

## 16.º CONGRESSO INTERNACIONAL DA SOCIEDADE EUROPEIA PARA A HEMOREOLOGIA CLÍNICA E MICROCIRCULAÇÃO (ESCHM)

### EXTRACTO DA PARTICIPAÇÃO PORTUGUESA



### COMUNICAÇÃO LIVRE

#### RED BLOOD CELL AS A LINK BETWEEN BASIC AND CLINICAL RESEARCH

*C Saldanha*<sup>1</sup>

The normal metabolic, biorheological and membrane erythrocyte properties allow it to pass through the capillaries at microcirculation where oxygen, nitric oxide (NO) and carbon dioxide gas exchange occur between the red blood cell (RBCs) and tissue cells.

The characterization and evaluation of known RBCs properties has been done in basic and clinical research studies. Associations between several RBCs biochemical or hemorheological parameters and the degree of disease or its progression have been

---

<sup>1</sup> Unity of Microvascular Biology and Inflammation, Institute of Molecular Medicine, Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine University of Lisbon. carlotasaldanha@fm.ul.pt

reported. In spite several mechanisms and signal transduction pathways had been described extensively, the cross talk between RBCs and the others blood and endothelial cells in both physiological and pathophysiological situations is still to be understand.

Examples of cross-sectional and longitudinal clinical studies done in vascular and metabolic disease like acute myocardial infarction, glaucoma, renal insufficiency and diabetes where

erythrocyte parameters have been assessed and prognostic value evaluated were presented. Furthermore, examples of basic experimental studies were recall, among various done with erythrocytes obtained from either healthy donors or patients with vascular disease such as stroke, glaucoma and arterial hypertension. The description of these studies, among many others, point out the erythrocyte as a link between basic and clinical research.

## PAINEIS

### **EVIDENCE THAT THE DEGREE OF BAND 3 PHOSPHORYLATION MODULATES HUMAN ERYTHROCYTES NITRIC OXIDE EFFLUX – IN VITRO MODEL OF HYPERFIBRINOGENEMIA**

*Lopes de Almeida JP<sup>1,2</sup>, Freitas-Santos T<sup>2</sup>, Saldanha C<sup>1,2</sup>*

#### **ABSTRACT**

Recent evidence has shown that plasma fibrinogen, a major cardiovascular risk factor, interacts with the erythrocyte membrane and acts to influence blood flow via erythrocyte nitric oxide (NO) modulation. In the present pioneer *in-vitro* study, whole blood samples were harvested from healthy subjects and aliquots were incubated in the absence (control aliquots) and presence of fibrinogen at different degrees of band 3 phos-

phorylation, and the levels of NO, nitrite, nitrate and S-nitroglutathione (GSNO) were determined.

Hyperfibrinogenemia interferes with erythrocyte NO mobilization without changing its efflux in a way that seems to be independent of the degree of band3 phosphorylation. Higher levels of nitrite, nitrate and GSNO were documented ( $p < 0.05$ ). However, the mechanisms by which fibrinogen signalling modulates erythrocyte function remain to be clarified and are currently under study.

---

<sup>1</sup> University of Lisbon Medical School, Santa Maria Hospital, Av. Prof. Egas Moniz, 1649-028 Lisbon, Portugal

<sup>2</sup> Institute of Biochemistry, Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon Medical School, Av. Prof. Egas Moniz, 1649-028 Lisbon, Portugal

# Evidence That The Degree Of Band 3 Phosphorylation Modulates Human Erythrocytes Nitric Oxide Efflux

*In Vitro Model Of Hyperfibrinogenemia*



J. Pedro Almeida, MD; T. Freitas-Santos; Carlota Saldanha, PhD

Institute of Biochemistry, Institute of Molecular Medicine (IMM), University of Lisbon Medical School, Santa Maria Hospital, Lisbon – Portugal

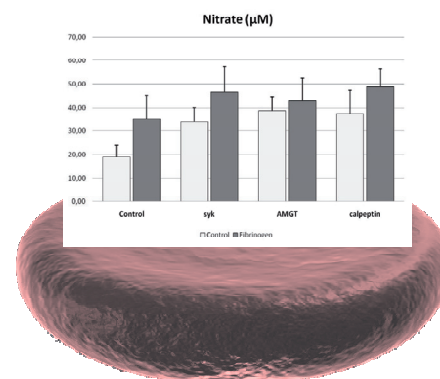
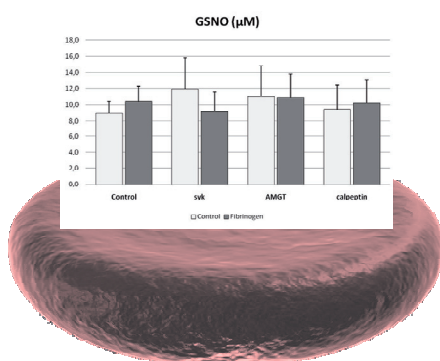
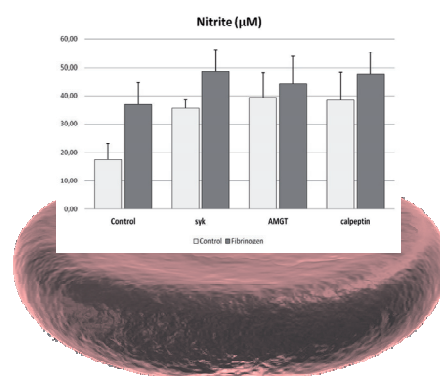
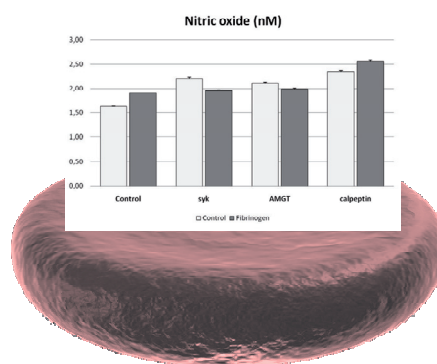
E-mail: jpedro.gla@gmail.com



**Background.** Experimental evidence has shown that plasma fibrinogen plays a key role as a major cardiovascular risk factor, acting directly to trigger erythrocyte aggregation in occlusive vascular disease. However, due to the complex and hitherto unclear interaction between fibrinogen and the erythrocyte membrane, no study has yet evaluated the effects of fibrinogen, under and above physiological range values, on the erythrocyte nitric oxide (NO) mobilization. However, no work has yet assessed the effect of high levels of plasma fibrinogen on the erythrocyte nitric oxide metabolism (nitrite, nitrate) and mobilization (S-nitroso-glutathione) on the dependence of the degree of band 3 phosphorylation, which was the purpose of this study.

**Methods.** In this *in-vitro* study, whole blood samples were harvested from healthy subjects and erythrocyte suspensions were incubated in the absence (control aliquots) and presence of different fibrinogen concentrations. The levels of NO were determined by an amperometric method, nitrite, nitrate and S-nitroglutathione (GSNO) were measured using the spectrophotometric Griess reaction.

**Results.** This is the first study to explore an association between fibrinogen and the degree of band 3 phosphorylation on the modulation of erythrocyte nitric oxide efflux and mobilization. Hyperfibrinogenemia interferes with erythrocyte NO mobilization without changing its efflux in a way that seems to be independent of the degree of band3 phosphorylation. Higher levels of nitrite, nitrate and GSNO were documented ( $p < 0.05$ ).



**Conclusions.** This study gains new insights into an unknown mechanism by which fibrinogen modulates the erythrocyte capacity to supply nitric oxide. The precise mechanisms by which plasma fibrinogen interacts with the erythrocyte membrane to mobilize NO from store molecules into its oxidative metabolites (and vice-versa) are still vague. Further studies are compulsory to deepen this topic of major impact in human inflammatory conditions. Also, increased erythrocyte GSNO levels may be associated with platelet NO metabolism, its activation status and hypotension, which may be extremely relevant in the clinical setting as biomarkers.

# HEMORHEOLOGICAL AND HAEMOSTATIC PROFILES IN HYPERTENSIVE SUBJECTS

ESCHM 2011  
Munich, GERMANY  
JUNE 18<sup>th</sup> - JUNE 21<sup>st</sup> 2011



Lopes de Almeida JP, Freitas T, Braz-Nogueira J, Martins-Silva J, Saldanha C

Institute of Biochemistry, Institute of Molecular Medicine (IMM), University of Lisbon Medical School, Santa Maria Hospital, Portugal

E-mail: jpedro.gla@gmail.com

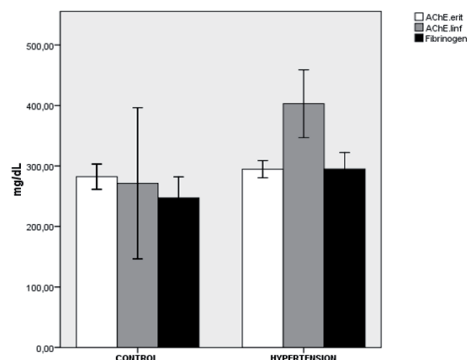
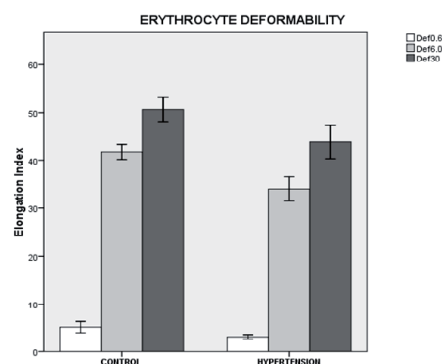
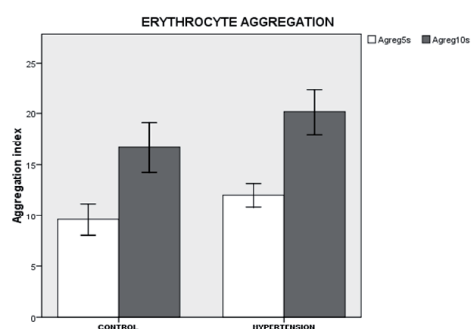


## Background.

Hemorheological disturbances in hypertension are the outcome of changes in red cell characteristics, their interaction in the presence of fibrinogen, and the magnitude and distribution of flow forces. The higher susceptibility of hypertensives to the development of atherosclerotic disorders and strokes could be due to the presence of a hyperreactive coagulation system coupled with changed endothelial, rheological and platelet functions.

**Methods.** The aim of this study was to investigate the hemorheological profile in hypertensive subjects (n=15), compared with a normotensive group (n=30). The following variables were measured: erythrocyte aggregation, erythrocyte deformability, blood viscosity, membrane fluidity, fibrinogen and erythrocyte and lymphocyte acetylcholinesterases.

**Results.** Our results showed that the hypertensive group sustained decreased erythrocyte deformability, increased aggregation, higher levels of fibrinogen and of erythrocyte and lymphocyte acetylcholinesterases ( $p < 0.05$ ), as well as decreased nitric oxide and increased blood viscosity (NS).



**Conclusions.** This study gains new insights into an unknown mechanism by which fibrinogen modulates the erythrocyte capacity to supply nitric oxide. The precise mechanisms by which plasma fibrinogen interacts with the erythrocyte membrane to mobilize NO from store molecules into its oxidative metabolites (and vice-versa) are still vague. Further studies are compulsory to deepen this topic of major impact in human inflammatory conditions. Also, increased erythrocyte GSNO levels may be associated with platelet NO metabolism, its activation status and hypotension, which may be extremely relevant in the clinical setting as biomarkers.

## **MEDALHA FARHAEUS**

No âmbito do Congresso foi atribuída, como é tradição, a medalha Farhaeus a um cientista que mais se tenha distinguido por trabalhos e participação no campo da Hemorreologia e Microcirculação. A distinção coube, desta feita, ao Professor W Reinhart, presidente da Sociedade Suíça, que havia sido o presidente e organizador do 15.º Congresso da ESCHM.



Professor W. Reinhart

## **PRÓXIMAS REUNIÕES INTERNACIONAIS SOBRE MICROCIRCULAÇÃO**

### **CONGRESSO DA SOCIEDADE EUROPEIA DE MICROCIRCULAÇÃO EM CONJUNTO COM A SOCIEDADE ALEMÃ DE MICROCIRCULAÇÃO E BIOLOGIA VASCULAR**



#### **Welcome**

Welcome to the Joint Meeting of the European Society for Microcirculation (ESM) and the German Society of Microcirculation and Vascular Biology (GfMVB) from 13-16 October, 2011 at the Ludwig-Maximilians-University in Munich, Germany.

**8th Asian Congress for Microcirculation** – 26-28 October, 2011, Bangkok, Thailand, <http://www.worldmicrocirc.org/>)

**10th World Congress for Microcirculation** – 2015, Beijing, China.

## APRESENTAÇÃO DOS MEMBROS DOS ORGÃOS SOCIAIS DA SPHM (BIÉNIO 2009-2011)

### DIRECÇÃO

#### *Presidente* – **Prof.<sup>a</sup> Doutora Carlota Saldanha**

Professora Associada c/ Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa;

PI Unidade de Biologia Microvascular e Inflamação -Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

Presidente da Sociedade Portuguesa de Hemorreologia e Microcirculação.

Membro do Grupo Estratégico da European Society of Microcirculation.

Membro do Conselho Editorial do Clinical Hemorheology and Microcirculation.



#### *Vice-Presidentes:*

#### **Prof. Doutor Henrique Luz Rodrigues**

Professor de Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Assistente de Nefrologia do Hospital de Santa Maria

Presidente do Colégio de Farmacologia Clínica da Ordem dos Médicos.



#### **Dr. José António Pereira Albino**

Licenciado em Medicina pela Universidade Nova de Lisboa em 1978

Assistente Hospitalar de Angiologia e Cirurgia Vascular (H. St Marta) em 1989

Consultor de Angiologia e Cirurgia Vascular em 1990

Chefe de Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do H. St Marta em 2000

Director do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do H. Pulido Valente (actualmente, Serviço de Cirurgia Vascular II do CHLN) desde 2004

Director do Bloco Operatório do H. Pulido Valente desde 2006

Adjunto da Direcção Clínica do CHLN desde 2008

Professor convidado de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa desde 2008

Membro de várias Sociedades Científicas Nacionais e Internacionais, tendo exercido vários cargos directivos nessas sociedades e no Colégio da Especialidade da Ordem dos Médicos





*Secretário-Geral* – **Flávio Nelson Fernandes Reis** (freis@fmed.uc.pt)

**Grau Académico:**

Doutoramento em Ciências Biomédicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

**Actividade e interesses actuais em investigação:**

Investigador Auxiliar da FMUC.

Farmacologia e Terapêutica, clínica e experimental; Doenças cardiometabólicas; Insuficiência renal e alterações hemorreológicas; Oncologia Urológica.

Co-autoria de 130 trabalhos publicados e de 15 Premiados.

Revisor Convidado de 35 artigos em revistas internacionais e Revisor residente da Acta Urológica.

Orientador/Co-orientador de 4 teses de Doutoramento e de 28 de Mestrado em áreas Biomédicas.

**Actividade anterior:**

Docente da FMUC, Farmacologia e Terapêutica Geral.

Membro da Assembleia de Representantes e Conselho Directivo da FMUC e do Senado da UC.

**Cargos actuais:**

Membro da Comissão de Gestão do Laboratório de Comportamento e Experimentação Animal da FMUC e da Comissão de Avaliação para o SIADAP.



*Tesoureiro* – **Prof. Doutor Henrique Sobral do Rosário**

**Educação**

2009 – Doutoramento em Medicina (Bioquímica) pela Universidade de Lisboa

1995 – Licenciatura em Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**Posição actual**

2010 – Professor Auxiliar, Instituto de Bioquímica, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Investigador, Unidade de Biologia Microvascular e Inflamação, Instituto de Medicina Molecular

**Publicações científicas**

• Co-autoria em 16 artigos científicos publicados em revistas internacionais indexadas.

• Co-autoria em 51 apresentações em reuniões científicas internacionais.

• Co-autoria em 2 capítulos de livros.

**Prémios**

• Prémio Pfizer para Jovens Investigadores 1999, atribuído pela Sociedade de Ciências Médicas de Lisboa

**Interesses em investigação**

• Mecanismos moleculares de inflamação.

• Imunidade inata.

• Interação leucócito-endotélio.

• Inflamação em aterosclerose.

• Microscopia intravital da inflamação.

**Correspondência:**

Instituto de Medicina Molecular

Faculdade de Medicina de Lisboa

Avenida Prof. Egas Moniz

1649-028 Lisboa – Portugal

Phone: +(351) 966645152

E-mail: hsrosario@fm.ul.pt

*Secretários-Adjuntos:*

### **Prof. Doutor José Luís Bliebernick Ducla Soares**

Professor catedrático de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa  
Serviço de Medicina ID, Hospital de Santa Maria, Lisboa

### **Dr. Jorge Lima** (jorgeramoslima@sapo.pt)

- Licenciatura em Medicina (Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa) 1995
- Assistente Convocado de Bioquímica Fisiológica da FML (1993-2004)
- Especialista em Ginecologia e Obstetrícia da Maternidade Dr. Alfredo da Costa (2004-2005)
- Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Dona Estefânia (2005-2006)
- Especialista em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital CUF Descobertas, desde 2004, sendo responsável pela Consulta de Trombofilias



### **Dr. Luís Sargento**

Luis José Morais Sargento, natural de Lisboa, a 15 de Outubro de 1970.  
Assistente Hospitalar de Cardiologia no Centro Hospitalar Lisboa Norte.  
Fellow da Sociedade Europeia de Cardiologia.  
Áreas de interesse actual: insuficiência cardíaca e ecocardiografia.  
Vinte artigos publicados em revistas com peer-review (artigo de maior cotação ISI 4,985) e cerca de 200 comunicações em Congressos Nacionais e Internacionais.



## **ASSEMBLEIA GERAL**

### **Presidente – Prof. Doutor José Manuel Braz Nogueira**

Professor Catedrático de Medicina da Faculdade de Medicina de Lisboa (FML).  
Director do Serviço de Medicina I do Hosp. de St.<sup>a</sup> Maria/CHLN.  
Coordenador da Área de Medicina I, Regente de Medicina Interna I do 4.º ano e  
Coordenador do Estágio de Medicina (6.º ano) do Mestrado Integrado em Medicina da FML.

Membro do Conselho Científico da FML.

Especialista Europeu de Hipertensão Arterial.

Vice-Presidente da Direcção da Sociedade Portuguesa de Hemorreologia e Microcirculação (2007-2009).

Editor-Chefe da Revista Portuguesa de Hipertensão e Risco Cardiovascular







*Primeiro Secretário* – **Prof. Doutor Luís Mendes Pedro**

Nome: Luís Alberto da Cunha Mendes Pedro

Data de nascimento: 24 de Setembro de 1963

Cargos/funções actuais:

- Professor Associado da Faculdade de Medicina de Lisboa (Ciências Cirúrgicas- Cirurgia Vascular).
- Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Vascular no Hospital de Santa Maria
- Cirurgião Vascular do Instituto Cardiovascular de Lisboa



*Segundo Secretário* – **Dr. Miguel Frederico Leal Galvão**

Licenciado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da UNL, tem o Grau de Chefe de Serviço/ Assistente Graduado Sénior.

Director do Serviço de Imuno-Hemoterapia do Hospital de Santa Maria (HSM) desde 1990 é actualmente Director do Serviço de Imuno-Hemoterapia no Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, que compreende no HSM o Centro de Medicina Transfusional, o Centro Ambulatório de Imuno-Hemoterapia, o Centro de Coagulopatias Congénitas e o Centro de Terapia Celular e um pólo no Hospital Pulido Valente. Foi nomeado em 2004 Director do Departamento de Meios Complementares de Terapêutica do HSM.

É Especialista em Imuno-Hemoterapia pela Ordem dos Médicos.

Tem a Competência em Gestão dos Serviços de Saúde da Ordem dos Médicos.

É “Foundation Fellow in Haematology and Transfusion Medicine” pelo European Board of Medical Biopathology.



*Primeiro Secretário Suplente* – **Dr.ª Ana Santos Silva Herdade**

Licenciada em Química Aplicada/Biotecnologia pela Faculdade de Ciências e Tecnologia (UNL).

Assistente no Instituto de Bioquímica da Faculdade de Medicina de Lisboa

Investigador da Unidade de Biologia Microvascular e Inflamação do Instituto de Medicina Molecular

*Segundo Secretário Suplente* – **Dr. Paulo Pereira da Silva**

## **CONSELHO FISCAL**



*Presidente* – **Prof. Doutor João Eurico Fonseca**

João Eurico Fonseca, MD, PhD, is Head of the Rheumatology Research Unit at the Instituto de Medicina Molecular, and Professor of Rheumatology and Biomedical Engineering, both part of the Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal.

He is also Head of the Day Care Unit of the Rheumatology and Bone Metabolic Diseases Department at the Hospital de Santa Maria, Lisbon, and Vice President of the Portuguese Society of Rheumatology.

**Primeiro Vogal – Dr.<sup>a</sup> Maria Helena Baptista Manso Ribeiro**

Licenciatura em Medicina pela Universidade Clássica de Lisboa em 1977, com 16 valores.

Assistente de Bioquímica da Faculdade de Medicina de Lisboa até 1985, tendo colaborado em vários projectos de investigação.

Especialista de Medicina Física e de Reabilitação.

Chefe de Serviço do quadro do Hospital de Tomar.

Foi Adjunta do Director Clínico; Presidente da Comissão de Farmácia e Terapêutica e da Comissão de Ética.

Integrou o Departamento de Formação e Comissão da Qualidade.

É Directora do Departamento de Meios Auxiliares de Terapêutica do Centro Hospitalar do Médio Tejo, que engloba os Serviços de Imunohemoterapia e os Serviços de Reabilitação dos Hospitais de Tomar, Torres Novas e Abrantes.

**Segundo Vogal – Prof. Doutor Carlos Manuel dos Santos Moreira**

Licenciado em Medicina em 1978 pela Faculdade de Medicina de Lisboa.

Curso Mestrado em Gestão em Saúde na Faculdade de Medicina de Lisboa.

Curso mestrado em Educação Médica pela Faculdade Católica de Lisboa.

Tese de doutoramento em Medicina na Faculdade de Medicina de Lisboa – “Hipertensão de Bata Branca” em 2009.

Especialista em Medicina Interna em 1995 exame conjunto da Ordem dos Médicos e Ministério da Saúde.

Especialista europeu em Hipertensão arterial em 2006 pela Sociedade Europeia de Hipertensão.

Competência em Gestão de Serviços de Saúde pela Ordem dos Médicos em 2003.

