

Designação do Projeto:

CORDIS - Caracterização da doença vascular retiniana em olhos com retinopatia diabética não proliferativa ligeira a moderada em doentes diabéticos tipo 2, utilizando métodos de imagem não invasivos, em um estudo clínico longitudinal e prospetivo de 2 anos.

Código do Projeto: POCI-01-0145-FEDER-030375

Objetivo principal: desenvolver métodos de medicina personalizada no tratamento da retinopatia diabética baseados na caracterização das alterações de cada fenótipo de progressão da doença associados ao desenvolvimento de complicações ameaçadoras da visão: edema macular e retinopatia diabética proliferativa. A melhor caracterização destes fenótipos e da sua progressão é fundamental para melhor desenhar novos estudos e testar novos medicamentos em fases precoces da retinopatia diabética, na presença de biomarcadores, e antes do desenvolvimento das complicações. Este projeto está enquadrado com a estratégia ENEI. Uma das complicações mais frequentes da Diabetes Mellitus é a Retinopatia Diabética, a principal causa de perda de visão em populações ativas nos países desenvolvidos. Pretende-se com este projeto identificar e validar biomarcadores da retinopatia diabética, com vista a alcançar uma medicina personalizada, caracterizando melhor diferentes fenótipos da doença e, por conseguinte, melhor avaliar a predisposição à doença.

Região de Intervenção: Centro, Portugal

Entidade beneficiária: AIBILI - Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem

Data de aprovação: 24-04-2018

Data de início: 01-07-2018

Data de conclusão: 30-06-2022

Custo total elegível: 239.421,98€

Apoio financeiro da União Europeia: FEDER – 203.508,68€

Apoio financeiro público nacional/regional: Orçamento de Estado – 35.913,30€

Objetivos, Atividades e Resultados esperado/atingidos:Resultados

O principal objetivo deste estudo longitudinal e prospetivo foi caracterizar a progressão da retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) em doentes diabéticos tipo 2 com RDNP ligeira a moderada (critérios de ETDRS – níveis 20, 35, 43 e 47) e identificados por fenótipos de risco: fenótipo B - associado a edema, e fenótipo C - associado a isquémia, pela presença de oclusão capilar.

Com base nestes critérios, foram incluídos 122 olhos e os doentes foram acompanhados durante dois anos, com exames realizados na baseline, 6 meses, 1 ano e 2 anos, em que se realizaram os seguintes procedimentos: exame oftalmológico completo, determinação da acuidade visual, tomografia de coerência ótica (OCT), OCT-Angiografia (OCTA) e OCT-Leakage (OCT-L) e retinografia de 7 campos para classificação ETDRS de severidade da RDNP.

No início do estudo, 12 olhos (10%) foram classificados como ETDRS nível 20, 74 (61%) como ETDRS 35 e 36 (29%) como ETDRS 43–47. Foram classificados 65 olhos (53%) como fenótipo B e 57 (47%) olhos como fenótipo C.



Durante o período de 2 anos de follow-up, 2 dos 122 olhos (2%) desenvolveram edema macular clinicamente significativo (EMCS) e 23 dos 122 olhos (19%) desenvolveram edema macular com envolvimento do centro da mácula (CI-DME) identificado pelo valor da espessura retiniana central. Apenas 17 olhos (14%) progrediram na severidade do nível de ETDRS.

Os resultados principais do estudo foram:

1. As alterações microvasculares caracterizam-se pelo aumento da oclusão vascular, inicialmente envolvendo o plexo capilar superficial da retina, e posteriormente nas fases mais avançadas da RDNP, o plexo capilar profundo.
2. A neurodegenerescência, representada pela diminuição da camada de células ganglionares e da camada plexiforme interna, está presente em ambos os fenótipos e apresentou uma progressão significativa durante o período de 2 anos ($p < 0.001$).
3. O edema macular clinicamente significativo (EMCS) e o edema macular diabético com envolvimento do centro da mácula (CI-DME) parecem representar diferentes entidades com diferentes prognósticos. Os olhos que desenvolveram edema macular com envolvimento do centro da mácula (CI-DME) identificados pela presença de fluído anormal da retina mostraram-se associados com aumento da perfusão microvascular do plexo capilar profundo da retina. Em contraste, os olhos que desenvolveram edema macular clinicamente significativo (EMCS), caracterizados pela perda de visão, encontraram-se associados com a diminuição da perfusão microvascular retiniana.

O estudo mostrou que a RDNP, na diabetes tipo 2, progride primeiro através da oclusão microvascular com participação inicial do plexo capilar superficial transferindo-se progressivamente para o plexo capilar profundo. A localização da oclusão microvascular estende-se da zona central da mácula para a periferia, sendo melhor identificada pela métrica OCTA 6x6. Estas observações suportam o conceito de que há formação de “shantes” vasculares que associados à oclusão microvascular explicam a progressão da ischemia na retina e progressão da retinopatia.

Publicações

- Ribeiro L, Marques IP, Santos T, Carvalho S, Santos AR, Mendes L, Lobo C, Cunha-Vaz J. Characterization of two-year progression of different phenotypes of nonproliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res.* 2022 Sep 28. doi: 10.1159/000526370. Epub ahead of print. PMID: 36170808. [link](#)
- Ribeiro L, Marques IP, Coimbra R, Santos T, Madeira MH, Santos AR, Barreto P, Lobo C, Cunha-Vaz J. Characterization of One-Year Progression of Risk Phenotypes of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmol Ther.* 2022 Feb;11(1):333-345. doi: 10.1007/s40123-021-00437-z. Epub 2021 Dec 5. PMID: 34865186; PMCID: PMC8770718. [link](#)
- Marques IP, Ribeiro ML, Santos TP, Mendes LG, Reste-Ferreira D, Santos AR, Lobo CL, Cunha-Vaz JG. Different Risk Profiles for Progression of Nonproliferative Diabetic Retinopathy: A 2-Year Study. *Ophthalmol Ther.* 2023 Feb;12(1):485-500. doi: 10.1007/s40123-022-00623-7. Epub 2022 Dec 10. PMID: 36495395; PMCID: PMC9834451. [link](#)

Apresentações

Congresso Português de Oftalmologia, Vilamoura, 7-9 de Dezembro 2019

“Estudo CORDIS – Um ensaio longitudinal, prospetivo e intervencional numa população de doentes diabéticos tipo 2 com retinopatia ligeira a moderada”

Inês Pereira Marques, JF Costa, R Araújo, ML Cachulo, I Pires, AR Santos, S Simão, M Lopes, P Barreto, C Lobo, JP Figueira, R Silva, ML Ribeiro, J Cunha-Vaz

Apresentação oral no 62º Congresso português de Oftalmologia, Vilamoura, 7-9 de Dezembro 2019



Cophy 2020 26-28 Março 2020 (congresso cancelado)

“Baseline characterization of mild to moderate non proliferative diabetic retinopathy (NPDR) in diabetes type 2, using non-invasive Imaging methods, in a 2-year clinical study (CORDIS)”

ML Ribeiro, IP Marques, C Lobo, AR Santos, M Lopes, S Simão, P Barreto, S Nunes, R Coimbra, C Neves, T Santos, S Pardal, I Pires, ML Cachulo, J Figueira, R Silva, J cunha-Vaz

Congresso Nacional dos Ortoptistas, 12-14 Março 2020 (congresso cancelado)

“Estudo CORDIS – Um ensaio longitudinal, prospectivo e intervencional numa população de doentes diabéticos tipo 2 com retinopatia ligeira a moderada”

Marta Lopes, Ana Rita Santos, Sílvia Simão, Patrícia Barreto, José Filipe Costa, Luisa Ribeiro, José Cunha-Vaz

EASDec Virtual Annual Meeting, 5 de Novembro 2020

“Baseline characterization of retinal vascular disease in eyes with mild to moderate non proliferative diabetic retinopathy (NPDR) in diabetes type 2, using novel non-invasive imaging methods, in a longitudinal, prospective and intervencional 2-year clinical study (CORDIS)”

Ribeiro ML, Marques IP, Santos AR, Coimbra R, Santos T, Figueira J, Cunha-Vaz JG

Poster

63º Congresso Português de Oftalmologia Virtual, 11 e 12 dezembro 2020

“Características baseline da doença vascular retiniana na retinopatia diabética não proliferativa, usando métodos não invasivos. Estudo CORDIS”

Luisa Ribeiro, Inês Pereira Marques, Rita Coimbra, Torcato Santos, João Figueira, Rufino Silva, maria da Luz Cachulo, Isabel Pires, Ana Rita Santos, Sílvia Simão, Marta Lopes, Patrícia Barreto, Conceição Lobo, José Cunha-Vaz

Apresentação oral

ARVO 2021 Virtual Annual Meeting, 1-7 May 2021

“Characterization of risk phenotypes of type 2 diabetes nonproliferative retinopathy”

Conceição Lobo, Luisa Ribeiro, Rita Coimbra, Maria H Madeira, Marta Lopes, Sílvia Simão, Patricia Barreto, Torcato santos, Pier Basile, João Figueira, Rufino Silva, Ana Rita Santos, Inês P marques, José Cunha-Vaz

Poster



“Characterization of one-year progression in risk phenotypes of diabetic retinopathy”

Luísa Ribeiro, Inês P Marques, Rita Coimbra, Marta Lopes, Sílvia Simão, Patrícia Barreto, Torcato Santos, Pier Basile, João Figueira, Rufino Silva, Maria Madeira, Ana Rita Santos, Conceição Lobo, José Cunha-Vaz

Poster

Congresso Nacional de Ortoptistas, Maio 2021

“Biomarcadores de progressão na RDNP ligeira a moderada. Estudo CORDIS”

Marta Lopes, Ana Rita Santos, Sílvia Simão, Patrícia Barreto, Rita Coimbra, José Filipe Costa, Luisa Ribeiro, Inês Marques, José Cunha-Vaz

Apresentação oral

Cophy 2021 Virtual, 19 e 20 Agosto 2021

“Characterization of risk phenotypes of type 2 diabetes nonproliferative retinopathy”

Conceição Lobo, Luisa Ribeiro, Rita Coimbra, Maria H Madeira, Marta Lopes, Sílvia Simão, Patricia Barreto, Torcato santos, Pier Basile, João Figueira, Rufino Silva, Ana Rita Santos, Inês P marques, José Cunha-Vaz

Poster

“Characterization of one-year progression in risk phenotypes of diabetic retinopathy”

Luísa Ribeiro, Inês P Marques, Rita Coimbra, Marta Lopes, Sílvia Simão, Patrícia Barreto, Torcato Santos, Pier Basile, João Figueira, Rufino Silva, Maria H Madeira, Ana Rita Santos, Conceição Lobo, José Cunha-Vaz

Poster

Virtual Euretina Annual Congress, 9-12 Setembro 2021

“Characterization of one-year progression in risk phenotypes of type 2 diabetes individuals with non-proliferative retinopathy”

Luisa Ribeiro, Rita Coimbra, Torcato Santos, Maria H. Madeira, Ana Rita santos, Conceição Lobo, José Cunha-Vaz

e-Poster



Virtual EASDec Annual Meeting, 28-30 Outubro 2021

“Risk of progression of type 2 diabetes individuals with non-proliferative retinopathy: characterization of Phenotypes in a 1-year follow-up study”

Luisa Ribeiro, Rita Coimbra, Torcato Santos, Maria H. Madeira, Ana Rita santos, Conceição Lobo, José Cunha-Vaz

Poster

Congresso Nacional de Oftalmologia, SPO, 9 a 11 Dezembro 2021

“Caracterização de 1 ano de progressão de diferentes fenotipos de risco em doentes diabéticos tipo 2, com retinopatia diabética não proliferativa”

Luísa Ribeiro, Inês P Marques, Rita Coimbra, Marta Lopes, Sílvia Simão, Torcato Santos, Pier G. Basile, Patrícia Barreto, João Figueira, Rufino Silva, Maria H Madeira, Ana Rita Santos, Conceição Lobo, José Cunha-Vaz

Poster

San Raffaele OCT and Retina Forum, 25-26 Março de 2022, Milão-Itália

“Characterization of two-year progression of diabetic retinopathy risk phenotypes”

Lopes M, Ribeiro L, Marques I, Ferreira S, Santos AR, Santos T, Cunha-Vaz J

Apresentação oral

ARVO 2022 – Hybrid: Denver, May 1 -4 – Virtual, May 11-12

Apresentações Virtuais

“Characterization of two-year progression of capillary closure in nonproliferative diabetic retinopathy”

Marques, Inês P.; Ribeiro ML; Ferreira, Sónia; Santos, Ana Rita; Santos, Torcato; Cunha-Vaz, José G

Poster

“Characterization of two-year occurrence of subclinical macular edema in different risk phenotypes of diabetic retinopathy”

Torcato Santos, Inês Marques, Maria Luisa Ribeiro, Sonia Ferreira, Ana Rita Santos, José Cunha-Vaz

Poster



“Characterization of two-year progression of neurodegeneration in different risk phenotypes of diabetic retinopathy”

Conceição Lobo, Maria Luisa Ribeiro, Inês Marques, Sonia Ferreira, Ana Rita Santos, Torcato Santos, José Cunha-Vaz

Poster

“Characterization of two-year progression of risk phenotypes of diabetic retinopathy”

Maria Luisa Ribeiro, Inês Marques, Sonia Ferreira, Ana Rita Santos, Torcato Santos, José Cunha-Vaz

Poster

Congresso Nacional dos Ortoptistas- Maio 2022 (Lisboa)

“Caracterização da progressão dos fenótipos de risco da retinopatia diabética. Estudo CORDIS
(2 anos)”

Marta Lopes, Luisa Ribeiro, Inês Marques, Sónia ferreira, Ana Rita Santos, Torcato santos, José Cunha-Vaz

Apresentação oral

EASDEC Conference, 26 a 28 de Maio 2022, Belfast

“Characterization of 2-year progression of neurodegeneration in different risk phenotypes of diabetic retinopathy”

Ana Rita Santos

Apresentação oral

“Characterization of two-year progression of risk phenotypes of diabetic retinopathy”

Maria Luisa Ribeiro, Inês Marques, Sónia Ferreira, Ana Rita Santos, Torcato Santos e José Cunha-Vaz

Poster

“Characterization of two-Year progression of capillary closure in non-proliferative diabetic retinopathy”

Marques, Inês P; Ribeiro ML, Ferreira Sónia; Santos, Ana Rita; Santos, Torcato; Cunha-Vaz, José G

Poster



EURETINA Congress, Hamburg, Germany 2022 – 1-4 September 2022

“Characterization of two-year progression of risk phenotypes of diabetic retinopathy (CORDIS)”

Luísa Ribeiro

Poster

“Characterization of two-year progression of capillary closure in nonproliferative diabetic retinopathy (CORDIS)”

Inês Marques

Comunicação oral

“Characterization of two-year progression of neurodegeneration in different risk phenotypes of diabetic retinopathy (CORDIS)”

Ana Rita Santos

Comunicação oral

FLORETINA - ICOOR 2022, 9-12 Dezembro 2022, Rome, Italy

“Characterization of 2-year progression of different risk phenotypes of diabetic retinopathy”

Ana Rita Santos

Comunicação oral

COPHY 2023, Março 2023

“Characterization of two-year progression of different risk phenotypes of diabetic retinopathy”

Maria Luisa Ribeiro, Ana Rita santos, Inês marques, Torcato santos, DéboraReste-Ferreira, Conceição Lobo, José Cunha-Vaz

Poster

ARVO 2023, Association for Research in Vision and ophthalmology Annual Meeting, 26-4-2023

“Abnormal retinal fluid in eyes with diabetic center involved macular edema”

Reste-Ferreira D, Santos T, Marques IP, Ribeiro ML, Mendes L, Santos AR, Lobo C, Cunha-Vaz J

Poster





UNIÃO EUROPEIA
Fundo Europeu
de Desenvolvimento Regional

33rd EASsDEC Meeting, Coimbra, 2-6- 2023

“Abnormal retinal fluid in eyes with diabetic center involved macular edema”

Reste-ferreira D, Santos T, Marques IP, Ribeiro ML, Mendes L, Santos AR, Lobo C, Cunha-Vaz J

Poster

