

2

# INVESTIGAÇÃO GHTM

GHTM RESEARCH





# MENSAGEM DO COORDENADOR CIENTÍFICO

## MESSAGE FROM THE SCIENTIFIC COORDINATOR

No ano de 2022, o GHM IHMT NOVA (GHM) recuperou a regular produção de conhecimento, formação e cooperação para o desenvolvimento, fortalecendo os sistemas de saúde de Portugal e dos países de língua portuguesa.

Os investigadores do GHM mantiveram a habitual resiliência face a um ano de retorno à normalidade social e organizacional pós-COVID-19, sabendo conciliar a investigação científica de elevada qualidade e impacto com um maior número de compromissos docentes e de formação avançada que reforçaram a nossa cooperação internacional. Mantendo os projetos em curso e encerrando vários projetos da Fundação para a Ciência e Tecnologia aprovados em 2017 e 2018, cujo normal desenvolvimento foi prejudicado pela pandemia COVID-19, os investigadores do GHM conseguiram atingir elevados índices de execução financeira e científica destes projetos, apesar dos atrasos e dificuldades verificadas em 2020 e 2021. Foram ainda aprovados e iniciados importantes novos projetos com financiamento da União Europeia que reforçaram e diversificaram as fontes de financiamento da investigação do GHM e consolidaram o seu financiamento estrutural. Salienta-se o projeto “CLIMOS: Climate Monitoring and Decision Support Framework for Sand Fly-borne Diseases Detection and Mitigation with COST-benefit and Climate-policy Measures”, composto por 29 parceiros de 16 países, o primeiro projeto do Horizonte Europa liderado pelo GHM e um dos primeiros coordenados por Portugal e o projecto EuCARE: “European cohorts of patients and schools to advance the response to epidemics”, que vai estudar a disseminação e impacto na saúde pública das variantes de SARS-CoV-2 na passagem da COVID-19 a endemia, envolvendo 18 parceiros de 9 países.

De realçar, em 2022, o primeiro levantamento de dados relativos ao estudo de coorte de crianças imigrantes e nativas e suas famílias, residentes nos Concelhos do Barreiro, Moita, Alcochete e Montijo, consolidando uma das infraestruturas base do GHM – o Coorte Epidemiológico – alargando-o para além do Concelho da Amadora; o arranque do projeto de mestrado em Epidemiologia de Campo em parceria com Moçambique, Cabo-Verde, Angola, Guiné-Bissau e a Dinamarca, financiado pelo EDCTP-UE; a conclusão do estudo multicêntrico randomizado controlado sobre o efeito da vacina BCG na proteção não específica dos profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19 e o início do estudo sobre os efeitos não específicos do BCG em crianças menores de cinco anos, igualmente financiado pela União Europeia. Em todos reforçou-se a investigação nas linhas transversais do GHM de Parcerias Equitativas e Informação em Saúde Pública, com forte impacto no contributo do GHM para os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS).

SAÚDE GLOBAL E MEDICINA TROPICAL (GHM)  
GLOBAL HEALTH AND TROPICAL MEDICINE  
UID 4413



Fotografia por Ana Sofia Calogea

O GHM desenvolveu ainda vários estudos sobre a biologia molecular de mecanismos e padrões de resistência aos antibióticos e antivirais, bem como procedeu à caracterização epidemiológica molecular das principais linhagens de vários organismos patogénicos oportunistas, emergentes e reemergentes. Apostou-se ainda no estudo do reposicionamento de fármacos para infeções multirresistentes e na análise de metaviromas em águas residuais e no estudo de variantes de SARS-CoV-2, tendo sido caracterizados novos potenciais agentes anti-leishmania e anti-malária, reforçando as linhas transversais GHM de Dispersão de Microorganismos e Populações e Desenvolvimento de Novos Fármacos. De destacar ainda a identificação e caracterização do perfil molecular de resistência de *Mycoplasma genitalium* aos antibióticos, novos fármacos para o tratamento de *Neisseria gonorrhoeae*, bem como o estabelecimento de vários cut-off e associação de novas mutações para a resistência para antigos e novos fármacos utilizados no tratamento contra *Mycobacterium tuberculosis* multiresistente e *Staphylococcus* spp. causadores de infeção em humanos e animais.

Alavancado numa nova dinâmica, o GHM investiu na investigação clínica e epidemiológica de campo realizada nos trópicos com várias missões no terreno realizadas em 2022, nomeadamente com missões de campo a populações remotas na Amazônia Brasileira, São Tomé, Moçambique, Guiné-Bissau, Cabo-Verde e Angola. De destacar os estudos de base populacional sobre a infeção infantil por SARS-CoV-2 na Amazônia; o estudo de coorte de base populacional sobre a malária urbana na mesma região, financiado pelos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos, e o recrutamento de

doentes para o ensaio clínico do fexinidazole para uso contra a tripanossomiase humana africana. Igualmente o GHTM colaborou no ensaio clínico para o desenvolvimento do acoziborole no tratamento de todas as faixas etárias. Promoveu-se ainda um estudo transversal sobre a prevalência de anticorpos anti-*Leishmania* em doadores de sangue de Portugal Continental e estudou-se as causas e os fatores de risco que contribuem para a morbidade e mortalidade perinatais e neonatais em São Tomé e Príncipe, bem como caracterizou-se as infeções por sífilis, pelo HIV e pelo HBV em Benguela, Angola. Igualmente, os dados de epidemiologia molecular da malária na Guiné-Bissau foram atualizados, confirmando-se a presença frequente de infeção assintomática de baixa densidade por *Plasmodium falciparum* e investiu-se no desenvolvimento de novos testes de diagnóstico molecular rápido de malária resistente por amplificação isotérmica e microfúidica no âmbito da linha transversal de diagnóstico, associado aos estudos sobre a demografia de *Plasmodium falciparum* no sudoeste da África, com particular incidência em Angola. Na perspetiva de Uma Só Saúde foram ainda estudadas as infeções por *Bartonella* spp que circulam em gatos vadios de Lisboa e a seroprevalência geral para *Leishmania infantum* em cães de Portugal e seu potencial zoonótico.

Implementou-se uma nova infraestrutura - o BIOMOL MINION do GHTM – uma plataforma de uso comum de sequenciação usando tecnologia Oxford Nanopore, para além do reforço dos recursos humanos e início da operação do VIASEF, o Insetário de Segurança de Nível 3 do GHTM, com vários projetos aprovados para 2023. Igualmente o Biobanco BIOTROPICAL continuou a ser uma infraestrutura de referência do GHTM e NOVA, posicionando-se em 2022 na oferta nacional e internacional de coleções biológicas, ao integrar e dinamizar a rede "Microbial Resource Research Infrastructure" (MIRRI), a infraestrutura de investigação pan-europeia de gestão, preservação e valorização de recursos microbianos e biodiversidade, financiada pela União Europeia e instalada em Portugal em 2022. Promoveu-se ainda a "First Summer School on Antimicrobial Resistance" contribuindo para a formação e investigação da resistência aos antibióticos na perspetiva de Uma Só Saúde. Organizou-se ainda o simpósio internacional "Novos antimaláricos: da descoberta de medicamentos aos ensaios clínicos", numa iniciativa conjunta entre o GHTM, o Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, Brasil, e o Instituto Karolinska, Suécia.

Na continuação dos anos anteriores e mantendo a tendência crescente, 2022 foi um ano excelente em produção científica e projetos aprovados, com 59 projetos em curso e 12 novos projetos aprovados. Os nossos 62 investigadores (57,70 ETIs) publicaram 203 artigos internacionais referenciados, com um impacto de citação ponderada para a área científica de 1.70% acima da média mundial, reforçando o significativo aumento do impacto mundial das publicações científicas do GHTM, bem como contribuimos para todos os ODS com especial destaque para o ODS3 - Saúde de Qualidade. Parte desta investigação assentou

no reforço da formação pós-graduada com 11 novos doutores em 2022, contribuindo para o reforço da nossa rede global de ensino e investigação em saúde global e medicina tropical. Para 2023, e anos seguintes, o GHTM terá a sua atividade integrada na dinâmica das ações colaborativas no âmbito do novo Laboratório Associado de Translação e Inovação para a Saúde Global (REAL), um dos pilares fundamentais do Sistema Nacional de Ciência e Tecnologia.

Novamente foi o compromisso, a dedicação e a resiliência de todos em 2022, dos estudantes aos professores e investigadores, bem como equipas de apoio técnico-administrativo, que nos permitiu manter o nosso GHTM um centro de investigação científica em saúde global e medicina tropical de excelência – um reconhecido esforço de tod@s.

Miguel Viveiros

---

*In 2022, GHTM IHMT NOVA (GHTM) recovered the normality of its production of knowledge on global health and tropical medicine, strengthening the health systems of Portugal and Portuguese-speaking countries.*

*GHTM researchers maintained their usual resilience in the face of a year of return to a post-Covid social and organizational normalcy, knowing how to reconcile excellent scientific research with a greater number of teaching commitments and advanced training that strengthened our international cooperation. The continuation of projects and the completion of several Fundação para a Ciência e Tecnologia projects approved in 2017 and 2018, whose normal development was hampered by the COVID-19 pandemic, allowed GHTM researchers to achieve a high level of financial and scientific execution of these projects, despite of the delays and difficulties met in 2020 and 2021. Important new projects funded by the European Union were also approved and launched, strengthening and diversifying the sources research funding at GHTM and consolidating its structural funding. Of note is the "CLIMOS: Climate Monitoring and Decision Support Framework for Sand Fly-borne Diseases Detection and Mitigation with COST-benefit and Climate-policy Measures" project, with 29 partners from 16 countries, the first Horizon Europe project led by GHTM, and one of the first coordinated by Portugal in this new EU program and the EUCARE project: "European cohorts of patients and schools to advance the response to epidemics", which will study the spread and impact on public health of SARS-CoV-2 variants in the transition of COVID-19 to endemicity, involving 18 partners from 9 countries.*

*Highlights in 2022 are the 1st collection of data for the study of a cohort of immigrant and native children and their families residing in the municipalities of Barreiro, Moita, Alcochete and Montijo, consolidating one of the basic infrastructures of the GHTM – the Epidemiological Cohort – and expanding it in addition to the municipality of Amadora; the start of the Master's project in Field Epidemiology, a partnership with Mozambique, Cape Verde, Angola, Guinea-Bissau and Denmark, funded by EDCTP-UE; the*

completion of the multicenter randomized controlled trial on the effect of the BCG vaccine on the non-specific protection of health workers during the COVID-19 pandemic and the launch of the study on the non-specific effects of BCG in children under five years of age, also funded by the European Union. In all these cases, research was strengthened in the GHTM's transversal lines of Equitable Partnerships and Public Health Information, with a strong impact on the GHTM's contribution to the Sustainable Development Goals (SDGs).

The GHTM also carried out several studies on the molecular biology of mechanisms and patterns of resistance to antibacterial and antiretroviral drugs, and molecular epidemiological characterization of the main lineages of various opportunistic, emerging and re-emerging pathogens. Investments were also made in the study of the repositioning of drugs for multidrug-resistant infections and in the analysis of metaviromes in wastewater and in the study of SARS-CoV-2 variants, along with new potential anti-Leishmania and anti-malaria agents that were characterized in 2022, reinforcing the GHTM transversal lines Dispersion of Microorganisms and Populations and Development of New Drugs. Also of note is the identification and characterization of the molecular profile of Mycoplasma genitalium resistance to antibiotics, new drugs for the treatment of Neisseria gonorrhoeae, as well as the determination of several epidemiological cut-offs and new mutations for resistance to old and new drugs used in the treatment of multi-drug resistant Mycobacterium tuberculosis and Staphylococcus spp. that cause infections in humans and animals.

Building on a new momentum, GHTM invested in clinical and epidemiological field research in the tropics, with several field missions carried out in 2022 to remote populations in the Brazilian Amazon, São Tomé, Mozambique, Guinea-Bissau, Cape Verde and Angola. Of note are population-based studies of childhood infection by SARS-CoV-2 in the Amazon; the population-based cohort study of urban malaria in the Amazon, funded by the US National Institutes of Health; and the enrollment of patients for the clinical trial of fexinidazole for human African trypanosomiasis. The GHTM also participated in the clinical trial for the development of acoziborole in the treatment of all age groups. A cross-sectional study was also carried out on the prevalence of anti-Leishmania antibodies in blood donors in mainland Portugal and on the causes and risk factors contributing to perinatal and neonatal morbidity and mortality in São Tomé and Príncipe, as well as on > syphilis, HIV and HBV infections in Benguela, Angola. The molecular epidemiology data of malaria in Guinea-Bissau were also updated, confirming the frequent presence of low-density asymptomatic infection by Plasmodium falciparum, and investments were made in the development of new molecular diagnostic tests for the early detection of resistant malaria by isothermal amplification and nanotechnology, as part of the cross-sectional diagnosis, associated with studies on the demography of Plasmodium falciparum in southwest Africa, with particular incidence in Angola.

From the One Health perspective, Bartonella spp infections circulating in stray cats in Lisbon and the general seroprevalence of Leishmania infantum in dogs in Portugal and its zoonotic potential were also studied.

A new infrastructure was implemented – BIOMOL MINION of the GHTM – a platform for shared use of sequencing using Oxford Nanopore technology, in addition to the reinforcement of human resources and the start of the operation of VIASEF, the Level 3 Security Insectary of the GHTM, with several projects approved for 2023. Likewise, the BIOTROPICAL Biobank continued to be a reference infrastructure for the GHTM and NOVA, positioning itself in 2022 in the national and international network of biological collections, integrating and streamlining the Microbial Resource Research Infrastructure (MIRRI) network, the pan-wide research infrastructure for the management, preservation and enhancement of microbial resources and biodiversity, funded by the European Union and installed in Portugal in 2022. The “First Summer School on Antimicrobial Resistance” was also supported, contributing to the training and investigation in resistance to antibiotics from the perspective of One Health. The international symposium “New antimalarials: from drug discovery to clinical trials” was also organized, co-organized by the GHTM, the Institute of Biomedical Sciences of the University of São Paulo, Brazil, and the Karolinska Institute, Sweden.

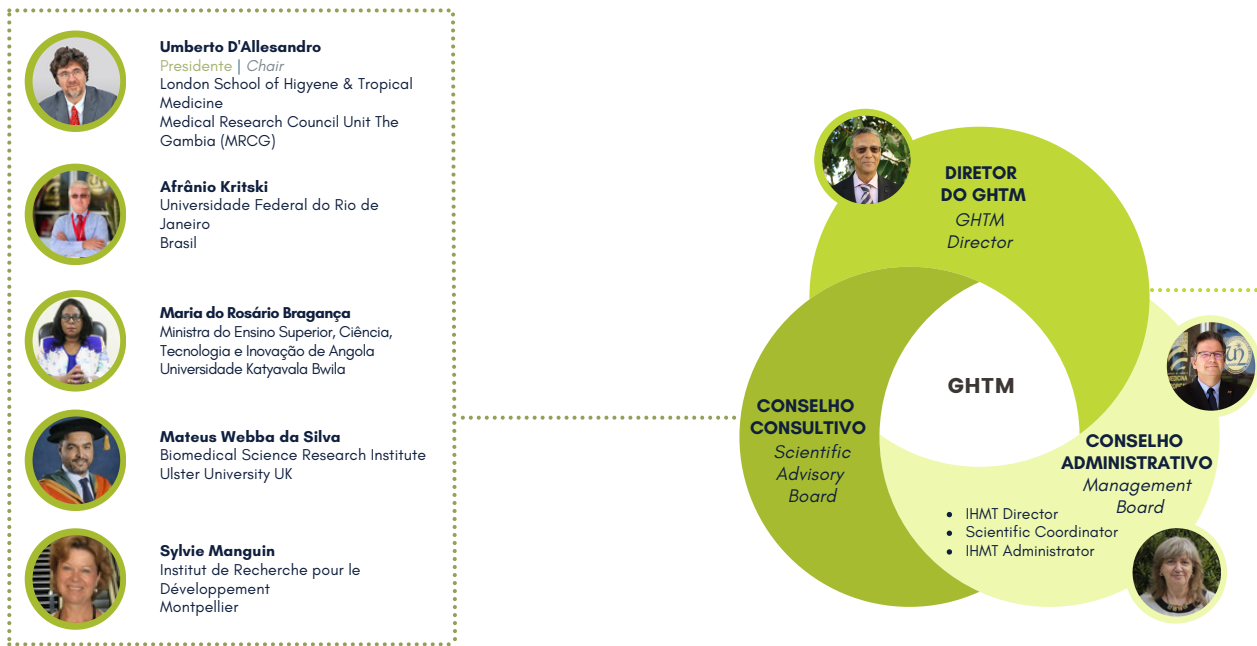
As in previous years and maintaining the growing trend, 2022 was an excellent year in terms of scientific production and approved projects, with 59 ongoing projects and 12 new projects approved. Our 62 researchers (57.70 FTEs) published 203 internationally referenced articles, with a weighted citation impact for the scientific area of 1.70% above the world average, reinforcing the significant increase in the worldwide impact of GHTM's scientific publications, as well as our contribution to all SDGs, with a special focus on SDG3 - Good Health and Well-being. Part of this research was based on the strengthening of postgraduate training with 11 new doctors in 2022, contributing to the strengthening of our global network of teaching and research in global health and tropical medicine. As of 2023, the GHTM's activity will be integrated in the dynamics of collaborative actions within the framework of the new Associated Laboratory of Translation and Innovation for Global Health (REAL), one of the fundamental pillars of the National System of Science and Technology.

Once again, the commitment, dedication and resilience of everyone in 2022, from students to professors and researchers to technical and administrative support teams, allowed us to maintain our GHTM as a center of scientific research in global health and tropical medicine of excellence – an effort recognized by @ll.

Miguel Viveiros



# ESTRUTURA ORGANIZACIONAL DO CENTRO DE INVESTIGAÇÃO GHTM THE RESEARCH CENTER GHTM ORGANIZATIONAL FRAMEWORK



Grandes linhas de investigação de interesse comum - Questões transversais (CCIs)  
Major lines of investigation of common interest - Cross-cutting issues (CCIs)



**DG - DIAGNÓSTICO**  
*DIAGNOSTICS*  
Facilitator: Ana Paula Arez

"Congregamos perícias técnicas, científicas e clínicas tendo como alvo o diagnóstico de doenças, de maneira a desenvolver e avaliar novos testes e metodologias adaptadas ao terreno, tanto a nível dos cuidados individuais como de saúde pública"

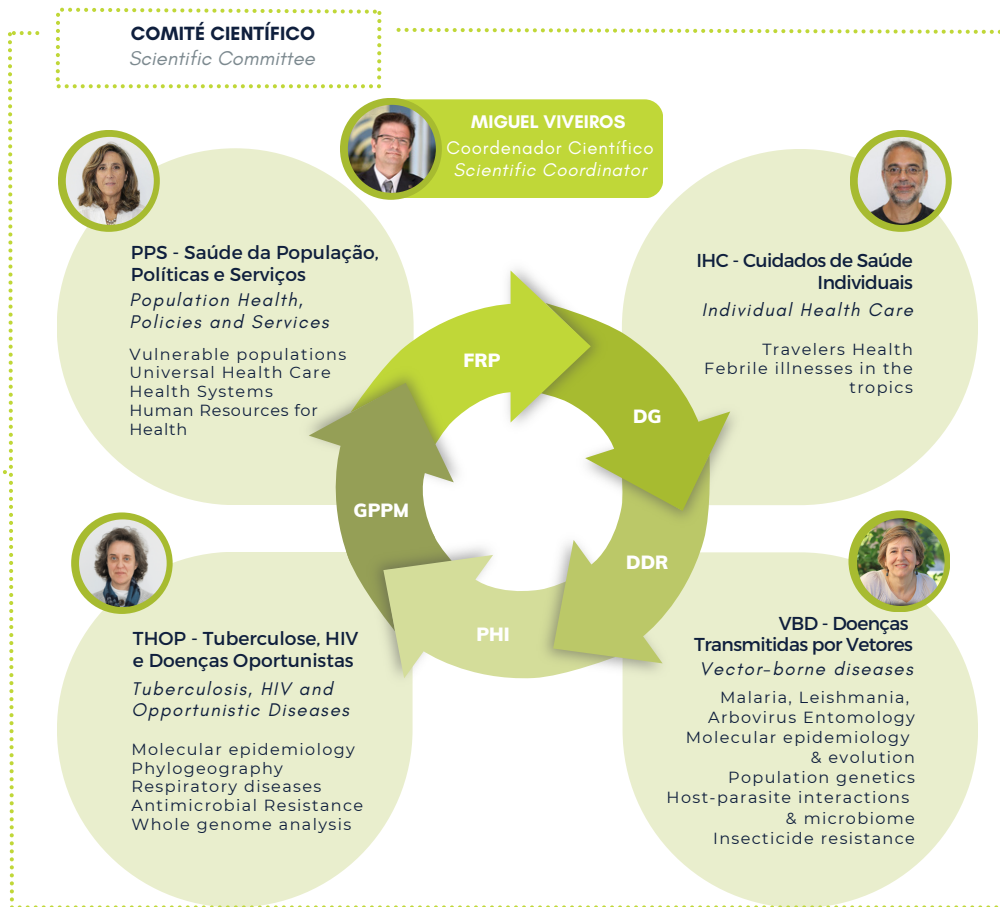
"We bring together technical, scientific and clinical expertise to target disease diagnosis in order to develop and test new field-adapted tests and methodologies both at individual care and public health levels"



**DDR - DESCOBERTA E RESISTÊNCIA A FÁRMACOS**  
*DRUG DISCOVERY & RESISTANCE*  
Facilitator: Pedro Cravo

"Identificamos novos fármacos terapêuticos e/ou bloqueadores de transmissão de diversos organismos patogénicos, assim como a deteção e caracterização atempadas de resistência a fármacos e inseticidas, com relação a mutações, efluxo ou outros mecanismos em organismos patogénicos e vetores de infeção"

"We identify new therapeutic and/or transmission-blocking drugs for various pathogens, as well as the timely detection and characterization of drug and insecticide resistance related to mutations, efflux or other mechanisms in key pathogens and vectors of infection"



**PHI - INFORMAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**  
*PUBLIC HEALTH INFORMATION*  
Facilitator: *Inês Fronteira*

"Respondemos à demanda global de saúde, sobretudo na CPLP, através do desenvolvimento de ferramentas mais avançadas de gestão de informações de saúde (de algoritmos inteligentes, *Internet-of-Things*, à inteligência artificial) que possam apoiar tomadas de decisão de saúde pública mais eficazes"

"We respond to global health demands, especially within the CPLP, by developing more advanced health information management tools (from smart algorithms, to the *Internet-of-Things* and artificial intelligence) that can support more effective public health decision-making"



**GPPM - DISPERSÃO GLOBAL DE ORGANISMOS PATOGENICOS E MOBILIDADE DE POPULAÇÕES**  
*GLOBAL PATHOGEN DISPERSION & POPULATION MOBILITY*  
Facilitator: *Ana Abecassis*

"Desenvolvemos estudos sobre a evolução e dispersão de doenças transmissíveis e sua correlação com os movimentos das populações, utilizando abordagens integradoras e multidisciplinares"

"We develop studies on the evolution and dispersion of transmissible diseases and their correlation with population movements, using transdisciplinary and integrated approaches"



**FRP - PARCERIAS PARA A EQUIDADE NA INVESTIGAÇÃO**  
*FAIR RESEARCH PARTNERSHIPS*  
Facilitator: *Isabel Craveiro*

"Trabalhamos no campo emergente de "parcerias de investigação", com base no trabalho histórico do IHMT na CPLP e beneficiando de colaborações com outras instituições líderes no campo da investigação em saúde em países de baixa e média renda. Estamos alinhados com os debates de saúde global atuais, nomeadamente a Agenda 2030 e Objetivos de Desenvolvimento Sustentável"

"We work in the emerging field of "research partnerships", building upon the IHMT's historical work within the CPLP and profiting from collaborations with other leading institutions in the field of health research in low and middle-income countries. We are in line with current global health debates, including the Agenda 2030 and Sustainable Development Goals."



# INVESTIGAÇÃO EM NÚMEROS RESEARCH IN NUMBERS

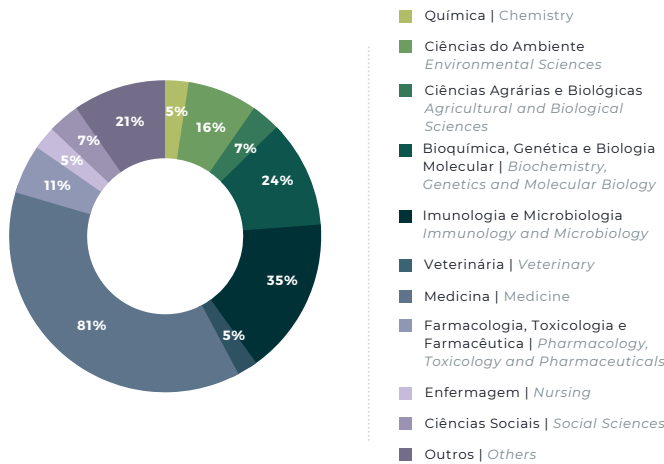
Publicações internacionais  
International publication

# 203

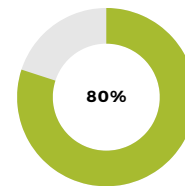
Field-Weighted Citation Impact

# 1.70

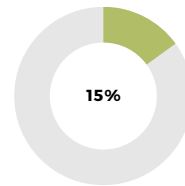
Publicações por área temática  
Publications by thematic area



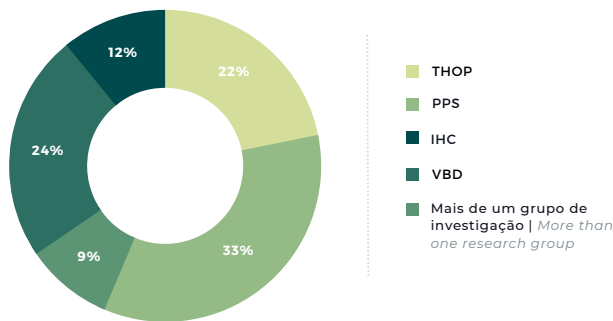
Colaboração internacional  
International collaboration



Publicações em Jornais Top 10%  
Publications in Top 10% journals

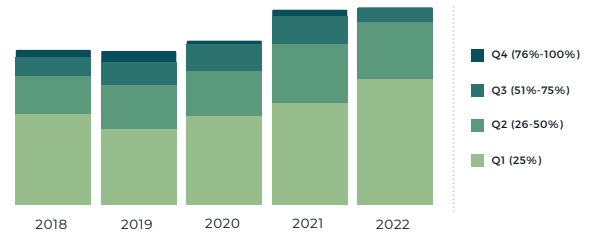


Publicações por grupo de investigação  
Publications by research group

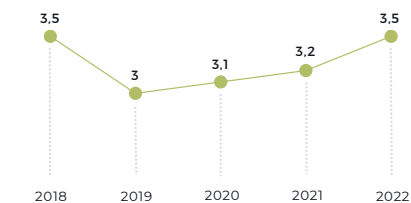


2018-2022

Publicações por Quartil  
Publications by Journal Quartile



Publicações equivalentes a tempo inteiro (ETI)  
Full time equivalent publications (FTE)



**GHTM** global health & tropical medicine  
Instituto de Higiene e Medicina Tropical  
Universidade Nova de Lisboa  
Número total de sessões GHTM  
Total number of GHTM sessions

Sessions **19**





# GRUPOS DE INVESTIGAÇÃO RESEARCH GROUPS

## IHC

### Cuidados de Saúde Individuais

#### Individual Health Care

Coordenador | *Coordinator:* Marcelo U. Ferreira



O grupo Cuidados de Saúde Individuais, criado em janeiro de 2018, tem como objetivo geral a realização de investigação translacional e de implementação na epidemiologia, prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas/tropicais em Portugal, em países da UE, Africanos e Brasil, assim como em Medicina do Viajante e Saúde dos Migrantes. Os membros do IHC participam nos "Temas Transversais", "Dispersão global de organismos patogénicos e mobilidade das populações", "Descoberta e resistência a fármacos" e "Diagnóstico" do GHM. No que diz respeito ao ensino, este grupo coordena cursos curtos de pós-graduação como o curso de Medicina do Viajante, o curso de Doutoramento em Medicina Tropical e o curso de Mestrado em Saúde Tropical e colabora em outros cursos de Mestrado e de Doutoramento do IHMT.

Nos últimos 12 meses, colocámos maior ênfase na investigação clínica e epidemiológica de campo realizada nos trópicos. As novas atividades incluem projetos de investigação planeados e em andamento em Angola, Brasil, Cabo Verde, Moçambique e São Tomé e Príncipe, bem como missões de campo a populações remotas na Amazônia. Destacamos algumas dessas atividades de investigação lideradas por investigadores do IHC em Portugal e países tropicais ao longo de 2022.

#### Destaques nas atividades

- Realizou-se um estudo transversal sobre a prevalência de anticorpos anti-*Leishmania* em doadores de sangue de Portugal Continental, no âmbito de uma dissertação de doutoramento em Medicina Tropical. Este estudo fornece a primeira estimativa, em escala nacional, da prevalência de exposição de populações humanas de Portugal a parasitas do género *Leishmania*.
- Publicou-se uma série de artigos sobre a gravidez na adolescência e em outros grupos etários em São Tomé e Príncipe, resultantes de um projeto de investigação associado a uma tese de doutoramento que teve como objetivo analisar as causas e os fatores de risco que contribuem para a morbilidade e mortalidade perinatais e neonatais neste país. Em um amplo estudo transversal de base hospitalar realizado entre 2016 e 2018, a gravidez na adolescência correspondeu a 20,1% das gestações e mostrou-se associada à falta de acesso a métodos contraceptivos, à gravidez no início do relacionamento e ao facto da participante ser solteira. Foram identificadas lacunas críticas a serem abordadas pelos programas de informação sobre saúde sexual e reprodutiva.
- Num estudo realizado no Hospital de Benguela, Angola, em utentes do banco de urgência e da consulta com o objetivo de caracterizar as infeções por sífilis, pelo HIV e pelo HBV, a prevalência de infeção por estes microrganismos foi elevada, assim como a de hepatite B oculta e a de co-infeção. Estudaram-se os genótipos de HIV, assim como a resistência aos anti-retrovirais, sendo que estes resultados estão ainda a ser analisados.
- Em relação aos estudos sobre resistência aos antibióticos, identificou-se e caracterizou-se o perfil molecular de resistência de *Mycoplasma genitalium* aos macrólidos e às fluoroquinolonas, sendo a sua prevalência de cerca de 4% na população estudada, com 38% de casos de co-infeção com outro agente de infeção sexualmente transmissível (IST). De referir que 19% das amostras positivas apresentaram uma elevada taxa de mutações associadas à resistência aos macrólidos, mas inferior para as fluoroquinolonas. Num outro estudo, analisaram-se novos fármacos para o tratamento de *Neisseria gonorrhoeae* através de uma estratégia de reposicionamento *in silico*, sendo que depois da análise *in vitro* os medicamentos acetazolamida, atovaquona, dequalínio, doxorubicina, amlodipina e clomipramine apresentaram resultados promissores quer como antimicrobianos potenciais ou adjuvantes dos antibióticos que se utilizam para o tratamento de infeção por *N. gonorrhoeae*.
- Foram concluídos estudos de base populacional sobre a infeção infantil por SARS-CoV-2 na Amazônia. Aos cinco anos de idade, as crianças de famílias mais vulneráveis socioeconomicamente foram afetadas desproporcionalmente pela infeção pelo SARS-CoV-2 e pela doença associada. A COVID-19 clinicamente manifesta foi 1,8 vezes mais prevalente entre crianças expostas à insegurança alimentar. Não foram encontradas evidências de que as infeções por SARS-CoV-2 adquiridas durante a segunda vaga epidémica (primeira metade de 2021), dominada pela variante Gama, produzissem mais doenças sintomáticas e afetassem desproporcionalmente mais crianças pequenas do que as infeções adquiridas durante a primeira vaga (2020).
- Um estudo de coorte de base populacional sobre a malária urbana na Amazônia (2018-2022), financiado pelos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos, mostrou que um quinto dos hospedeiros contribui com pelo menos 80% da carga de malária por *P. vivax* na comunidade e desproporcionalmente para a sua transmissão, representando um alvo prioritário de intervenções para eliminar a malária. Os indivíduos de alto risco eventualmente desenvolvem imunidade clínica, mesmo em áreas de transmissão muito baixa ou residual, podendo constituir um reservatório de infeção vasto, porém clinicamente silencioso.

- O seguimento aos 12 meses dos 44 (34 em fase neurológica, como programado) doentes recrutados no ensaio clínico "Efficacy and safety of fexinidazole in patients with Human African Trypanosomiasis (HAT) due to *Trypanosoma brucei rhodesiense*: a multicenter, open-label clinical trial" (promotor DNDi, IHMT partner) completou-se em outubro de 2022. Uma recaída foi observada na nona semana. Três eventos adversos sérios foram relatados, nenhum relacionado com o fexinidazole. Ocorreu uma morte, considerada sem relação com o fexinidazole ou com a THA. Os sinais e sintomas de THA desapareceram quase todos no fim do tratamento e todos ao fim do seguimento de 12 meses. Após a apresentação do relatório final do ensaio, programado para abril-maio 2023, o fexinidazole será submetido para aprovação à EMA e à "Essential Medicines List" para uso na THA por *T.b. rhodesiense*.
- O ensaio clínico "Towards a paediatric indication for children between 1 and 14 years of age for a safe, effective, all-oral single-dose treatment formulation of acoziborole for first and second stage gambiense human African trypanosomiasis (g-HAT)" (promotor DNDi, IHMT partner) teve início em julho de 2022 na República Democrática do Congo. Nove doentes, entre os 11 e os 14 anos (pesando mais de 30 kg), foram recrutados e tratados com sucesso (Fase 1 do ensaio). Dificuldades inesperadas na disponibilidade da formulação pediátrica para tratar crianças com entre 10 e 40 kg de peso atrasaram o início da Fase 2 do estudo, que deverá ter lugar na RDC e na Guiné no primeiro trimestre de 2023. O sucesso no desenvolvimento do acoziborole para tratamento de todas as faixas etárias é crítico para a estratégia da OMS de eliminação da THA, mesmo porque não há planos de desenvolver uma formulação pediátrica do fexinidazole.
- Uma missão de campo ao estado do Acre, Amazônia brasileira, foi realizada entre 1 e 12 de julho de 2022, com os seguintes objetivos: (a) fortalecer a pesquisa colaborativa entre o IHMT e a Universidade Federal do Acre, em Cruzeiro do Sul, e (b) realizar uma avaliação transversal de residentes expostos à malária em sete aldeias ribeirinhas remotas ao longo do Rio Azul. A equipa de campo foi composta por 15 profissionais de saúde, incluindo três médicos afiliados ao IHC. Uma avaliação clínica e laboratorial abrangente, combinada com o tratamento das condições de saúde diagnosticadas no local, foi realizada em 300 participantes do estudo (Figura 1). Esta atividade faz parte do programa de pesquisa do *Amazonian International Center of Excellence in Malaria Research (ICEMR)*, apoiado pelos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos.
- Uma missão de campo à Terra Indígena Yanomami, Amazônia brasileira, foi realizada de 3 a 19 de outubro de 2022 para avaliar o estado de saúde dos índios Yanomami expostos à contaminação ambiental por mercúrio em áreas de garimpo ilegal (Figura 2). Essa atividade faz parte de um estudo abrangente sobre os efeitos adversos da exposição ao mercúrio em populações nativas da Amazônia, conduzido pelo Dr. Paulo César Basta e apoiado pela Fiocruz, Brasil. A equipa de campo foi composta por 22 profissionais de saúde, incluindo dois médicos afiliados ao IHC, que examinaram 273 moradores de nove aldeias ao longo do rio Mucajaí, no Estado de Roraima (Figura 3).
- Entre os dias 19 e 20 de dezembro de 2022 realizou-se o simpósio internacional "Novos antimaláricos: da descoberta de medicamentos aos ensaios clínicos", co-organizado pelo IHMT, Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, Brasil, e Instituto Karolinska, Suécia. Esta série de conferências financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e o Conselho de Pesquisa da Suécia, com apoio do GHTM (CCI "Descoberta e resistência a fármacos"), cobriu vários aspetos do desenvolvimento e teste de medicamentos antimaláricos, incluindo estratégias de descoberta de medicamentos, vigilância de resistência a medicamentos, farmacogenómica e delineamento e execução de ensaios clínicos. O evento teve 30 participantes presenciais e 35 via Zoom.

## Publicações

### Publications

- 1 Vasconcelos A, Bandeira N, Sousa S, Machado MC, Pereira F. Adolescent pregnancy in Sao Tomé and Príncipe: are there different obstetric and perinatal outcomes? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22:453. doi:10.1186/s12884-022-04779-9.
- 2 Chone JS, Abecasis AB, Varandas L. Determinants of late HIV presentation at Ndlavela Health Center in Mozambique. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:4568. doi:10.3390/ijerph19084568.
- 3 Loesch RBR, Ribeiro RM, Conceição C. Tuberculosis contact investigation in African Portuguese-speaking countries at End TB Strategy era: a scoping review. *BMJ Open*. 2022;12:e056761. doi:10.1136/bmjopen-2021-056761.
- 4 Bancesi A, Teodósio R, Duarte E, Baldé A, Catarino L, Nazareth T. Moringa as a household water purification method - community perception and pilot study in Guinea-Bissau. *BMC Public Health*. 2022;22:1953. doi:10.1186/s12889-022-14344-w.
- 5 Ferreira MU, Corder RM, Johansen IC, Kattenberg JH, Moreno M, Rosas-Aguirre A, Ladeia-Andrade S, Conn JE, Llanos-Cuentas A, Gamboa D, Rosanas-Urgell A, Vinetz JM. Relative contribution of low-density and asymptomatic infections to *Plasmodium vivax* transmission in the Amazon: pooled analysis of individual participant data from population-based cross-sectional surveys. *Lancet Reg Health Am*. 2022;9:100169. doi:10.1016/j.lana.2021.100169.





The Individual Health Care Group (IHC) was created in 2018 with the overall goal of conducting translational and implementation research in the epidemiology, prevention, diagnosis and treatment of infectious/tropical diseases in Portugal, EU and African countries and Brazil, as well as in travel medicine and migrant health. Members of the IHC participate in the GHMT's "cross-cutting issues" of "Global pathogen dispersion and population mobility", "Drug discovery and drug resistance" and "Diagnostics and clinical trials". With regard to teaching, the IHC group coordinates short post-graduate courses, such as the Travel Medicine course, the Tropical Health Master's and the Tropical Medicine PhD course; IHC researchers also participate in other IHMT Master's and PhD courses.

Over the past 12 months, more emphasis has been placed on field-based clinical and epidemiological research conducted in the tropics. New activities include planned and ongoing research projects in Angola, Brazil, Cape Verde, Mozambique, and São Tomé and Príncipe, as well as field missions to remote populations in the Amazon. We highlight some of these research activities led by IHC members in Portugal and tropical countries in 2022.

## IHC Highlights

- A cross-sectional study of the prevalence of anti-Leishmania antibodies in blood donors in mainland Portugal was completed as part of a PhD dissertation in tropical medicine. This study provides the first country-wide estimate of the prevalence of past or current exposure to Leishmania parasites in the human population of Portugal.
- A series of papers on adolescent pregnancy and other age groups in São Tomé and Príncipe have been published as a result of a PhD thesis research project. The objective of this work was to analyze the causes and risk factors contributing to perinatal and neonatal morbidity and mortality in this country. In a comprehensive cross-sectional, hospital-based study carried out between 2016 and 2018, adolescent pregnancies accounted for 20.1% of the total of pregnancies and were associated with the lack of access to contraceptive methods, early pregnancy, being in a relationship and being single. Key gaps to be addressed by sexual and reproductive health information programs were identified.
- In a study to identify syphilis, HIV and HBV infections among people attending the emergency and outpatient services of the Benguela Hospital, Angola, we found high infection prevalence rates of these infections, including undetected hepatitis B infection and co-infections. HIV genotypes and resistance to antiretrovirals were assessed. These results are currently being analyzed.
- In relation to antibiotic resistance studies, Mycoplasma genitalium profile to macrolides and fluoroquinolones was identified and characterized. The prevalence of this microorganism in the studied population was around 4%, with 38% having co-infection with other sexually transmitted infections (STI). It should be noted that 19% of the positive samples presented a high number of mutations to macrolides, although lower for fluoroquinolones. In another study, a repurposing strategy in silico was used to identify drugs targeting energy metabolism and membrane transporters of Neisseria gonorrhoeae. After the in vitro analysis, the drugs acetazolamide, atovaquone, dequalinium, doxorubicin, amlodipine and clomipramine showed promising results and should be further explored in future studies, as potential antimicrobials, or as adjuvants to currently used antibiotics against N. gonorrhoeae.
- Population-based studies of childhood SARS-CoV-2 infection in the Amazon region have been completed. Five-year old children in the most socioeconomically vulnerable households were disproportionately affected by SARS-CoV-2 infection and disease. Importantly, clinically manifest COVID-19 was 1.8 times more common in children exposed to food insecurity. We found no evidence that SARS-CoV-2 infections acquired during the second wave of the epidemic (2021), which was dominated by the Gamma variant, caused more symptomatic disease and disproportionately affected more young children than infections acquired during the first wave (2020).
- A population-based cohort study of urban malaria in the Amazon (2018-2022), funded by the US National Institutes of Health, has shown that one-fifth of the hosts account for 80% or more of the community-wide vivax malaria burden and disproportionately contributes to onward transmission, representing a priority target for more intensive interventions to achieve malaria elimination. Importantly, high-risk individuals eventually develop clinical immunity, even in areas of very low or residual malaria transmission, and may represent a large but silent parasite reservoir.
- The 12-month follow-up of the 44 patients (34 in phase 2, as planned) enrolled in the clinical trial "Efficacy and safety of fexinidazole in patients with Human African Trypanosomiasis (HAT) due to Trypanosoma brucei rhodesiense: a multicenter, open-label clinical trial" (promotor DNDi, IHMT partner) was completed in October 2022. One relapse was observed at week 9. Three serious adverse events were reported, none related to fexinidazole. One death occurred that was not considered related to fexinidazole or HAT. Signs and symptoms of HAT were mostly resolved by the end of treatment and all were resolved by month 12. Submission to the EMA and the Essential Medicines List for the use of fexinidazole in r-HAT will follow the final clinical study report, which is expected in April-May 2023.

- The clinical trial “Towards a paediatric indication for children between 1 and 14 years of age for a safe, effective, all-oral single-dose treatment formulation of acoziborole for first and second stage gambiense human African trypanosomiasis (g-HAT)” (promotor DNDi, IHMT partner) was initiated in July 2022 in the Democratic Republic of Congo (DRC). Nine patients aged from 11 to 14 years (weighing more than 30 kg) were recruited and successfully treated (Phase 1 of the trial). Unexpected difficulties with the availability of a pediatric formulation to treat children weighing 10 to 40 kg have delayed the start of the Phase 2 trial, which is planned to be conducted in the DRC and Guinea in the first quarter of 2023. The successful development of acoziborole to treat all age groups is considered critical to the WHO HAT elimination strategy, as no efforts are planned to develop a pediatric formulation of fexinidazole.
- A field mission to Acre State, Brazilian Amazon, was carried out from 1-12 July, 2022 with the following objectives: (a) to strengthen the collaborative research between IHMT and the Federal University of Acre, in Cruzeiro do Sul, and (b) to conduct a cross-sectional assessment of malaria-exposed residents in seven remote riverine villages along the Azul River. The field team comprised 15 health professionals, including 3 physicians affiliated with IHC. A comprehensive clinical and laboratory evaluation, combined with treatment of locally diagnosed health conditions, was performed on 300 study participants (Figures 1). This activity is part of the Amazonian International Center of Excellence in Malaria Research (ICEMR) research program, supported by the National Institutes of Health of the United States.
- A field mission to the Yanomami Amerindian Reservation, Brazilian Amazon, was carried out from 3-19 October, 2022, to assess the health status of Yanomami Amerindians exposed to environmental mercury contamination in illegal gold-mining enclaves (Figure 3). This activity is part of a comprehensive study of the adverse effects of mercury exposure on native populations in the Amazon, led by Dr. Paulo César Basta and supported by Fiocruz, Brazil. The field team comprised 22 health professionals, including two IHC-affiliated physicians, who screened 273 residents in nine villages along the Mucajaí River, in the Roraima State (Figure 3).
- The international symposium “New antimalarials: from drug discovery to clinical trials”, co-organized by IHMT, the Institute of Biomedical Sciences of the University of São Paulo, Brazil, and the Karolinska Institute, Sweden, took place between 19 and 20 December 2022. This series of conferences, funded by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) and the Swedish Research Council and supported by GHTM (CCI “Drug discovery and drug resistance”), covered several aspects of antimalarial drug development and testing, including drug discovery strategies, drug resistance surveillance, pharmacogenomics, and clinical trial design and execution. A total of 30 participants attended in-person and 35 remotely.



Fig. 1. Assistência à saúde na comunidade de Queimados, Rio Azul, Acre, Brasil  
Health Care in the village of queimados, Azul River, Acre, Brazil



Fig. 2. Aldeia de Lassasi, Rio Mucajaí, Terra Indígena Yanomami, Roraima, Brasil  
Village of Lassasi, Mucajaí River, Yanomami Reserve, Roraima, Brazil



Fig. 3. Rastreamento de condições de saúde na aldeia de Lassasi, Roraima, Brasil  
Health conditions screening in the village of Lassasi, Roraima, Brazil

## PPS

### Saúde das Populações, Políticas e Serviços *Population Health, Policies and Services*

Coordenador | *Coordinator*: Maria do Rosário Oliveira Martins

A investigação do grupo PPS durante o ano 2022 foi enquadrada em 3 linhas transversais: Dispersão global de organismos patogénicos e mobilidade das populações, através do 1.º levantamento de dados relativos ao estudo de coorte de crianças imigrantes e nativas e suas famílias, residentes nos Concelhos do Barreiro, Moita, Alcochete e Montijo; Parcerias para a equidade na investigação, com a concretização do projeto de mestrado em epidemiologia de campo com a parceria com Moçambique, Cabo-Verde, Angola, Guiné-Bissau e a Dinamarca; Informação em Saúde Pública, com a conclusão do estudo multicêntrico randomizado controlado sobre o efeito da vacina BCG na proteção não específica dos profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19 e com o início do estudo sobre os efeitos não específicos do BCG em crianças menores de cinco anos.

### Resultados

- Participámos, como parceiros técnicos, num estudo coordenado pela ONG AJPAS sobre a incidência, mortalidade e impacto na qualidade de vida da COVID-19 nos imigrantes adultos da Amadora, financiado pelo programa FAMI Fundo para o Asilo, a Migração e a Integração.
- Continuámos a concretização do estudo Europeu sobre como lidar com a hesitação em ser vacinado na Europa, através da coordenação do pacote ligado à área da Avaliação do Projeto.
- Mantivemos o estatuto de Centro Colaborador da OMS para Políticas e Planeamento da Força de Trabalho em Saúde.
- Destacámos a nomeação de um membro do grupo PPS (Inês Fronteira) para Editor-Chefe da Revista Human Resources for Health.



During the year 2022, the activities of the PPS research group addressed 3 cross-cutting areas: Global dispersion of pathogenic organisms and population mobility, through the 1st collection of data related to the cohort study of immigrant and native children and their families, residing in the municipalities of Barreira, Moita, Alcochete and Montijo ; Partnerships for equity in research was developed through the implementation of the Master's project in Field Epidemiology in partnership with Mozambique, Cape Verde, Angola, Guinea-Bissau and Denmark; as regards Public Health Information, we concluded the multi-centre randomized controlled trial on the effect of BCG vaccine in enhancing non-specific protection of health care workers during the COVID-19 pandemic; we also implemented a new project to study the non-specific effects of BCG in children under five years of age.

### Main results

- We participated as technical partners in a study coordinated by the NGO AJPAS on the incidence, mortality and impact of COVID-19 on the quality of life of adult immigrants in Amadora, funded by the FAMI Fund for Asylum, Migration and Integration Program.
- We continued to implement the European study on how to deal with vaccine hesitancy in Europe by coordinating the package linked to the area of evaluation.
- We highlight the appointment of a member of the PPS Group (Inês Fronteira) as Editor-in-Chief of the journal Human Resources for Health.
- We have maintained our status as a WHO Collaborating Center for Health Workforce Planning and Policy.

## TOP 5

### Publicações *Publications*

- 1 Fronteira, I., Buchan, J., Poz, M. R. D., & Ferrinho, P. (2022). Leadership in HRH: remembering the future? *Human resources for health*, 20(1), [38]. doi: 10.1186/s12960-022-00738-9
- 2 Ribeiro, R. M., Gonçalves, L., Havik, P. J., & Craveiro, I. (2022). Tuberculosis and Migrant Pathways in an Urban Setting: A Mixed-Method Case Study on a Treatment Centre in the Lisbon Metropolitan Area, Portugal. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(7), [3834]. doi: 10.3390/ijerph19073834
- 3 Lourenço Guimarães, E., Chissaque, A., Pecenka, C., Clark, A., Vaz, B., Banze, A., Canana, N., Romão, C., do Rosário Oliveira Martins, M., de Deus, N., & Debellut, F. (2022). Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Mozambique. *Vaccine*, 40(36), 5338-5346. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.07.044
- 4 Magalhães, J. P., Correia, T., Fronteira, I., Sidat, M., de Barros, F. P. C., Daniel-Ribeiro, C. T., Delgado, A. P., & Ferrinho, P. (2022). The Syndemic and One Health Nature of Pandemics: Arguments for Renewed Attention to Intelligence Management. In *Handbook of Research on Essential Information Approaches to Aiding Global Health in the One Health Context* (1 ed., Vol. 1). IGI Global. doi:10.4018/978-1-7998-8011-0.ch001
- 5 de Sousa, Á. F. L., Schneider, G., de Carvalho, H. E. F., de Oliveira, L. B., Lima, S. V. M. A., de Sousa, A. R., de Araújo, T. M. E., Camargo, E. L. S., Oriá, M. O. B., Ramos, C. V., de Oliveira, R. M., Almeida, C. A. P. L., Ferreira, A. J. F., Teixeira, J. R. B., Lua, I., Souza, F. D. O., de Araújo, T. M., Fronteira, I., & Mendes, I. A. C. (2022). Covid-19 misinformation in Portuguese-speaking countries: Agreement with content and associated factors. *Sustainability*, 14(1), 1-12. [235]. doi: 10.3390/su14010235



## THOP

### TB, VIH e Doenças e Organismos Patogénicos Oportunistas

#### TB, HIV and Opportunistic Diseases and Pathogens

Coordenador | Coordinator: Isabel Couto



O objetivo principal do Grupo THOP é a análise da epidemiologia molecular, mecanismos de resistência e desenvolvimento de novos fármacos e métodos de diagnóstico para a tuberculose, HIV e doenças oportunistas, num contexto de Saúde Global.

Durante o ano de 2022 prosseguiu-se a análise de mecanismos e padrões de resistência a antibacterianos e antirretrovirais, bem como a caracterização molecular das principais linhagens de organismos patogénicos oportunistas, emergentes e reemergentes. Vários projetos foram concluídos e outros iniciados, estabelecendo-se novas linhas de investigação, nomeadamente de reposicionamento de fármacos para infeções multirresistentes, análise de metaviromas em águas residuais e o estudo de variantes de SARS-CoV-2.

Os membros do THOP estiveram envolvidos na implementação da infraestrutura BIOMOL MINION do GHTM, em várias iniciativas de capacitação no espaço CPLP, em colaboração com parceiros externos e na organização da primeira "First Summer School on Antimicrobial Resistance".



### Destaques de 2022 do THOP nos "Temas Transversais" (CCIs) do GHTM

#### CCI DDR - Descoberta e Resistência a fármacos

- Novas abordagens para avaliação de suscetibilidade a anti-tuberculostáticos;
- Calibração de "breakpoints" para novos anti-tuberculostáticos;
- Reposicionamento de fármacos com potencial contra *Neisseria gonorrhoeae*;
- Caracterização das principais linhagens de estafilococos agentes de infeção em animais de companhia;
- Primeira descrição do determinante da bomba de efluxo NorA em *Staphylococcus* spp.;
- Caracterização da resistência a antirretrovirais;
- Reposicionamento de fármacos com potencial contra SARS-CoV-2;
- Epidemiologia molecular de HVB em Angola: resistência aos fármacos e mutantes de escape imunitário (c/IHC).

#### CCI GPPM - Dispersão Global de organismos patogénicos e mobilidade das populações

- Filogeografia, transmissão e resistência aos antirretrovirais em populações vulneráveis em Portugal;
- Estudo da diversidade genómica do vírus Zika e definição de uma nova nomenclatura;
- Impacto do COVID em migrantes (c/ PPS);
- Filogeografia de HBV;
- Descrição da diversidade genómica de rotavírus em Moçambique;
- Efeito da vacina da poliomielite no microbioma respiratório e intestinal de crianças da Guiné-Bissau (c/VBD).

#### CCI DG - Diagnóstico

- Epidemiologia de M/XDR-TB;
- *Galleria mellonella* como modelo *in vivo* para estudos de virulência: estudo piloto;
- Caracterização do potencial de virulência de três espécies de estafilococos;
- Descrição da colonização por *Pneumocystis jirovecii* em recém-nascidos prematuros;
- Caracterização molecular de parasitas intestinais em crianças com diarreia em Moçambique;
- Atividade microbicida de macrófagos expostos às espiroquetas patogénicas *Borrelia garinii* e *B. lusitanae* (c/VBD);
- Estudo de variantes de SARS-CoV-2.

The main aim of the THOP Research Group is the analysis of the molecular epidemiology, drug-resistance mechanisms, and the development of new drugs and diagnostics for tuberculosis, HIV and opportunistic diseases in a global health context.

In 2022, work continued on the analysis of antibacterial and antiretroviral resistance and on the molecular characterization of the main lineages of opportunistic, emerging and reemerging pathogens. Several projects were concluded and others initiated, establishing new lines of research in drug repositioning for multidrug-resistant infections, metavirome analysis of wastewater and the study of SARS-CoV-2 variants to improve epidemic response.

THOP members participated in the establishment of GHTM's BIOMOL MINION laboratory and several capacity building initiatives within the CPLP sphere, with external partners and collaborators, and organized the first Summer School on Antimicrobial Resistance.

## THOP's 2022 highlights within GHTM main cross-cutting issues (CCIs)

### CCI DDR - Drug discovery and resistance

- Updated approaches for anti-tuberculosis agent susceptibility evaluation;
- Breakpoint calibration for 2nd line drugs against Mycobacterium tuberculosis;
- Drug repurposing studies for Neisseria gonorrhoeae;
- Characterization of main antibiotic resistant staphylococcal lineages causing infections in companion animals;
- First description on efflux pump NorA determinant across staphylococci;
- Characterization of resistance to antiretrovirals;
- Repurposing of drugs for inhibition of SARS-CoV-2 replication;
- Molecular epidemiology of HBV in Angola: drug resistance and immune escape mutants (w/IHC).

### CCI GPPM - Global pathogen dispersion and population mobility

- Phylogeography, dispersion of HIV and resistance to antiretrovirals in Portugal, with a special focus on vulnerable populations;
- Impact of COVID on migrants (w/PPS);
- Phylogeography of HBV;
- Genome-wide diversity of Zika virus; proposal of a new nomenclature;
- Description of rotavirus genomic diversity in Mozambique;
- Effect of oral polio vaccine campaigns on infants respiratory and gut microbiome in Guinea-Bissau (w/VBD)

### CCI DG - Diagnostics

- Epidemiology of M/XDR-TB;
- Pilot study on Galleria mellonella as an in vivo model for virulence studies;
- Characterization of the virulence potential of three staphylococcal species;
- Description of Pneumocystis jirovecii colonization in preterm newborns;
- Molecular characterization of intestinal parasites in children with diarrhea in Mozambique;
- Microbicidal activity of macrophages exposed to pathogenic spirochetes Borrelia garinii and B. lusitaniae (collab. with VBD);
- Launch of the EuCARE project on SARS-CoV-2 variants.

## TOP 5

### Publicações Publications

- 1 Vantimycobacterial Susceptibility Testing Group. 2022. **Updating the approaches to define susceptibility and resistance to anti-tuberculosis agents: implications for diagnosis and treatment.** Eur. Respir. J. 2022, 59:2200166. doi:10.1183/13993003.00166-2022.
- 2 Pimentel VF, Pingarilho M, Sole G, Alves D, Miranda M, Diogo I, Fernandes S, Pineda-Pena A, Martins MRO, Camacho R, Gomes P, Abecasis AB; Portuguese HIV-1 Resistance Study Group. **Differential patterns of postmigration HIV-1 infection acquisition among Portuguese immigrants of different geographical origins.** AIDS. 2022 Jun 1;36(7):997-1005. doi:10.1097/QAD.0000000000003203
- 3 Costa SS, Ribeiro R, Serrano M, Oliveira K, Ferreira C, Leal M, Pomba C, Couto I. **Staphylococcus aureus causing skin and soft tissue infections in companion animals: antimicrobial resistance profiles and clonal lineages.** Antibiotics 2022, 11, 599. doi:10.3390/antibiotics11050599
- 4 Szydłowicz M, Królak-Olejnik B, Vargas SL, Zajączkowska Z, Paluszyńska D, Szczygieł A, Matos O, Hendrich AB, Kicia M. **Pneumocystis jirovecii colonization in preterm newborns with respiratory distress syndrome.** Journal Infectious Diseases 2022, 225(10): 1807-1810. doi:10.1093/infdis/jiab209
- 5 Rodrigues L, Bento Cunha R, Vassilevskaia T, Viveiros M, Cunha C. **Drug Repurposing for COVID-19: A Review and a Novel Strategy to Identify New Targets and Potential Drug Candidates.** Molecules. 2022 Apr 23;27(9):2723. doi:10.3390/molecules27092723.



## VBD

### Doenças e Organismos Patogénicos Transmitidos por Vetores

#### Vector-Borne Diseases and Pathogens

Coordenador | Coordinator: Ana Paula Arez

O objetivo do grupo VBD é reforçar a capacidade local e global de controlar as doenças transmitidas por vetores. As suas competências incluem estudos moleculares, genéticos e ecoepidemiológicos, mecanismos de resistência a fármacos e inseticidas, transmissão e interações vetor/hospedeiro-patogeno, microbioma hospedeiro-patogeno, bioecologia e controlo de vetores e desenvolvimento de métodos inovadores de diagnóstico e vigilância/controlo.

O grupo VBD estuda quer os patógenos, quer os seus hospedeiros, vetores e reservatórios de diversas doenças parasitárias, viroses e infeções bacterianas. Em 2022, o grupo VBD publicou 37 artigos científicos, 38% do total de publicações do GHTM. As atividades do VBD alinham-se com os ODS #1 Erradicação da pobreza, #3 Saúde e bem-estar, #4 Educação de qualidade, #6 Água limpa e saneamento, #10 Redução das desigualdades dentro e entre os países e #15 Vida na Terra.

Da atividade enquadrada nas linhas transversais (CCIs) do GHTM, destacam-se os resultados:

#### Diagnóstico (DG) e Parcerias para a equidade na investigação (FRP)

- Apesar de endémica, os dados de epidemiologia molecular da malária na Guiné-Bissau são escassos. Os resultados confirmaram a presença frequente de infeção assintomática de baixa densidade (LDI) por *Plasmodium falciparum* e destacam o seu potencial impacto na transmissão da malária.

#### Descoberta e resistência a fármacos (DDR)

- A leishmaniose continua a ser uma doença tropical negligenciada com significativa morbilidade e mortalidade nos humanos. O tratamento atual da leishmaniose visceral carece de medicamentos eficazes, não tóxicos e não extensivos. Endoperóxidos sintéticos (1,2,4-trioxolanos; 1,2,4,5-tetraoxanos) foram caracterizados como novos potenciais agentes anti-*Leishmania*;
- A criação de entidades químicas estruturalmente diversas a partir de produtos simples de biorrefinaria continua a ser um desafio. Um 5-hidroximetilfurfural (HMF) foi identificado como um sinton chave para a preparação de ciclopentenonas (CP) altamente complexas e que exibiram atividade contra os estádios intraeritrocitários de *Plasmodium falciparum*;
- Os mecanismos de interação do parasita da malária com os eritrócitos podem fornecer alvos potenciais para novas abordagens antimaláricas com poucos efeitos adversos nas células hospedeiras. O metabolito endógeno do hospedeiro 2,3-DPG, associado à deficiência de piruvato cinase revelou efeito antimalárico, afetando o crescimento do parasita, nomeadamente na maturação.



#### Dispersão global de organismos patogénicos e mobilidade das populações (GPPM)

- Estudos sobre a demografia de *Plasmodium falciparum* no sudoeste da África revelaram uma população estruturada de *P. falciparum* em Angola, possivelmente diferenciada de outras na região. Os dados obtidos na sequenciação de genoma inteiro de isolados angolanos de *P. falciparum* poderão ser usados para delinear estratégias de eliminação da malária;
- *Bartonella spp.* são bactérias Gram-negativas fastidiosas emergentes e reemergentes. Os gatos são os principais hospedeiros reservatórios e os cães representam hospedeiros oportunistas. Os resultados mostraram que *B. henselae* e *B. clarridgeiae* circulam em gatos vadios de Lisboa.
- A seroprevalência geral para *Leishmania infantum* em cães de Portugal foi de 12,5% (95% CI 10,3–13,2%). Os potenciais fatores de risco associados à infeção por *L. infantum* em cães foram idade  $\geq$  2 anos, residir em regiões do interior do país e não usar repelentes.





The objective of VBD group is to strengthen local and global capacity to control vector-borne diseases. Competences include molecular, genetic, and eco-epidemiological studies, mechanisms of drug and insecticide resistance, transmission and vector/host-pathogen interactions, host-pathogen microbiome, vector bioecology and control, and development of innovative diagnostic and surveillance/control methods.

We study both pathogens and hosts (vectors or reservoirs) of various parasitic diseases, viruses, and bacterial infections. In 2022, the VBD group published 37 scientific papers, 38% of the total GHTM publications. VBD activities were aligned with the SDGs #1 No poverty, #3 Good Health and Well-being, #4 Quality Education, #6 Clean Water and Sanitation, #10 Reduce inequality within and among countries and #15 Life on Land.

Under the GHTM Cross Cutting Issues (CCIs), the following results are of note:

#### Diagnosics (DG) and Fair Research Partnerships (FRP)

- Although endemic for malaria, data on the molecular epidemiology of malaria in Guinea-Bissau are scarce. The results confirm the frequent presence of asymptomatic low-density infection (LDI) with *Plasmodium falciparum* and highlight its potential impact on malaria transmission.

#### Drug Discovery and Resistance (DDR)

- Leishmaniasis remains a Neglected Tropical Disease with significant morbidity and mortality in humans. The current treatment of visceral leishmaniasis lacks effective, non-toxic, and non-extensive drugs. Synthetic endoperoxides (1,2,4-trioxolanes; 1,2,4,5-tetraoxanes) have been discovered as new potential anti-Leishmania chemotypes;
- The creation of structurally diverse chemical entities from simple biorefinery products remains a challenge. A 5-hydroxymethylfurfural (HMF) was identified as a key synthon for preparing highly complex cyclopentenones (CP), which exhibited activity against intraerythrocytic *Plasmodium falciparum*;
- Mechanisms of malaria parasite interaction with its host red blood cell may provide potential targets for new antimalarial approaches with few adverse effects on host cells. The endogenous host metabolite 2,3-DPG associated with pyruvate kinase deficiency impaired parasite growth with an effect on parasite maturation.

#### Global Pathogen dispersion and Population Mobility (GPPM)

- Studies of *Plasmodium falciparum* demography in Southwest Africa have shown that Angola harbors a distinctly structured *P. falciparum* population that may be distinct from others in the region. Finally, whole genome sequencing data from Angolan *Plasmodium falciparum* isolates will be used to inform malaria elimination strategies;
- *Bartonella* spp. comprises emergent and re-emergent fastidious Gram-negative bacteria. Cats are the main reservoir hosts and dogs are opportunistic hosts for the bacteria. Results showed that *B. henselae* and *B. clarridgeiae* are circulating in stray cats in Lisbon.

- The overall seroprevalence of *L. infantum* in dogs from Portugal was found to be of 12.5% (95% CI 10.3-13.2%). Potential risk factors associated with *L. infantum* infection in dogs were age  $\geq$  2 years, residing in the interior regions of the country, and non-use of repellents.

## TOP 5

### Publicações Publications

- 1 Van der Auwera Gert, Davidsson Leigh, Buffet Pierre, Ruf Marie-Thérèse, Gramiccia Marina, Varani Stefania, Chicharro Carmen, Bart Aldert, Harms Gundel, Chiodini Peter L, Brekke Hanne, Robert-Gangneux Florence, Cortes Sofia, Verweij Jaco J, Scarabello Alessandra, Karlsson Söbirk Sara, Guéry Romain, van Henten Saskia, Di Muccio Trentina, Carra Elena, van Thiel Pieter, Vandeputte Martin, Gaspari Valeria, Blum Johannes. 2022. LeishMan Surveillance network. Surveillance of leishmaniasis cases from 15 European centres, 2014 to 2019: a retrospective analysis. *Euro Surveill*; 27(4):pii=2002028. doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2002028
- 2 Rafael RF, Ravasco JMJM, Andrade KHS, Coelho JAS, Moreira R, Oliveira R, Nogueira F, Afonso CAM. 2022. Tandem Thio-Michael Addition/Remote Lactone Activation of 5-Hydroxymethylfurfural-Derived  $\delta$ -Lactone-Fused Cyclopentenones. *ChemSusChem*, 15(13), [e202102204]. doi:10.1002/cssc.202102204
- 3 Morais P, Trvão NS, Abecasis AB, Parreira R. 2022. Insect-specific viruses in the Parvoviridae family: Genetic lineage characterization and spatiotemporal dynamics of the recently established *Brevihamaparvovirus* genus. *Virus research*, 313, 198728. [198728]. doi: 10.1016/j.virusres.2022.198728
- 4 Moreno CJG, Farias HM, de Lima Medeiros R, de Brito Pinto TK, de Freitas Oliveira, JW, de Sousa FL, de Medeiros MJC, Amorim-Carmo B, Santos-Gomes G, de Lima Pontes D, Rocha HAO, Frazão NF, Silva MS. 2022. Quantum Biochemistry Screening and In Vitro Evaluation of Leishmania Metalloproteinase Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), [8553]. doi: 10.3390/ijms23158553
- 5 Morais I, Medeiros MM, Carvalho M, Morello Bullon J, Teixeira SM, Maciel S, Nhantumbo J, Balau A, Rosa MTG, Nogueira F, Rodrigues JA, Carvalho FA, Antunes AMM, Arez AP. 2022. Synthetic Red Blood Cell-Specific Glycolytic Intermediate 2,3-Diphosphoglycerate (2,3-DPG) Inhibits *Plasmodium falciparum* Development In Vitro. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 1-14. [840968]. doi: 10.3389/fcimb.2022.840968

# PROJETOS EM CURSO ONGOING PROJECTS

59

Projetos em curso  
Ongoing projects

45%

Projetos internacionais  
International projects

Título Title	Entidade financiadora Funding Agency	N.º contrato Contract no.	IR PI	Período Timeframe
Ciência Viva no Laboratório 2022 - Ocupação dos jovens nas férias	ANCCT		Miguel Viveiros	2022
<i>A bioinformatics framework to understand the dissemination of viral EIDs in Angola</i>	AREF	AREF-312-CRUZ-F-C0931	Ana Abecasis	2022-2023
<i>Establishment of Population-Based Cancer Registry in Huila Province, Angola</i>	Bloomberg Philanthropies	ID:R5-000000038	Mª Rosário Oliveira Martins*	2022-2023
<i>Establishment of Population-Based Cancer Registry in Cape-Verde</i>	Bloomberg Philanthropies	ID:R5-000000035	Mª Rosário Oliveira Martins*	2022-2023
<i>Inmunógenos compatibles con estrategias de manejo integrado en el control de garrapatas</i>	CYTED	P117RT0359	Ana Domingos*	2018-2022
Iniciativa para o reforço dos serviços sanitários de primeiro e segundo nível em Angola	ENI Spa		Jorge Seixas*	2021-2024
Xenodiagnóstico em gatos domésticos ( <i>Felis catus</i> ) naturalmente infectados por <i>Leishmania Infantum</i>	FAPESP		Carla Maia*	2020-2022
Avaliação da eficácia do repelente ambiental 3-(N-Acetyl-N-Butyl) Aminopropionic Acid Ethyl Ester (IR3535®), como ferramenta para o controlo da malária	FBA		Henrique Silveira	2020-2023
Alterações de splicing em carcinoma hepatocelular induzido pelo vírus da Hepatite Delta <i>Whole genome analysis of pre-mRNA splicing alterations in HDV-induced hepatocellular carcinoma</i>	FCT	PTDC/SAU-INF/29971/2017	João Tavanez	2018-2022
Amidação do Peptidoglicano - um alvo versátil para o sucesso no combate a <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Fighting Staphylococcus aureus - Peptidoglycan amidation as a new target</i>	FCT	PTDC/BIA-MIC/31645/2017	Dinora Lopes*	2018-2022
Bombas de efluxo como alvos terapêuticos em <i>Mycobacterium tuberculosis</i> resistente aos antibióticos: uma abordagem para prevenir a resistência mediada por efluxo e potenciar a terapêutica na tuberculose activa e latente <i>Targeting efflux pumps in drug resistant Mycobacterium tuberculosis: an approach to prevent efflux-mediated resistance and boost therapy in active and latent tuberculosis</i>	FCT	PTDC/BIA-MIC/30692/2017	Miguel Viveiros	2018-2022
Caracterização da resistência aos Inibidores de Integrase usados no tratamento do VIH-1 em Portugal: Impacto clínico e económico para as guidelines de tratamento e de avaliação de resistência antiretroviral <i>Characterization of HIV-1 Drug Resistance to Integrase Inhibitors in Portugal: clinical and economic impact for treatment and drug resistance testing guidelines</i>	FCT	PTDC/SAU-INF/31990/2017	Ana Abecasis	2018-2022
Em busca de novos derivados de isoniazida eficazes no combate à tuberculose multiresistente: uma abordagem integrada de química medicinal <i>Targeting multi-resistant tuberculosis with new potent isoniazid derivatives: an integrated medicinal chemistry approach</i>	FCT	PTDC/MED-QUI/29036/2017	Miguel Viveiros*	2018-2022

Título <i>Title</i>	Entidade financiadora <i>Funding Agency</i>	N.º contrato <i>Contract no.</i>	IR <i>PI</i>	Período <i>Timeframe</i>
Explorando o interactoma carraça- hospedeiro para o desenvolvimento de vacinas <i>Exploring the tick-host interactome: on the path to vaccine development</i>	FCT	PTDC/CVT- CVT/29073/2017	Ana Domingos	2018-2022
Identificação de novos tratamentos antimaláricos através de uma abordagem de "reposicionamento de fármacos" centrada no alvo <i>Identification of new antimalarial treatments through a target-centred "drug repositioning" approach</i>	FCT	PTDC/SAU- PAR/28459/2017	Pedro Cravo	2018-2022
Integração de Imigrantes como Estratégia de Desenvolvimento Global: Evidência Experimental para Portugal e Cabo Verde <i>Integrating Immigrants as a Tool for Broad Development: Experimental Evidence for Portugal and Cape Verde</i>	FCT	PTDC/EGE- ECO/32511/2017	Sónia Dias*	2018-2022
Líquidos Iónicos Farmaceuticos como uma nova plataforma para o tratamento efectivo da Tuberculose <i>Active Pharmaceutical Ionic Liquids as new platform for Effective Treatment of Tuberculosis (TB-ILs)</i>	FCT	PTDC/QUI- QOR/32406/2017	Miguel Viveiros*	2018-2022
O vetor de Dengue, Chikungunya e Zika na Europa: otimização para a vigilância e controlo vetorial de custo eficiente <i>Dengue, Chikungunya and Zika vector in Europe: cost effective optimization of surveillance and control</i>	FCT	PTDC/BIA- OUT/29477/2017	João Pinto	2018-2022
Os ixodídeos do grupo Ixodes ricinus na região mediterrânica ocidental e norte de África: Novas abordagens à sua genética populacional e comunidade microbiana <i>The Ixodes ricinus group of ticks in the western Mediterranean region and north Africa: new insights in to their population genetics and microbiome fauna</i>	FCT	PTDC/SAU- PAR/28947/2017	Ana Domingos*	2018-2022
Quando a célula hospedeira já não é tão acolhedora... Uma quebra de energia ou um aumento da toxicidade? <i>When the host cell is not so cosy anymore... A drop off in energy or an increase in toxicity?</i>	FCT	PTDC/BIA- CEL/28456/2017	Ana Paula Arez	2018-2022
Saúde Tropical e Medicina Global <i>Global Health and Tropical Medicine - GHTM</i>	FCT	UIDB/4413/2020 UIDP/4413/2020	Filomeno Fortes	2020-2023
Transformar o potencial dos exossomas de tripanossomatídeos (TEX) em novas oportunidades <i>Achieving new frontiers through trypanosomatid exosomes (TEX)</i>	FCT	PTDC/CVT- CVT/28908/2017	Gabriela Santos Gomes	2019-2022
Um modelo operacional de alerta precoce para dengue e outras arbovíroses na Ilha da Madeira <i>An operational early WARNING system for DENgue and other arboviral diseases in Madeira Island</i>	FCT	PTDC/SAU- PUB/30089/2017	Carla Sousa	2018-2022
Um pequeno par contra um grande trio <i>A small couple against the big three</i>	FCT	PTDC/BTM- SAL/29786/2017	Fátima Nogueira*	2018-2022
Uma estratégia multialvo para atuar em todas as fases do ciclo de vida do Plasmodium <i>A multitarget strategy to hit all stages of the Plasmodium life-cycle</i>	FCT	PTDC/MED- QUI/30021/2017	Fátima Nogueira*	2018-2022
Vulnerabilidade Social e Risco para a Saúde devido às doenças arbovirais em Portugal continental <i>Health risk and social vulnerability to Arboviral Diseases in mainland Portugal</i>	FCT	PTDC/GES- OUT/30210/2017	Carla Sousa*	2018-2022



Título Title	Entidade financiadora Funding Agency	N.º contrato Contract no.	IR PI	Período Timeframe
Laboratório Associado Translação e Inovação para a Saúde Global <i>Translation and Innovation for Global Health - REAL</i>	FCT	LA/P/0117/2020	Miguel Viveiros*	2021-2025
AMAZING – toxinas de serpentes da AMAZónia: INvestiGação na valorização de biorrecursos <i>AMAZING - AMAZonian snake toxins: CreatiNG value from bioresources</i>	FCT	CIRCNA/BRB/0281/2019	Fátima Nogueira*	2020-2023
Explorar as oportunidades da medicina imunitária de precisão no controlo das tripanossomoses caninas – DogIPM <i>Immune precision medicine as a new opportunity to control canine trypanosomatid diseases – DogIPM</i>	FCT	PTDC/CVT-CVT/0228/2020	Gabriela Santos Gomes	2021-2024
Determinantes e necessidades de saúde das crianças migrantes num contexto de pandemia: Um estudo longitudinal para a Região de Lisboa e Vale do Tejo <i>Health determinants and needs of children on the move in a pandemic context: A longitudinal study for Lisbon and Tagus Valley Region</i>	FCT	PTDC/SAU-SER/4664/2020	Mª Rosário Oliveira Martins	2021-2024
Efeitos não específicos da vacina BCG em crianças com menos de 5 anos de vida <i>Non specific effects of BCG in under-five year old children</i>	FCT	EXPL/SAU-EPI/0067/2021	Inês Fronteira	2022-2023
Prevenção da emergência e disseminação de resistência aos antirretrovirais nos PALOPs através de uma abordagem de sequenciação portátil de nova geração e computacional <i>Minimizing the emergence and dissemination of HIV-1 drug resistance in PALOPs through an evidence-based portable high-throughput sequencing and computational approach</i>	FCT	PTDC/SAU-PUB/4018/2021	Ana Abecasis	2022-2025
<i>Mosqdiet - Rearing Anopheles mosquitos without blood for malaria research and control</i>	FCT   AGAKHAN	541725581	Henrique Silveira	2022-2024
<i>Rapid detection of Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) associated with drug-resistant malaria using electrochemical biosensors</i>	FCT   GHTM	UID/04413/2020 - DREBI	Ana Tavares	2022-2023
<i>Integrating metavirome analysis of wastewaters into tools for surveillance of infectious diseases</i>	FCT   GHTM	UID/04413/2020 - WasteWaterVir	Sofia Gonçalves Seabra	2022-2023
<i>Study of the activity of repurposed drugs against Neisseria gonorrhoeae: targeting membrane transport and energy metabolism</i>	FCT   GHTM	UID/04413/2020 - DrugsForNg	Liliana Rodrigues	2022-2023
Imunoterapias contra sistemas de efluxo para modulação de bactérias multiresistentes <i>Immunotargeting efflux systems for therapeutic modulation of multidrug resistant bacteria</i>	FCT   P2020	PTDC/BTM-SAL/30550/2017	Miguel Viveiros*	2018-2022
O uso de biocidas na prevenção da resistência aos antimicrobianos na comunidade <i>Preventing antimicrobial resistance in the community - the safe use of biocides</i>	FCT   P2020	PTDC/CAL-EST/30713/2017	Isabel Couto	2018-2022
<i>Addressing Gaps in Men's Health Literacy and Health Seeking in Mozambique: A Case for Differentiated Care for HIV and CVD</i>	MRC	MR/S013253/1	Mª Rosário Oliveira Martins*	2019-2022
REPEL + - Novas soluções de repelência de mosquitos com aplicação ao controlo da Malária	P2020	047036	Henrique Silveira	2021-2023
NOVA DIGITAL PROCESSES - Transformação Digital e Automação de Processos	P2020 (SAMA)		Miguel Viveiros*	2020-2023

Título Title	Entidade financiadora Funding Agency	N.º contrato Contract no.	IR PI	Período Timeframe
<i>UMAP (University of Maryland-Angola-Portugal) Malaria working group development</i>	President's Global Impact Fund	PMGIF	Ana Paula Arez, Filomeno Fortes*	2020-2022
<i>Using BCG vaccine to enhance non-specific protection of health care workers during the COVID-19 pandemic. A multi-center randomised controlled trial</i>	UE   EDCTP	RIA2020EF-3049	Inês Fronteira*	2020-2023
<i>Strengthening Bioethics Committees in Lusophone African Region - LusoAfro-BioEthics</i>	UE   EDCTP	CSA2016ERC-1423	Mª Rosário Oliveira Martins*	2018-2022
<i>Master in Field Epidemiology Training for Portuguesespeaking West African Countries — FETP-CV</i>	UE   EDCTP	CSA2020E-3113	Mohsin Sidat	2021-2024
<i>West African Network for TB, AIDS, and Malaria - WANETAM 3</i>	UE   EDCTP	CSA2020NoE-3103	Henrique Silveira*	2021-2024
<i>Towards an arsenic-free oral treatment for human African trypanosomiasis due to Tb rhodesiense as a tool for disease elimination</i>	UE   EDCTP	GA n.º RIA2017NCT-1846	Jorge Seixas*	2018-2023
<i>Towards a pediatric indication for children between 1 and 14 years of age for a safe, effective, all-oral single-dose treatment formulation of acoziborole for first and second stage gambiense human African trypanosomiasis (g-HAT)</i>	UE   EDCTP	RIA2019PD-2890	Jorge Seixas*	2020-2024
<i>Exploiting the methylerythritol phosphate pathway as a source of drug targets for novel anti-infectives</i>	UE   MSCA	GA n.º 860816	Miguel Víveiros*	2020-2022
<i>A research and InNOvation Partnership for enhancing the surveillance and control of mosquito VECTors of emerging arboviruses</i>	UE   MSCA	GA n.º 101086257	João Pinto**	2023-2026
<i>valOH - Assessing the social value of One Health approaches</i>	UE   MSCA	GA n.º 101026687	Sara Babo	2022-2024
<i>Vaccine for Prevention and Treatment of Trypanosoma Cruzi Infection</i>	UE   H2020	GA n.º 815418	Gabriela Santos Gomes*	2019-2023
<i>Addressing vaccine hesitancy in Europe - VAXTRUST</i>	UE   H2020	GA n.º 965280	Tiago Correia*	2021-2024
<i>Aedes invasive Mosquitoes</i>	UE   COST	CA17108	Carla Sousa*	2018-2022
<i>Development of nanovectors for the targeted delivery in Anopheles mosquitoes of agents blocking transmission of Plasmodium parasites</i>	UE   Euronanomed III		Fátima Nogueira*	2018-2022
<i>IANDA GUINÉ SAÚDE – Reforço de Saúde da Guiné-Bissau</i>	UE   Camões	PC	Filomeno Fortes*	2020-2023
<i>HEalth woRkforce to meet healtH challengeS</i>	UE   EU4H	GA n.º 101082296	Isabel Craveiro**	2023-2026
<i>CLIMOS - Climate Monitoring and Decision Support Framework for Sand Fly-borne Diseases Detection and Mitigation with Cost-benefit and Climate-policy Measures</i>	UE   HEurope	GA n.º 101057690	Carla Maia	2022-2025
<i>EuCARE - European Cohorts of Patients and Schools to Advance Response to Epidemics</i>	UE   HEurope	Project 101046016 - EuCARE	Ana Abecasis*	2021-2026

\*IR no IHMT, projeto em colaboração | PI at IHMT, project in collaboration

\*\* Aprovado em 2022 | Approved in 2022

## TOP 10

### Publicações

#### Publications

- 1 Ferreira MU, Corder RM, Johansen IC, Kattenberg JH, Moreno M, Rosas-Aguirre A et al. Relative contribution of low-density and asymptomatic infections to Plasmodium vivax transmission in the Amazon: pooled analysis of individual participant data from population-based cross-sectional surveys. *Lancet Regional Health. Americas*. 2022 May; 9. 100169. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100169>
- 2 Singh T, Hwang KK, Miller AS, Jones RL, Lopez CA, Dulson SJ et al. A Zika virus-specific IgM elicited in pregnancy exhibits ultrapotent neutralization. *Cell*. 2022 Dec 8; 185(25):4826-4840.e17. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.10.023>
- 3 Betsch C, Schmid P, Verger P, Lewandowsky S, Soveri A, Hertwig R et al. A call for immediate action to increase COVID-19 vaccination uptake to prepare for the third pandemic winter. *Nature Communications*. 2022 Dec 6; 13(1):7511. 7511. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34995-y>
- 4 Muggli Z, Mertens T, Amado R, Teixeira AL, Vaz D, Pires M et al. Cohort profile: Health trajectories of Immigrant Children (CRIAS)-a prospective cohort study in the metropolitan area of Lisbon, Portugal. *BMJ Open*. 2022 Oct 25; 12(10). e061919. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061919>
- 5 Seabra SG, Libin PJK, Theys K, Zhukova A, Potter BI, Nebenzahl-guimaraes H et al. Genome-Wide Diversity of Zika Virus: Exploring Spatio-Temporal Dynamics to Guide a New Nomenclature Proposal. *Virus evolution*. 2022 Mar 29; 8(1). veac029. <https://doi.org/10.1093/ve/veac029>
- 6 Fortes-Gabriel E, Guedes MS, Shetty A, Gomes CK, Carreira T, Vieira ML et al. Enzyme immunoassays (EIA) for serodiagnosis of human leptospirosis: Specific IgG3/IgG1 isotyping may further inform diagnosis of acute disease. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2022 Feb 23; 16(2):e0010241. e0010241. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010241>
- 7 Cortes S, Cristovão JM, LeishMan Surveillance network. Surveillance of leishmaniasis cases from 15 European centres, 2014 to 2019: a retrospective analysis. *Eurosurveillance*. 2022 Jan 27; 27(4):1-11. 2002028. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2002028>
- 8 Maia C, Ayhan N, Cristóvão JM, Pereira A, Charrel R. Human seroprevalence of Toscana virus and Sicilian phlebovirus in the southwest of Portugal. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2022 Jan; 41(1):137-141. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04332-0>
- 9 Santos JM, Capinha C, Rocha J, Sousa CA. The current and future distribution of the yellow fever mosquito (*Aedes aegypti*) on Madeira Island. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2022; 16(9). e0010715. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PNTD.0010715>
- 10 Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical. 2022 Oct 22;21: 1-103. <https://anaisihmt.com/index.php/ihmt/issue/view/25>

### Top Editoriais

#### Top Editorials

- 1 Ferrinho P, Lehman U, Kovacs E, Poz MD. Relevant HRH leadership during public health emergencies. *Human resources for health*. 2022 Dec; 20(1). 28. <https://doi.org/10.1186/s12960-022-00723-2>
- 2 Van Rie A, Walker T, de Jong B, Rupasinghe P, Rivière E, Dartois V et al. Balancing access to BPaLM regimens and risk of resistance. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022 Oct; 22(10):1411-1412. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00543-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00543-6)
- 3 Cupertino de Barros FP, Pereira F, Correia T, Ferrinho P. Primary health care 'From Alma-Ata to Astana': Fostering the international debate through the experiences of Portuguese-speaking countries. *International Journal of Health Planning and Management*. 2022 Jun 4; 37(5):2528-2533. <https://doi.org/10.1002/hpm.3511>



# APOIO À INVESTIGAÇÃO RESEARCH SUPPORT

## INSETÁRIO INSECTARIUM



VIASEF é uma infraestrutura de alta segurança (ACL3) que fomenta a excelência científica e apoia a inovação tecnológica, oferecendo à comunidade acadêmica e empresarial a possibilidade de desenvolver estudos *in vivo* com artrópodes autóctones, invasivos, exóticos ou transgênicos e com os agentes patogênicos causadores de doenças humanas que estes transmitem. No ano de 2022, a VIASEF esteve particularmente associada à formação avançada através do desenvolvimento de projetos de mestrado e doutoramento e na avaliação de novas metodologias de controle vetorial, em parceria com a indústria. Na ótica de um alargamento a outras valências, a VIASEF submeteu, em parceria com o CONGENTO, uma intenção de fusão destas duas infraestruturas do “Roadmap of Research Infrastructures”.

*VIASEF is a high-security infrastructure (ACL3) that fosters scientific excellence and technological innovation, offering to the academic and business community the possibility of developing in vivo studies with indigenous, invasive, exotic or transgenic arthropods and with the human pathogenic agents they transmit. In 2022, VIASEF was particularly involved in advanced training through the development of Master's and Doctoral projects, and in the evaluation of new vector control methodologies in partnership with the industry. To expand its framework, VIASEF, in collaboration with CONGENTO, has submitted a preliminary proposal to merge these two members of the “Roadmap of Research Infrastructures”.*



Assista ao vídeo de lançamento do VIASEF  
Watch the VIASEF launch video

## INFEÇÕES EXPERIMENTAIS E CRIAÇÃO DE VETORES EXPERIMENTAL INFECTIONS AND REARING OF DISEASE VECTOR

Modelos experimentais aplicados às doenças tropicais são utilizados e desenvolvidos rotineiramente no GHM HMT NOVA. A abordagem 3R (Substituir, Reduzir, Refinar) é adotada pela instituição e aplicada à nossa experimentação animal. Produzimos três espécies vetores de malária: a) *Anopheles stephensi* em 2 insetários, um usando sangue para alimentar mosquitos e outro usando apenas uma dieta artificial sem sangue. Foram produzidos cerca de 281K mosquitos desta espécie, dos quais aproximadamente metade foi criada sem o uso de sangue; b) *Anopheles coluzzii*, Strain Ngouso (MRA-1279); e c) *Anopheles gambiae*, Strain Ndokayo (MRA-1278). Estas últimas, implementadas em 2022.

Os mosquitos são utilizados por vários grupos de investigação e os insetários financiados sobretudo através de projetos do Prof. Henrique Silveira. Infecções experimentais com parasitas de malária murina, nomeadamente *Plasmodium berghei* e *Plasmodium chabaudi* são efetuadas regularmente. A infraestrutura está capacitada para realizar o ciclo completo do parasita nos dois hospedeiros. São ainda mantidas outras espécies de mosquitos, carraças e moluscos hospedeiros-intermediários.

Estes modelos foram utilizados para: i) testar materiais e reagentes para controlo de vetores e bloqueio de transmissão; ii) realizar infecções experimentais de vetores; iii) testar produtos (fármacos / inseticidas / repelentes).

Os nossos vetores e modelos foram utilizados em 2022 para desenvolver vários projetos de colaboração interna e externa nacionais e internacionais e com a academia e a indústria.

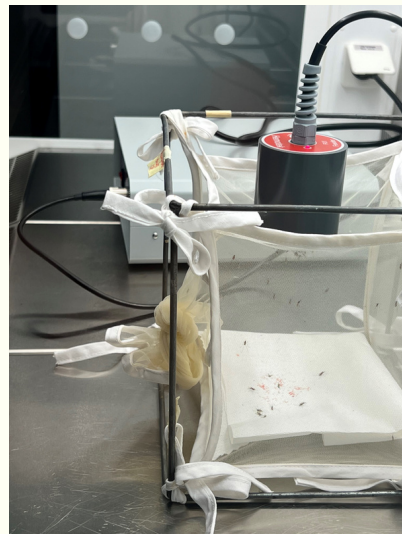
*Experimental models applied to tropical diseases are routinely used and developed at GHM/IHMT NOVA. The 3Rs approach (Replace, Reduce, Refine) is adopted by the institution and applied to our animal experiments. We produced three malaria vector species: a) *Anopheles stephensi* in 2 insectaries, one using blood to feed mosquitoes and the other using only artificial diet without blood.*

*About 281K mosquitoes of this species were produced, of which about 50% were reared without the use of blood; b) *Anopheles coluzzii*, Ngouso strain (MRA-1279); and c) *Anopheles gambiae*, Ndokayo strain (MRA-1278), the last two being implemented in 2022.*

*Mosquitoes were used by several research groups and colonies, mainly funded through Prof. Henrique Silveira projects. Experimental infections with murine malaria parasites, namely *Plasmodium berghei* and *Plasmodium chabaudi*, are carried out on a regular basis. The infrastructure can perform the complete cycle of the parasite in the two hosts. Other species of mosquitoes, ticks and intermediate-host molluscs are also maintained.*

*These models were used to: i) test materials and reagents for vector control and blocking transmission; ii) carry out experimental vector infections; iii) test products (drugs/ insecticides/repellents).*

*Our vectors and models were used in 2022 to develop several national and international internal and external collaborative projects with the academy and industry.*



## SERVIÇOS DE INTERESSE COMUM E BIOTÉRIO | SHARED TECHNICAL SERVICES AND BIOTERIUM

No âmbito da atividade de prestação de serviços à comunidade, especificamente em diagnóstico, foram realizadas cerca de 1800 análises, maioritariamente solicitadas por instituições hospitalares do SNS, de pesquisa de, foram realizadas cerca de 1800 análises, maioritariamente, solicitados por instituições hospitalares do SNS, de pesquisa de *Plasmodium spp.*, *Leishmania spp.*, *Giardia sp.*, *Trypanosoma cruzi*, *T. brucei sl*, *Schistosoma spp.*, larva migrante visceral, e de vírus como Dengue, *Chikungunya*, Zika, micobactérias e várias DST, principalmente, por exame direto ou pesquisa de antígenos e anticorpos. Ainda neste âmbito foi desenvolvido um programa de formação de técnicos do Ministério da Saúde de São Tomé e Príncipe em técnicas de biologia molecular utilizadas em diagnóstico.

Em 2022, no Biotério do IHMT, foram utilizados cerca de 650 murganhos, 20 ratos, 81 cobaias e 6 coelhos para fins científicos, em projetos relacionados com avaliação da atividade antimalárica de compostos; manutenção de colónias de artrópodes, manutenção de parasitas, como *Schistosoma*, estes roedores foram também utilizados para produção de anticorpos e isolamento de células, bem como educação e treino em técnicas de microcirurgia. Dado o comprometimento institucional com o bem-estar animal, o IHMT recebeu o VII Simpósio da Rede Nacional de ORBEAs, intitulado "O dever e desafio no acompanhamento de projetos" onde estiveram presentes cerca de 70 membros desta rede, em representação de 30 instituições nacionais de investigação.

*Within the scope of the community support carried out by SACC - IHMT NOVA, about 1,800 analyses were performed, mostly requested by SNS health institutions, for research on Plasmodium spp., Leishmania spp., Giardia sp., Trypanosoma cruzi, T. brucei sl, Schistosoma spp, visceral larva migrans, and viruses such as Dengue, Chikungunya, Zika, mycobacteria and various STDs, mainly by direct examination or detection of antigens and antibodies. Also related with the IHMT diagnostics activities, a training program was developed for technicians from the São Tomé and Príncipe Ministry of Health in molecular biology techniques used in diagnostics.*

*Around 650 mice, 20 rats, 81 guinea pigs and 6 rabbits were used in the IHMT Animal Facility in 2022 for scientific purposes, in projects related to the evaluation of the antimalarial activity of compounds, maintenance of arthropod colonies and maintenance of parasites, such as Schistosoma. These rodents were also used for antibody production and blood cell isolation, as well as education and training in microsurgery techniques. Given the institutional commitment to animal welfare, the IHMT hosted the VII Symposium of the National Network of ORBEAs, entitled "The duty and challenge in project monitoring", which was attended by around 70 members of this network, representing 30 national research institutions.*



## LABORATÓRIO DE BIOSEGURANÇA DE NÍVEL 3 BIOSAFETY LEVEL 3 (BSL-3)

O IHMT NOVA está equipado estruturalmente com um laboratório de Biossegurança de Nível 3 (BSL-3) que suporta atividades de investigação, educativas e de diagnóstico na área da Micobacteriologia Médica. O BSL-3 de Micobacteriologia é utilizado para trabalhos com *Mycobacterium tuberculosis* resistente aos antibióticos e micobactérias não-tuberculosas. O Instituto de Higiene e Medicina Tropical pertence à Rede Nacional Portuguesa de Biossegurança - Lab-PTBioNet - sendo o Laboratório de Micobactérias um membro integrado.

*The IHMT-NOVA is structurally equipped with a Biosafety Level 3 (BSL-3) laboratory that supports research, educational and diagnostic activities in the field of Medical Mycobacteriology. The Mycobacteriology BSL3 facility is composed of two rooms and is used for work with drug resistant Mycobacterium tuberculosis and nontuberculous mycobacteria. The Institute of Hygiene and Tropical Medicine belongs to the Portuguese Biosecurity National Network - Lab-PTBioNet - of which the Laboratory of Mycobacteriology is an integrated member.*

## BIOTROPICAL RESOURCES BIOTROPICAL RESOURCES

No Biotropical Resources (BIOTROP), todos os procedimentos relacionados com a atividade do biobanco estão implementados e o enquadramento ético e legal aprovado pelo EPD NOVA, cumprindo os regulamentos e diretrizes nacionais e europeias.

Em 2022, o BIOTROP atravessou fronteiras e fortaleceu-se como parceiro internacional. No âmbito do programa Erasmus+ Staff Mobility, foi realizada uma visita à Fundação Oswaldo Cruz (Coleções Biológicas da Fiocruz e Biobanco COVID-19) e o biobanco esteve presente na inauguração oficial da sede europeia do MIRRI-ERIC. Instituições portuguesas contactaram o biobanco para consultadoria, e foram feitos este ano os primeiros pedidos de amostras por empresas de biotecnologia e investigadores externos.

*At Biotropical Resources (BIOTROP), all biobanking procedures are implemented and ethical&legal framework approved by the NOVA DPO, complying with the national and European regulations and guidelines.*

*In 2022, BIOTROP crossed borders and strengthened itself as an international partner. Under the Erasmus+ Staff Mobility program, a visit was done to the Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz Biological Collections and COVID-19 Biobank) and the biobank was present at the official inauguration of the European headquarters of MIRRI-ERIC. Portuguese institutions have contacted the biobank for consultancy, and this year the first sample requests have been done by biotech companies and external researchers.*

## COORTE EPIDEMIOLÓGICA EPIDEMIOLOGICAL COHORT

Esta coorte, com dados recolhidos em 2019, 2020 e 2021, pretende analisar o perfil socioeconómico e de saúde das crianças (nascidas em 2015) imigrantes e nativas do concelho da Amadora; mais de 50% das crianças são imigrantes, sobretudo oriundas do Brasil, Cabo-Verde e Angola. Em 2019, foi recolhida informação sobre 420 crianças e respetivos cuidadores. Em 2020, foi estudado o impacto socioeconómico da pandemia sobre as famílias destas crianças e em 2021 foram recolhidos novos dados sobre o perfil de saúde. Os principais resultados sugerem que, antes da pandemia, existiam desigualdades em saúde com um padrão desfavorável às crianças imigrantes, exceto no Índice de Massa Corporal. Durante o período pandémico, as desigualdades socioeconómicas preexistentes foram exacerbadas e nos confinamentos foram sobretudo as crianças imigrantes que tiveram que ir à escola para fazer uma refeição; também foram os cuidadores imigrantes que mais referiram que as suas crianças não tinham condições em casa para estudar à distância. Estes resultados foram publicados na [Revista BMJ Open](#).

Em 2022 a coorte está a ser alargada a crianças e famílias residentes nos Concelhos do Barreiro, Moita, Alcochete e Montijo, com total de cerca de 900 crianças.

*This cohort, with data collected in 2019, 2020, and 2021, aims to analyze the socioeconomic and health profile of immigrant and native children (born in 2015) in the municipality of Amadora. In 2019, information was collected on 420 children and their caregivers, where more than 50% of the children are immigrants, mainly from Brazil, Cape Verde, and Angola. The socioeconomic impact of the pandemic on the children's families was also studied in 2020, and new data in connection thereto were collected in 2021. The main results suggest that before the pandemic there were health inequalities with an unfavourable pattern for immigrant children, except for Body Mass Index. During the pandemic period, pre-existing socio-economic inequalities were exacerbated and during the lockdown periods it was mainly immigrant children who had to go to school to get a meal; also, immigrant caregivers were the most likely to report that their children did not have good conditions for distance learning at home. These findings have been published in the [BMJ Open Journal](#).*

*In 2022, the cohort was expanded to include children and families living in Barreiro, Moita, Alcochete and Montijo, for a total of around 900 children.*



## DIVISÃO DE PROJETOS PROJECT DIVISION

A Divisão de Projetos é uma estrutura de apoio à gestão da investigação desenvolvida na instituição, designadamente na Unidade de Investigação e Laboratório Associado. Auxilia a comunidade do GHM IHMT NOVA nos seus esforços para garantir financiamento, seja este nacional, internacional, prémios ou outro tipo de financiamento. Por outro lado, sistematiza e prepara os dados para a disseminação dos resultados científicos e apoia a gestão dos financiamentos, projetos, contratos, bolsas, redes, publicações, reuniões e outras atividades científicas. Todas estas atividades são desenvolvidas em articulação com os vários stakeholders.

O ano de 2022 foi também um ano de sucesso, com 59 projetos em curso, dos quais 45% de cariz internacional. Adicionalmente, tivemos a nossa primeira coordenação de um consórcio europeu de grande escala financiado pelo Horizonte Europa, assim como intensificamos a nossa presença digital, de modo a relevar a nossa investigação de elevada qualidade.

*The Project Division (PD) is a research management structure within the GHM IHMT NOVA, namely with the Research Unit and Associated Laboratory. It gives support to all the community in its efforts to ensure funding, national, international, prizes or other sort of funding. Moreover, PD summarises and prepare data for dissemination of scientific results and gives management support to projects, contracts, fellowships, networks, publications, meetings and other scientific activities. All of these are developed in cooperation with several stakeholders.*

*The year of 2022 was also a great success with 59 ongoing projects, of which 45% are international. Furthermore, we had our first coordination of a large European consortium financed by Horizon Europe, and strengthen our digital presence, to highlight our top-quality research.*





## GABINETE DE GESTÃO DA BIBLIOTECA E DO MUSEU LIBRARY AND MUSEUM MANAGEMENT OFFICE

Em 2022, na **Área da Biblioteca**, continuou a dar-se prioridade à pesquisa e difusão seletiva de informação sobre COVID-19 (670 artigos de janeiro a abril) para grupos de trabalho e o envolvimento em atividades transversais como o projeto de Gestão Documental da NOVA ou o projeto e-learning Moodle do IHMT NOVA. Prosseguiu a colaboração com os Grupos de Trabalho dos Bibliotecários da Universidade NOVA (para gestão comum dos recursos de informação e catálogos bibliográficos), das Bibliotecas de Ensino Superior e do Fórum de Gestão de Dados.

No âmbito do **Repositório da Universidade NOVA (RUN)**, procedeu à gestão da **Comunidade do IHMT**, através do depósito de teses e dissertações, digitalização das separatas dos Anais do IHMT e do seu depósito, em acesso aberto, na **Coleção Histórica**, à curadoria da metainformação e à migração dos itens da **"Home collection"** para as coleções respetivas. Em relação às estatísticas, destacam-se o n.º de depósitos, downloads e visualizações que foram, respetivamente, **218**, **43 628** e **33 443**. No âmbito do Pure, colaborou com a Divisão de Projetos na validação do copyright de 141 publicações tendo contribuído para a **2.ª posição da NOVA**, a nível nacional, no ranking de **Leiden** em relação à proporção de publicações em acesso aberto.

As atividades de tratamento documental e curadoria na DocBase prosseguiram atualmente com **13,492** registos bibliográficos. A Biblioteca recebeu **659** utilizadores, dando resposta a todas as solicitações com estes relacionadas, tendo também efetuado várias sessões de formação quer no IHMT, quer em reuniões externas. A participação no 9.º Fórum de Gestão de Dados de Investigação, na Universidade de Évora, com os trabalhos: **"Um guia para a curadoria de dados em repositórios"** e **"Workshop - O Plano de Gestão de Dados na Prática"** deve também ser mencionada.

Na **Área do Museu**, colaborou-se com a escrita do boletim do IHMT através da publicação da peça do mês; organizou-se três exposições, uma em formato virtual; e acompanhou diversas visitas guiadas. Privilegiou-se ações como a conservação preventiva do acervo e a curadoria da base de dados do Museu - INarte (1 768 registos): gestão das coleções digitais e tratamento das imagens, inserção de metainformação e adequação de conteúdos INarte à versão **INweb**.



*In 2022, and regarding the Library, priority continued to be the selective research and dissemination of information on COVID-19 (670 articles from January to April) for working groups and the participation in cross-cutting activities such as the document management project of NOVA or the e-learning Moodle project of IHMT NOVA. Continued collaboration with the Universidade NOVA Librarians Working Group (for the joint management of information resources and bibliographic catalogs), of the Higher Education Libraries and the Data Management Forum.*

*Within the framework of the Repository of Universidade NOVA (RUN), the management of the IHMT Community has been carried out through the deposit of theses and dissertations, the digitization of the separates of the Annals of the IHMT and their open access deposit in the Historical Collection, the curation of metadata and the migration of the items of the "Home collection" to the respective collections. In terms of statistics, of note are the number of deposits, downloads and views, which were 218, 43,628 and 33,443, respectively. There was a collaboration with the Projects Division in the scope of Pure in the validation of the copyright of 141 publications, which contributed to NOVA being ranked 2nd nationally in the Leiden ranking in terms of the proportion of open access publications.*

*The activities of documental treatment and curation of the DocBase database continued, which has 13,492 bibliographical records. Six hundred fifty nine users welcomed at the Library, that responded to all their requests. Several training sessions were carried out both at IHMT and in external institutions. Participation in the 9th Research Data Management Forum, at the University of Évora, with the papers: "A guide to data curation in repositories" and "Workshop - The Data Management Plan in Practice" should also be mentioned.*

*With regard to the Museum, the Library and Museum Management Office collaborated on the publication of the "piece of the month" for the IHMT newsletter; organized three exhibitions, one of which in virtual format, and accompanied several guided tours. Priority was given to the preventive conservation of the collection and the curation of the museum's database - INarte (1,768 records); management of the digital collections and image processing, introduction of metadata and adaptation of INarte content to the INarte web version.*