AMAZONAS
GOVERNO DO ESTADO

Processo seletivo do curso de Doutorado em Doenças Tropicais e Infecciosas - Fluxo contínuo, ano acadêmico 2022

Resultado da 2ª fase – Avaliação ad hoc do projeto

Senhor (a) candidato (a),
Lucely Paiva Rodrigues da Silva

Informamos que em cumprimento ao disposto no item 4.3 Segunda fase do edital nº021/2022-GR/UEA (Processo seletivo para o curso de Doutorado - fluxo contínuo 2022), referente à avaliação *ad hoc* do projeto intitulado **"Doença de Chagas no Amazonas: prevalência da síndrome metabólica e associação com as formas de manifestação clínica"** de sua autoria foi considerado RECOMENDADO PARA TERCEIRA FASE APÓS AJUSTES.

Ao acima exposto solicitamos que sejam revistas as recomendações da comissão conforme parecer anexo. A versão corrigida do projeto devera ser enviada para o e-mail (ppgmt@uea.edu.br), **até o dia 26 de outubro de 2022.**

Manaus, 26 de outubro de 2022.

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical
Profª. Dra. Gisely Cardoso de Melo
COORDENADORA

PROCESSO SELETIVO 2022 - FLUXO CONTÍNUO

DOUTORADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS

PARECER CONSUBSTANCIADO/FICHA DE AVALIAÇÃO PRELIMINAR DO PROJETO (SEGUNDA FASE)

Candidato (a): Lucely Paiva Rodrigues da Silva

Titulo: Doença de Chagas no Amazonas: prevalência da síndrome metabólica e associação com as formas de manifestação clínica

Os itens a seguir estão listados no edital de seleção, para a apresentação do projeto pelo candidato ao doutorado. Se achar conveniente, comente cada um deles em separado a seguir.

	Sim	Não	Discriminação
Capa	X		Nome do aluno
	X		Nome do orientador (co-orientador, quando for o caso)
	X		Inserção da proposta em uma das linhas de pesquisa
Introdução		X	revisão da literatura com justificativa
Objetivos		X	
Métodos		X	
Cronograma de execução do projeto	X		
Orçamento detalhado	X		especificar se já existe financiamento garantido
Equipe de trabalho	X		
Comentários		X	sobre a viabilidade de execução e conclusão da pesquisa proposta, no prazo máximo de 48 meses
Referências bibliográficas		X	no estilo Vancouver

PARECER SUCINTO DO AVALIADOR	***ASSINALAR SOMENTE 1 PARECER***		
			RECOMENDADO PARA A TERCEIRA FASE NA FORMA ATUAL
		X	**RECOMENDADO PARA A TERCEIRA FASE APÓS AJUSTES**
			NÃO RECOMENDADO PARA A TERCEIRA FASE
	COMENTÁRIOS E JUSTIFICATIVA		
	SUGESTÕES DESCRITAS EM ARQUIVO ANEXO		

Nome do avaliador (a): JOÃO MARCOS BEMFICA BARBOSA FERREIRA

Segunda fase: Avaliação *ad hoc* do projeto apresentado, pelos membros da comissão

Período de avaliação (1ª rodada): 20 dias, ou seja, de 27 de setembro a 16 de outubro de 2022.

Mais detalhes sobre o Edital nº 021/2022-GR-UEA - Seleção para o Curso de Doutorado, em Fluxo Contínuo 2022, o mesmo encontra-se integralmente disponível no site http://www.pos.uea.edu.br/data/area/pseletivo/download/1-1.pdf.

DOENÇA DE CHAGAS NO AMAZONAS: PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA E ASSOCIAÇÃO COM AS FORMAS DE MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

O projeto propõe como objetivo geral realizar um estudo sobre a síndrome metabólica e sua associação com a doença de Chagas em portadores autóctones da Amazônia com a hipótese de que a SM potencializa o comprometimento cardíaco em portadores da doença de Chagas.

No entanto, entendo que avaliar apenas a prevalência de Síndrome Metabólica nesta população não possui impacto no conhecimento científico atual deste tema. Existe uma grande quantidade de publicações neste tema que não foram citadas e discutidas neste projeto (citadas em anexo no fim deste texto).

A cardiopatia chagásica possui como mecanismos principais de sua fisiopatologia a resposta inflamatória exacerbada e a disfunção do sistema nervoso autônomo. Estas duas vias possuem intensa interrelação com o metabolismo podendo alterar a prevalência de síndrome metabólica nestes indivíduos. Além disto existem várias publicações sobre o tropismo do *T. cruzi* no tecido adiposo com interferência na secreção de adipocitocinas que são importantes mediadores de alterações metabólicas (aspecto discutido de forma superficial no projeto). Inclusive artigos prévios demonstram alterações nos níveis de adipocitocinas em pacientes com DC crônica.

Existem também várias publicações demonstrando redução na secreção de insulina em pacientes com DC crônica e nosso grupo tem dados ainda não publicados de níveis reduzidos de insulina na fase aguda. A ação da insulina é fundamental na patogênese da síndrome metabólica e os estudos prévios com insulina na DC não foram citados neste projeto. Existem ainda publicações com acometimento pancreático na DC aguda e crônica.

Inclusive todas estas alterações metabólicas deixam dúvidas sobre a interferência da DC nos fatores de risco cardiovascular com publicação prévia demonstrando menor prevalência de aterosclerose coronária em pacientes com DC quando comparado com o grupo controle.

Portanto listo algumas sugestões ao projeto:

1- Ampliar os objetivos para além de simples avaliação da prevalência de SM.

2- Sugiro, por exemplo, avançar nos mecanismos de redução de insulina com medidas de HOMA-IR e/ou clamp euglicêmico

3- Avaliação funcional e/ou morfológica do pâncreas

4- Avaliar possíveis associações da síndrome metabólica com marcadores inflamatórios ou do sistema nervoso autônomo.

5- Entre os objetivos específicos do projeto cita-se a avaliação em pacientes autóctones da Amazônia, no entanto, não estão descritos os motivos pelos quais haveria alguma diferença entre os pacientes desta região com outras (provavelmente estas alterações não são específicas da região). Com a manutenção da especificidade da Amazônia, sugiro detalhar possíveis mecanismos que tornem esta região diferente quanto ao aspecto da Síndrome metabólica.

OBS: Listo abaixo referências bibliográficas que podem ser incorporadas ao projeto:

1- Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of chronic Chagas Heart Disease. Circulation. 2007; 115: 1109-23.

2- Lopes HF, Egam BM. Desequilíbrio autonômico e Síndrome Metabólica: Parceiros patológicos em pandemia global emergente. Arq Bras Cardiol. 2006;87: 538-47.

3- Wajchenberg BL, Nery M, Cunha MR, Silva MER. Adipose tissue at the crossroads in the development of the metabolic syndrom, inflammation and atherosclerosis. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53:145-50.

4- Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines- Novel link between inflamation and vascular function ? J Physiol and Pharmacol. 2006;57:505-28.

5- Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflamation and cardiovascular disease. Circulation Res. 2005;96:939-49.

6- Fernandes F, Dantas S, Ianni BM, Ramires FJA, Buck P, Salemi VMC, Lopes HF, Mady C. Leptin levels in different forms of Chagas' disease. Braz J Med Biol Res. 2007;40:1631-6.

7- Desrusseaux MS, Nagajyothi F, Trujillo ME, Tanowitz HB, Scherer PE. Adipocyte, adipose tissue and infectious disease. Infect Immun. 2007;3:1066-78.

8- Andrade ZA, Silva HR. Parasitism of adipocytes by *Trypanosoma cruzi*. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1995;90: 521-2.

9- Coombs TP, Mukherjee Salmeida CJG, Jelicks LA, Schubert W, Lin Y, Jayabalan DS, Zhao D, Braunstein VL, Landskroner-Eiger S, Cordero A, Factor SM, Weiss LM, Lisanti MP,

Tanowitz HB, SchererPE. The adipocyte as an important target cell for infection with *Trypanosoma cruzi*. J Biol Chem .2005;280:24085-94.

10- Nagajyothi F, Desruisseaux MS, Thiruvur N, Weiss LM, Braunstein VL, Albanese C, Teixeira MM, Almeida CJ, Lisanti MP, Scherer PE, Tanowitz HB. *Trypanosoma cruzi* infection of cultured adipocytes results in an inflamattory phenotype. Obesity. 2008; 16: 1992-1997.

11- Ferreira AVM, Segatto M, Menezes Z, Macedo AM, Gelape C, Andrade LO, Nagajyothi F, Scherer PE, Teixeira MM, Tanowitz HB. Evidence for *Trypanosoma cruzi* in adipose tissue in human chronic Chagas disease. Microbes and Infectious. 2011;13:1002-5.

12- Nagajyothi F, Desruisseaux MS, Weiss LM, Chua S, Albanese C, Machado FS, Esper L, Lisanti MP, Teixeira MM, Scherer PE, Tanowitz HB. Chagas disease , adipose tissue and the metabolic syndrome. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104 (suppl I):1-7.

13- Tanowitz HB, Jelicks LA, Machado FS, Esper L, Qi X, Desruisseaux MS, Chua SC, Scherer P, Nagajyothi F. Adipose tissue, diabetes and Chagas disease. Adv Parasitol. 2011;76:235-50.

14- Rocha A, Oliveira LCM, Alves RS, Lopes ER. Despopulação neuronal pancreática em chagásicos crônicos. Rev Soc Bras Med Trop. 1998;31:43-9.

15- Saldanha JC, Santos VM, Reis MA, Cunha DF, Teixeira VPA. Morphologic and morphometric evaluation of pancreatic islets in chronic Chagas'Disease. Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo. 2001;56:131-8.

16- Santos VM, Lima MA, Cabrine-Santos M, Marquez DS, Pereira GA, Lages-Silva E, Ramirez LE. Functional and histopathological study of the pancreas in hamsters (*Mesocrisetus Auratus*) infected and reinfected with *Trypanosoma Cruzi.* Parasitol Res. 2004;94:125-33.

17- Oliveira LCM, Juliano Y, Novo NF, Neves MM. Blood glucose and insulin response to intravenous glucose by patients with chronic Chagas'Disease and alcoholism. Braz J Med Biol Res. 1993;26:1187-90.

18- Guariento ME, Saad MJA, Muscelli EOA, Gontijo JAR. Heterogeneous insulin response to an oral glucose load by patients with indeterminate clinical form of Chagas' Disease . Braz J Med Biol Res. 1993;26:491-5.

19- Guariento ME, Muscelli EOA, Gontijo JAR. Chronotropic and blood pressure response to oral glucose load in Chagas Disease. São Paulo Med J. 1994;112:602-6.

20- Santos VM, Cunha SFC, Teixeira VPA, Monteiro JP, Santos JAM, Santos TAM, Santos LAM, Cunha DF. Freqüência de diabetes mellitus e hiperglicemia em mulheres chagásicas e não-chagásicas. Rev Soc Bras Med Trop. 1999; 32:489-96.

21- Silva CC, Santos CAM, Mostarda C, Krieger EM, Lopes HF. Pressão arterial, respostas metabólicas e autonômicas à insulina e infusão de Intralipid em pacientes chagásicos. Arq Bras Cardiol. 2012;98:225-33.

22- Nagajyothi F, Kuliawat R, Kusminski CM, Machado FS, Desruisseaux MS, Zhao D, Schwartz GJ, Huang H, Albanese C, Lisanti MP, Singh R, Li F, Weiss LM, Factor SM, Pessin JE, Scherer PE, Tanowitz HB. Alterations in glucose homeostasis in a murine model of Chagas disease. Am J Pathol. 2013;182:886-94.

23- Nagajyothi F, Zhao D, Machado FS, Weiss LM, Scwartz GJ, Desruisseaux MS, Zhao Y, Factor SM, Huang H, Albanese C, Teixeira MM, Scherer PE, Chua Jr SC, Tanowitz HB. Crucial role of the leptin receptor in murine *Trypanosoma cruzi* infection. J Infect Dis. 2010;202:1104-13.

24- Nagajyothi F, Desruisseaux MS, Machado FS, Upadhya R, Zhao D, Schwartz GJ, Teixeira MM, Albanese C, Lisanti MP, Chua Jr SC, Weiss LM, Scherer PE, Tanowitz HB. Response of adipose tissue to early infection with *Trypanosoma cruzi* (Brazil strain). J Infect Dis. 2012;205:830-40.

25- Barbosa-Ferreira JM, Mady C, Ianni BM, Lopes HF, Ramires FJ, Salemi VM, Grupi CJ, Hachul DT, Fernandes F. Dysregulation of autonomic nervous system in Chagas' heart disease is associated with adipocytokines levels. PLOS ONE. 2015: 6;10(7)

26- Dabarian AL, Mady C, Barbosa-Ferreira JM, Ianni BM, Hotta VT, Ramires FJA, Lopes HF, Buck PC, Pessoa FG, Fonseca KCB, Nogueira AR, Fernandes F. Dysregulation in insulin levels in Chagas' heart disease is associated with altered adipocytokines levels. Can J Physiol Pharmacol. 2019 Feb;97(2):140-145

27- Cardoso S, Azevedo Filho CF, Fernandes F, Ianni B, Torreão JA, Marques MD, et al. Lower prevalence and severity of coronary atherosclerosis in chronic Chagas' disease by coronary computed tomography angiography. Arq Bras Cardiol. 2020;115(6):1051-60. doi: 10.36660/abc.20200342.

28- Ferreira JMBB. Pathophysiology and new targets for therapeutic options in Chagas heart disease. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2022;117:e210172chgsa. doi: 10.1590/0074-02760210172chgsa.

PROCESSO SELETIVO 2022 - FLUXO CONTÍNUO

DOUTORADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS

PARECER CONSUBSTANCIADO/FICHA DE AVALIAÇÃO PRELIMINAR DO PROJETO (SEGUNDA FASE)

Candidato (a): Lucely Paiva Rodrigues da Silva

Titulo: Doença de Chagas no Amazonas: prevalência da síndrome metabólica e associação com as formas de manifestação clínica

Os itens a seguir estão listados no edital de seleção, para a apresentação do projeto pelo candidato ao doutorado. Se achar conveniente, comente cada um deles em separado a seguir.

	Sim	Não	Discriminação
Capa			Nome do aluno
			Nome do orientador (co-orientador, quando for o caso)
			Inserção da proposta em uma das linhas de pesquisa
Introdução			revisão da literatura com justificativa
Objetivos			
Métodos			
Cronograma de execução do projeto			
Orçamento detalhado			especificar se já existe financiamento garantido
Equipe de trabalho			
Comentários			sobre a viabilidade de execução e conclusão da pesquisa proposta, no prazo máximo de 48 meses
Referências bibliográficas			no estilo Vancouver

PARECER SUCINTO DO AVALIADOR	***ASSINALAR SOMENTE 1 PARECER***		
	X		**RECOMENDADO PARA A TERCEIRA FASE NA FORMA ATUAL**
			RECOMENDADO PARA A TERCEIRA FASE APÓS AJUSTES
			NÃO RECOMENDADO PARA A TERCEIRA FASE
	COMENTÁRIOS E JUSTIFICATIVA		
	O presente projeto trata-se de uma abordagem que pode ser determinante na condução da doença de Chagas, com objetivos bem definidos e descrição metodológica adequada sendo recomendado para a terceira fase na forma atual.		

Nome do avaliador (a): Deborah Laredo Jezini

Segunda fase: Avaliação *ad hoc* do projeto apresentado, pelos membros da comissão

Período de avaliação (1ª rodada): 20 dias, ou seja, de 27 de setembro a 16 de outubro de 2022.

Mais detalhes sobre o Edital nº 021/2022-GR-UEA - Seleção para o Curso de Doutorado, em Fluxo Contínuo 2022, o mesmo encontra-se integralmente disponível no site http://www.pos.uea.edu.br/data/area/pseletivo/download/1-1.pdf.

PROCESSO SELETIVO 2022 - FLUXO CONTÍNUO

DOUTORADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS

PARECER CONSUBSTANCIADO/FICHA DE AVALIAÇÃO PRELIMINAR DO PROJETO (SEGUNDA FASE)

Candidato (a): Lucely Paiva Rodrigues da Silva

Titulo: Doença de Chagas no Amazonas: prevalência da síndrome metabólica e associação com as formas de manifestação clínica

Os itens a seguir estão listados no edital de seleção, para a apresentação do projeto pelo candidato ao doutorado. Se achar conveniente, comente cada um deles em separado a seguir.

	Sim	Não	Discriminação
Capa	**X**		Nome do aluno
	X		Nome do orientador (co-orientador, quando for o caso)
	X		Inserção da proposta em uma das linhas de pesquisa
Introdução	**X**		revisão da literatura com justificativa
Objetivos			Tudo bem analizar os DTUs, porém isso seria outro objetivo a avaliar fora do marco desse projeto. Segundo a justificativa, seria mais interessante avaliar a positividade e a carga parasitária do qye a linagem
Métodos			Para mim não se justifica incluir pacientes com DCAguda / critério de inclusão deveria ser "exame parasitológico direto (gota espessa) **OU** sorologia...) / porque estão excluindo diabéticos, sendo que um dos critérios de definiçaõ do SM é a hiperglucémia) / Se justifica fazer endoscopia alta nesses pacientes?
Cronograma de execução do projeto			
Orçamento detalhado			especificar se já existe financiamento garantido
Equipe de trabalho			
Comentários			sobre a viabilidade de execução e conclusão da pesquisa proposta, no prazo máximo de 48 meses
Referências bibliográficas			no estilo Vancouver

PARECER SUCINTO DO AVALIADOR	***ASSINALAR SOMENTE 1 PARECER***		
			RECOMENDADO PARA A TERCEIRA FASE NA FORMA ATUAL
		X	**RECOMENDADO PARA A TERCEIRA FASE APÓS AJUSTES**
			NÃO RECOMENDADO PARA A TERCEIRA FASE
	COMENTÁRIOS E JUSTIFICATIVA		
	Interpreto o estudo como um estudo caso control, onde o SM atuaria como a exposição e as formas cardíacas como efeito. Importante definir melhor as populações de estudo para poder ter um evento clínico (afect cardíaca) mesurável.		

Nome do avaliador (a): Israel Molina

Segunda fase: Avaliação *ad hoc* do projeto apresentado, pelos membros da comissão

Período de avaliação (1ª rodada): 20 dias, ou seja, de 27 de setembro a 16 de outubro de 2022.

Mais detalhes sobre o Edital nº 021/2022-GR-UEA - Seleção para o Curso de Doutorado, em Fluxo Contínuo 2022, o mesmo encontra-se integralmente disponível no site http://www.pos.uea.edu.br/data/area/pseletivo/download/1-1.pdf.