

## Relatório de Dados da Disciplina

---

Sigla: RGO5864 - 1 Tipo: POS

Nome: Qualidade Oocitária: Aspectos Básicos e Implicações Clínicas

Área: Ginecologia e Obstetrícia (17145)

Datas de aprovação:

CCP: 17/05/2017 CPG: 30/05/2017 CoPGr:

Data de ativação: 30/05/2017 Data de desativação:

Carga horária:

Total: 90 h Teórica: 3 h Prática: 4 h Estudo: 8 h

Créditos: 6 Duração: 6 Semanas

Responsáveis: 1447779 - Paula Andrea de Albuquerque Salles Navarro - 17/05/2017 até data atual  
6705316 - Michele Gomes Da Broi - 17/05/2017 até data atual

Objetivos:

Compreender a importância da qualidade oocitária para o sucesso da gestação natural e das técnicas de reprodução assistida, abordar os mecanismos envolvidos na aquisição da competência oocitária, as metodologias invasivas e não invasivas para sua avaliação, assim como entender o impacto do envelhecimento e de condições clínicas, pélvicas e sistêmicas, sobre a qualidade gamética.

Justificativa:

A qualidade oocitária desempenha papel fundamental, não apenas para a ocorrência da gestação natural, como para o sucesso das técnicas de reprodução assistida (TRA), cada vez mais largamente utilizadas, tanto para o tratamento da infertilidade, como na tentativa de preservação da fertilidade feminina, quando há o desejo ou necessidade de se postergar a maternidade. Tanto nos países subdesenvolvidos como nos países desenvolvidos, observa-se uma tendência ao adiamento na maternidade. Faz parte do processo natural de envelhecimento, a redução da reserva ovariana e a piora da qualidade oocitária, responsável pelo aumento das taxas infertilidade e aneuploidias embrionárias observadas com o avanço da idade materna, com consequente aumento do risco de abortamentos precoces e gestações aneuploides. O entendimento dos mecanismos envolvidos na aquisição da competência oocitária, das características e limitações das metodologias invasivas e não invasivas utilizadas para a sua predição, assim como o potencial impacto de doenças pélvicas e sistêmicas sobre a qualidade oocitária são de grande relevância para os egressos que vierem a atuar e desenvolver pesquisas em biologia e medicina reprodutiva.

Conteúdo:

O conteúdo descrito abaixo será desenvolvido em aulas teóricas dialogadas, seminários e estudo individual e em grupos, conforme apresentado no cronograma da disciplina.

1. Influência da qualidade oocitária no sucesso da gestação natural e das técnicas de reprodução assistida em seres humanos.
2. Telômeros e envelhecimento reprodutivo feminino.
3. Oócito: maturação citoplasmática e nuclear.
4. Interações entre o oócito e as células do cumulus e seu papel na aquisição da competência oocitária.
5. Influência do fluido folicular na qualidade oocitária.
6. Papel da vasculatura na composição do fluido folicular.
7. Papel protetor das células do cumulus contra condições passíveis de afetar o microambiente folicular.
8. Papel da regulação epigenética na aquisição da competência oocitária, na ativação do genoma embrionário e no desenvolvimento embrionário pré-implantação.
9. Endometriose e infertilidade: papel da qualidade oocitária.
10. Infecção pélvica e qualidade oocitária.
11. Obesidade, diabetes e qualidade oocitária.
12. Síndrome dos Ovários Policísticos e qualidade oocitária.

## Relatório de Dados da Disciplina

13. Metodologias não invasivas para avaliação da qualidade oocitária.
14. Metodologias invasivas de avaliação da qualidade oocitária.

### A) AULAS TEÓRICAS

Teórica 1: Influência da qualidade oocitária no sucesso da gestação natural e das técnicas de reprodução assistida em seres humanos.

Teórica 2: Oócito: maturação citoplasmática e nuclear.

Teórica 3: Telômeros e envelhecimento reprodutivo feminino.

Teórica 4: Interações entre o oócito e as células do cumulus e seu papel na aquisição da competência oocitária.

Teórica 5: Papel protetor das células do cumulus contra condições passíveis de afetar o microambiente folicular.

Teórica 6: Endometriose e infertilidade: estudos do grupo sobre o papel da qualidade oocitária.

Teórica 7. Papel da regulação epigenética na aquisição da competência oocitária, na ativação do genoma embrionário e no desenvolvimento embrionário pré-implantação.

### B) SEMINÁRIOS

1. Influência do fluido folicular na qualidade oocitária.
2. Papel da vasculatura na composição do fluido folicular.
3. Metodologias não invasivas para avaliação da qualidade oocitária.
4. Metodologias invasivas de avaliação da qualidade oocitária.
5. Endometriose e infertilidade: papel da qualidade oocitária.
6. Infecção pélvica e qualidade oocitária
7. Obesidade, diabetes e qualidade oocitária.
8. Síndrome dos Ovários Policísticos e qualidade oocitária.

### Bibliografia:

1. May-Panloup P, Boucret L, Chao de la Barca JM, et al. Ovarian ageing: the role of mitochondria in oocytes and follicles. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):725-743.
2. Meldrum DR, Casper RF, Diez-Juan A, Simon C, Domar AD, Frydman R. Aging and the environment affect gamete and embryo potential: can we intervene? *Fertil Steril*. 2016;105(3):548-559.
3. Keefe DL. Telomeres, Reproductive Aging, and Genomic Instability During Early Development. *Reprod Sci*. 2016;23(12):1612-1615.
4. Liu L, Bailey SM, Okuka M, et al. Telomere lengthening early in development. *Nat Cell Biol*. 2007;9(12):1436-1441.
5. Kalmbach KH, Antunes DM, Kohlrausch F, Keefe DL. Telomeres and Female Reproductive Aging. *Semin Reprod Med*. 2015;33(6):389-395.
6. Ferreira EM, Vireque AA, Adona PR, Meirelles FV, Ferriani RA, Navarro PA. Cytoplasmic maturation of bovine oocytes: structural and biochemical modifications and acquisition of developmental competence. *Theriogenology*. 2009;71(5):836-48.
7. Coticchio G, Dal Canto M, Mignini Renzini M, Guglielmo MC, Brambillasca F, Turchi D, et al. Oocyte maturation: gamete-somatic cells interactions, meiotic resumption, cytoskeletal dynamics and cytoplasmic reorganization. *Hum Reprod Update*. 2015;21(4):427-54.
8. Monniaux D. Driving folliculogenesis by the oocyte-somatic cell dialog: Lessons from genetic models. *Theriogenology*. 2016;86(1):41-53.
9. Kidder GM, Vanderhyden BC. Bidirectional communication between oocytes and follicle cells: ensuring oocyte developmental competence. *Can J Physiol Pharmacol*. 2010;88(4):399-413.
10. Dumesic DA, Meldrum DR, Katz-Jaffe MG, Krisher RL, Schoolcraft WB. Oocyte environment: follicular fluid and cumulus cells are critical for oocyte health. *Fertil Steril*. 2015;103(2):303-316.
11. Shaeib F, Khan SN, Ali I, Thakur M, Saed MG, Dai J, et al. The Defensive Role of Cumulus Cells Against Reactive Oxygen Species Insult in Metaphase II Mouse Oocytes. *Reprod Sci*. 2016;23(4):498-507.
12. Su YQ, Sugiura K, Wigglesworth K, O'Brien MJ, Affourt JP, Pangas SA, et al. Oocyte regulation of metabolic cooperativity between mouse cumulus cells and oocytes: BMP15 and GDF9 control cholesterol biosynthesis in cumulus cells. *Development*. 2008;135(1):111-21.
13. Lolicato F, Brouwers JF, de Lest CH, Wubbolts R, Aardema H, Priore P, et al. The cumulus cell layer protects the bovine maturing oocyte against fatty acid-induced lipotoxicity. *Biol Reprod*. 2015;92(1):16.
14. Tatemoto H, Sakurai N, Muto N. Protection of porcine oocytes against apoptotic cell death caused by oxidative stress during *In vitro* maturation: role of cumulus cells. *Biol Reprod*. 2000;63(3):805-10.
15. Clarke HJ, Vieux KF. Epigenetic inheritance through the female germ-line: The known, the unknown, and the possible. *Semin Cell Dev Biol*. 2015;43:106-116.
16. Canovas S, Ross PJ. Epigenetics in preimplantation mammalian development. *Theriogenology*. 2016;86(1):69-79.
17. Beaujean N. Epigenetics, embryo quality and developmental potential. *Reprod Fertil Dev*. 2014;27(1):53-62.
18. Da Broi MG, de Albuquerque FO, de Andrade AZ, Cardoso RL, Jordão Junior AA, Navarro PA. Increased concentration of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in follicular fluid of infertile women with endometriosis. *Cell Tissue Res*. 2016.
19. Barcelos ID, Donabella FC, Ribas CP, Meola J, Ferriani RA, de Paz CC, et al. Down-regulation of the CYP19A1 gene in cumulus cells of infertile women with endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2015;30(5):532-41.

## Relatório de Dados da Disciplina

20. Donabela FC, Meola J, Padovan CC, de Paz CC, Navarro PA. Higher SOD1 Gene Expression in Cumulus Cells From Infertile Women With Moderate and Severe Endometriosis. *Reprod Sci.* 2015;22(11):1452-60.
21. Giorgi VS, Da Broi MG, Paz CC, Ferriani RA, Navarro PA. N-Acetyl-Cysteine and I-Carnitine Prevent Meiotic Oocyte Damage Induced by Follicular Fluid From Infertile Women With Mild Endometriosis. *Reprod Sci.* 2016;23(3):342-51.
22. Barcelos ID, Vieira RC, Ferreira EM, Martins WP, Ferriani RA, Navarro PA. Comparative analysis of the spindle and chromosome configurations of in vitro-matured oocytes from patients with endometriosis and from control subjects: a pilot study. *Fertil Steril.* 2009;92(5):1749-52.
23. Da Broi MG, Malvezzi H, Paz CC, Ferriani RA, Navarro PA. Follicular fluid from infertile women with mild endometriosis may compromise the meiotic spindles of bovine metaphase II oocytes. *Hum Reprod.* 2014;29(2):315-23.
24. Andrade AZ, Rodrigues JK, Dib LA, Romão GS, Ferriani RA, Jordão Junior AA, et al. [Serum markers of oxidative stress in infertile women with endometriosis]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(6):279-85.
25. Da Broi MG, Navarro PA. Oxidative stress and oocyte quality: ethiopathogenic mechanisms of minimal/mild endometriosis-related infertility. *Cell Tissue Res.* 2016;364(1):1-7.
26. Gazeto Melo Jianini BT, Giorgi VS, Da Broi MG, et al. Peritoneal Fluid From Infertile Women With Minimal/Mild Endometriosis Compromises the Meiotic Spindle of Metaphase II Bovine Oocytes. *Reprod Sci.* 2017;1933719116687658.
- Bibliografia suplementar:
1. Albertini DF. Regulation of meiotic maturation in the mammalian oocyte: interplay between exogenous cues and the microtubule cytoskeleton. *Bioessays.* 1992;14(2):97-103.
  2. Li R, Albertini DF. The road to maturation: somatic cell interaction and self-organization of the mammalian oocyte. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2013;14(3):141-52.
  3. Russell DL, Gilchrist RB, Brown HM, Thompson JG. Bidirectional communication between cumulus cells and the oocyte: Old hands and new players? *Theriogenology.* 2016;86(1):62-8.
  4. Gilchrist RB, Lane M, Thompson JG. Oocyte-secreted factors: regulators of cumulus cell function and oocyte quality. *Hum Reprod Update.* 2008;14(2):159-77.
  5. Thomas FH, Ethier JF, Shimasaki S, Vanderhyden BC. Follicle-stimulating hormone regulates oocyte growth by modulation of expression of oocyte and granulosa cell factors. *Endocrinology.* 2005;146(2):941-9.
  6. Tanghe S, Van Soom A, Nauwynck H, Coryn M, de Kruif A. Minireview: Functions of the cumulus oophorus during oocyte maturation, ovulation, and fertilization. *Molecular reproduction and development.* 2002;61(3):414-24.
  7. Albertini DF, Combelles CM, Benecchi E, Carabatsos MJ. Cellular basis for paracrine regulation of ovarian follicle development. *Reproduction.* 2001;121(5):647-53
  8. Elvin JA, Clark AT, Wang P, Wolfman NM, Matzuk MM. Paracrine actions of growth differentiation factor-9 in the mammalian ovary. *Mol Endocrinol.* 1999;13(6):1035-48.
  9. Webb R, Campbell BK. Development of the dominant follicle: mechanisms of selection and maintenance of oocyte quality. *Soc Reprod Fertil Suppl.* 2007;64:141-63.
  10. Otsuka F, Shimasaki S. A negative feedback system between oocyte bone morphogenetic protein 15 and granulosa cell kit ligand: its role in regulating granulosa cell mitosis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99(12):8060-5.
  11. Joyce IM, Pendola FL, Wigglesworth K, Eppig JJ. Oocyte regulation of kit ligand expression in mouse ovarian follicles. *Dev Biol.* 1999;214(2):342-53.
  12. Ibrahim LA, Kramer JM, Williams RS, Bromfield JJ. Human granulosa-luteal cells initiate an innate immune response to pathogen-associated molecules. *Reproduction.* 2016;152(4):261-70.
  13. Rivera RM, Ross JW. Epigenetics in fertilization and preimplantation embryo development. *Prog Biophys Mol Biol.* 2013;113(3):423-432.
  14. Stewart KR, Veselovska L, Kelsey G. Establishment and functions of DNA methylation in the germline. *Epigenomics.* 2016;8(10):1399-1413.

### Forma de avaliação:

Os alunos serão avaliados quanto à participação nas aulas teóricas dialogadas e nos seminários e pela frequência.

### Observação:

#### Metodologia de Ensino-Aprendizagem:

Neste curso serão utilizadas metodologias tradicionais: aulas teóricas dialogadas e seminários.

Ao longo do Curso os alunos deverão realizar pesquisas bibliográficas e trazer novas informações que permitam a aquisição de novos conhecimentos pelo grupo de trabalho.