mai-07	Técnica	EUA
A subfertile patient diagnosed with testicular carcinoma in situ by immunocytological staining for AP-2gamma in semen samples: case report	University Department of Growth and Reproduction (GR-5064), Rigshospitalet Blegdamsvej 9, DK-2100 Copenhagen, Denmark.	PMID: 15650041	Hoei-Hansen CE	Mar-05	Outras Doenças	Dinamarca
Human seminal plasma antibody-binding proteins	Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Auckland, New Zealand	PMID: 14629023	Chiu WW and Chamley LW	Set-03	Proteômica	Nova Zelândia
First human exposure to FSH-CTP in hypogonadotrophic hypogonadal males	Centre for Neuroendocrinology, University College London, London, UK.	PMID: 11473948	Bouloux PM	Ago-01	terapia	Reino Unido
Mutual correction of faulty PCNA subunits in temperature-sensitive lethal mus209 mutants of Drosophila melanogaster.	CRC Cell Cycle Genetics Group, Department of Genetics, University of Cambridge, United Kingdom.	PMID: 10747065	Henderson DS et al.	Abr-00	Genética	Reino Unido
Mechanisms of autoimmune disease in the testis and ovary	Department of Pathology, University of Virginia, Charlottesville 22908, USA	PMID: 9080205	Tung KS and Teuscher C.	Jan-95	Outras Doenças	EUA
Chromosome interactions in P-M dysgenic male recombination of Drosophila melanogaster	Wolfson Unit of Molecular Genetics, Liverpool School of Tropical Medicine	PMID: 1337533	Eggleston P and Exley KA.	Dez-92	Genética	Reino Unido
Proteomic analysis of mammalian gametes and sperm-oocyte interactions	Division of Animal Sciences and Departments of Obstetrics, Gynecology and Women's Health, University of Missouri-Columbia, S141 ASRC, 920 East Campus Drive, Columbia, USA.	PMID: 19848273	Sutovsky P.	Jul-05	Proteômica	EUA

Tabela nº18- Infertilidade masculina- INPI

Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
1159617	PATENTE CADUCADA	LEOPOLD FLOHÉ FULVIO URSINI ANTONELLA ROVERI	LEOPOLD FLOHÉ	METHOD TO DETECT MALE ANTIFERTILITY PROBLEMS	Ago-05	Alemanha

Tabela nº19- Mobilidade dos espermatozoides- INPI

Nr. Patente	Fase atual	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
1039894	PATENTE- ATRIBUÍDO EFEITO NACIONAL	CLAUDIO CAVAZZA	SIGMA-TAU HEALTHSCIENCE S.P.A. SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A.	COMPOSITIONS FOR INCREASING THE CONCENTRATION AND OR MOTILITY OF SPERMATOZOA IN HUMANS	Abr-02	Itália

Tabela nº20- Diagnóstico Infertilidade masculina- EPO

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
JP2009288189	TOSHIMORI KIYOTAKA	UNIV CHIBA	EXAMINATION METHOD OF SPERM FUNCTION	Dez-09	Japão
US2009018071	OSTERHOFF CAROLINE IVELL RICHARD		EPIDIDYMIS-SPECIFIC RECEPTOR PROTEIN	Jan-09	Dinamarca
JP2004344164	NAKAGAWA YASUKAZU IMAI HIROTAKE	DAI ICHI SEIYAKU CO LTD	INSPECTION METHOD FOR DIAGNOSIS OF MALE STERILITY	Dez-04	Japão
CN101525615	LI JIANYUAN WANG HAIYAN LI NING	LI JIANYUAN	Defensins gene expressed in human epididymis, and cloning, expression and application of same	Set-09	Singapura
WO2008026906	CHIRINOS ESPIN, MAYEL DEL VALLE LARREA GALLO, FERNANDO CARINO MORALES, CECILIA	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN CHIRINOS ESPIN, MAYEL DEL VALLE LARREA GALLO, FERNANDO CARINO MORALES, CECILIA	SPERM CAPTURE ASSAY USING PROTEINS ZP2, ZP3 AND ZP4	Set-09	México e EUA

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
WO2008026906	SOREQ HERMONA ELDOR AMIRAM ELDOR SOFIA DEUTSCH VARDA GRISARU DAN		Acetylcholinesterase- derived peptides and uses thereof	Mar-07	Israel
WO2006046108	LWALEED, BASHIR COOPER, ALAN GREENFIELD, ROBERT	AMERICAN DIAGNOSTICA INC, ; LWALEED, BASHIR, ; COOPER, ALAN, ; GREENFIELD, ROBERT	DIAGNOSIS OF MALE INFERTILITY BY MEASURING TISSUE FACTOR PATHWAY INHIBITOR	Mai-06	EUA e Reino Unido
US2006263770	COLONNA MARCO PANINA PAOLA		Novel receptor trem (triggering receptor expressed on myeloid cells) and uses thereof	Nov-06	EUA e Itália
WO2005021583	JESSBERGER, ROLF REVENKOVA, EKATERINA	MOUNT SINAI SCHOOL OF MEDICINE, ; JESSBERGER, ROLF, ; REVENKOVA, EKATERINA	METHODS FOR IDENTIFYING, TREATING, AND INDUCING INFERTILITY USING SMC1beta	Mar-05	EUA
US2004219562	BEHNE DIETRICH BORNKAMM GEORG BRIELMEIER MARKUS PFEIFER HENNING KYRIAKOPOULOS ANTONIOS CONRAD MARCUS SCHMIDT JORG	BEHNE DIETRICH BORNKAMM GEORG BRIELMEIER MARKUS PFEIFER HENNING KYRIAKOPOULOS ANTONIOS CONRAD MARCUS SCHMIDT JORG	Novel form of the PHGPx protein as a diagnostic marker for male infertility	Nov-04	Dinamar ca
KR20040070932	JUNG, YU MI KIM, HYEON JU LEE, SU MAN LEE, SUK HWAN	LEE, SU MAN	COMPOSITION FOR DIAGNOSIS OF MALE INFERTILITY COMPRISING PRIMERS DETECTING SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM AT 677TH NUCLEOTIDE OF 5,10- METHYLENETETRAHYDROF OLATE REDUCTASE GENE	Ago-04	Japão

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Titulo	Data	País
US2003165506	ROY FRANS VAN GOOSSENS STEVEN JANSSENS BARBARA VANPOUCKE GRIET	ROY FRANS VAN, ; GOOSSENS STEVEN, ; JANSSENS BARBARA, ; VANPOUCKE GRIET, ; VLAAMS INTERUNIVERSITAIR INSTITUUT VOOR BIOTECHNOLOGIE VZW	Novel alpha-catenin expressed in heart and testis	Set-03	Bélgica
US2002048764	WEISS BERTRAM GESERICK CHRISTOPH HAENDLER BERNARD	WEISS BERTRAM, ; GESERICK CHRISTOPH, ; HAENDLER BERNARD, ; SCHERING AKTIENGESELLSCH	Human PEM as a target for birth control and treatment of Alzheimer's disease	Abr-02	Dinamar ca
WO0132802	AGARWAL, ASHOK RAKESH, KUMAR, SHARMA NELSON, DAVID, ROLAND	THE CLEVELAND CLINIC FOUNDATION, ; AGARWAL, ASHOK, ; RAKESH, KUMAR, SHARMA, ; NELSON, DAVID, ROLAND	METHOD AND APPARATUS FOR PREDICTING MALE INFERTILITY	Mai-01	EUA
WO9964064	SULLIVAN, ROBERT BERUBE, BRUNO LEGARE, CHRISTINE GAUDREAU, CHRISTIAN	IMMUCON INC, ; SULLIVAN, ROBERT, ; BERUBE, BRUNO, ; LEGARE, CHRISTINE, ; GAUDREAU, CHRISTIAN	ACROSOMAL SPERM PROTEIN AND USES THEREOF	Dez-96	Canadá
WO9740386	SULLIVAN, ROBERT BOUE, FRANCK	IMMUCON INC	MARKER FOR MALE INFERTILITY AND/OR FERTILITY	Out-97	Canadá
IT1273989	CHEN JOHN S SENSINI CRISTIANA MENESINI MARIA GIULIA BACCETTI BACCIO COLLODEL GIULIA PIOMBONI PAOLA	CONSIGLIO NAZIONALE RICERCHE	Diagnostic method for the determination of male infertility in mammals based on a procedure for the extraction of acrosine-like protease and benzamidine- resistant protease and the determination of their enzyme activities	Jul-97	Itália

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Titulo	Data	País
SU1601576	KUZMIN MIKHAIL D LUDA ALEVTINA P BUKHARIN OLEG V MIKHAJLOVA ELENA A	ORENBURGSKIJ MED INST	METHOD OF DIAGNOSIS OF MALE INFERTILITY	Out-90	Suiça
SU1316656	DENISOVA GALINA P KIRPATOVSKIJ IGOR D ESKOV ANDREJ P LUZHETSKIJ ALEKSANDR S GURILEV OLEG M	SEMIPALATINSKIJ G MED I UNIV DRUZHBY NARODOV VNII ISPYTATEL MED TECH	METHOD OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MALE INFERTILITY	Jun-87	Suiça

Tabela nº21- Outros resultados para diagnóstico Infertilidade masculina- EPO

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Titulo	Data	País
CN102242055	CAPITALBIO CORPORATION TSINGHUA UNIVERSITY	TIAN QIU CHAO HAN LAN XIE JING CHENG RUI MA	Method for evaluating sperm activity and screening sperms and special microfluidic chip device for same	Nov-11	China
CN101724063	JIANYUAN LI	JIANYUAN LI	Human epididymis expression sperm binding protein HEL-178 and encoding gene and application thereof	Jun-06	Singa pura
CN101724062	JIANYUAN LI	JIANYUAN LI	Human epididymis expression sperm binding protein HEL-172 as well as encoding gene and application thereof	Jun-10	Singa pura
CN101724047	JIANYUAN LI	JIANYUAN LI	Human epididymis expression sperm binding protein HEL-190 as well as encoding gene and application thereof	Jun-10	Singa pura
CN101724046	JIANYUAN LI	JIANYUAN LI	Human epididymis expression sperm binding protein HEL-18 as well as encoding gene and application thereof	Jun-10	Singa pura

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Título	Data	País
CN101724045	JIANYUAN LI	JIANYUAN LI	Human epididymis expression sperm binding protein HEL-169 as well as encoding gene and application thereof	Jun-10	Singapura
CN101724064	JIANYUAN LI	JIANYUAN LI	Human epididymis expression sperm binding protein HEL-192 and encoding gene and application thereof	Jun-10	Singapura
CN101525616	LI JIANYUAN WANG HAIYAN LI NING	LI JIANYUAN	Preparation and application of sperm binding protein HEL-127 specifically expressed in human epididymis	Set-09	Singapura
WO0153298	PETERSON JOHN M HUTCHISON ALAN SHAW KENNETH HODGETTS KEVIN J MAYNARD GEORGE D LEW RICHARD	NEUROGEN CORPORATION PETERSON JOHN M HUTCHISON ALAN SHAW KENNETH HODGETTS KEVIN J MAYNARD GEORGE D LEW RICHARD	IMIDAZOPYRIDINES AND RELATED AZACYCLIC DERIVATIVES AS SELECTIVE MODULATORS OF BRADYKININ B2 RECEPTORS	Jul-01	EUA
US2003229076	RACHWAL STANISLAW HUTCHISON ALAN SHAW KENNETH MAYNARD GEORGE D HE XIAO-SHU DESIMONE ROBERT HODGETTS KEVIN	RACHWAL STANISLAW HUTCHISON ALAN SHAW KENNETH MAYNARD GEORGE D HE XIAO-SHU DESIMONE ROBERT HODGETTS KEVIN	Substituted imidazoles as selective modulators of bradykinin B2 receptors	Dez-03	EUA
US2002151550	DESIMONE ROBERT W HUTCHISON ALAN SHAW KENNETH MAYNARD GEORGE D PETERSON JOHN M BRIELMANN HARRY L LEW RICHARD	NEUROGEN CORPORATION	Aryl and heteroaryl fused aminoalkyl-imidazole derivatives: selective modulators of bradykinin B2 receptors	Out-02	EUA

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Titulo	Data	País
JP9182587	WATANABE TAKESHI KUGA YOSHIKI TAKAICHI TSUGIKO	OTSUKA PHARMACEUT CO LTD	HUMAN TCTEX-1 GENE	Jul-97	Japão
EP0440321	IVELL RICHARD KIRCHHOFF CHRISTIANE	IHF INSTITUT FUER HORMON- UND FORTPFLANZUNGSGO RSCHUNG GMBH	Epididymis specific DNA sequences and their use.	Ago-98	Alem anha

Tabela nº22- Diagnóstico infertilidade masculina- WIPO

Nr. Patente	Desenvolvimento	Proprietários	Titulo	Data	País
1530590	COLONNA MARCO PANINA PAOLA	BIOXELL SPA	TRIGGERING RECEPTORS EXPRESSED ON MYELOID CELLS (TREM)-4 AND -5 AND USES THEREOF	Mai-05	Itália
RU94036431	Artifeksov S.B. Артифексов С.Б. Koshechkin S.V. Кошечкин С.В	Nizhegorodskaja gosudarstvennaja meditsinskaja akademija Нижегородская государственная медицинская академия	METHOD OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE MALE INFERTILITY AT VARICOCELE	Ago-96	Rússia
EP0440321	IVELL RICHARD KIRCHHOFF CHRISTIANE	IHF INST FUER HORMON UND FORTP	Epididymis specific polypeptides and their use	Ago-91	Dina marca
SU01601576	KUZMIN MIKHAIL DMITRIEVICH КУЗЬМИН МИХАИЛ ДМИТРИЕВИЧ LUDA ALEVTINA PANTELEEVA ЛУДА АЛЕВТИНА ПАНТЕЛЕЕВНА BUKHARIN OLEG VALEREVICH БУХАРИН ОЛЕГ ВАЛЕРЬЕВИЧ MIKHAILOVA ELENA АЛЕКСЕЕВНА МИХАЙЛОВА ЕЛЕНА АЛЕКСЕЕВНА	ORENBURGSKIJ MEDITSINSKIJ INSTITUT ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ	METHOD OF DIAGNOSIS OF MALE INFERTILITY	Out-90	Rússia

Tabela nº23- Empresas na área dos biomarcadores e diagnóstico da infertilidade masculina

Empresa	Produto/Serviço	Distrito	Data de constituição
CLIFER	Tratamentos infertilidade	Lisboa	1896
IVI	Tratamentos infertilidade	Lisboa	1990
Ferticentro	Tratamentos infertilidade	Coimbra	2002
2CTech	Diagnóstico Molecular	Aveiro	2011
Clindigo	Tratamentos infertilidade	Lisboa	1994
CEIE	Estudo e tratamento de situações de infertilidade	Porto	-