



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO (UNIRIO)

Eric Reis

**Avaliação da Repetibilidade e Intercambiabilidade de um Tomógrafo de
Segmento Anterior com Tecnologia Swept Source (CASIA II)**

**Rio de Janeiro
2025**

Eric Reis

Avaliação da Repetibilidade e Intercambiabilidade de um Tomógrafo de Segmento Anterior com Tecnologia Swept Source (CASIA II)

Produto científico de Mestrado Profissional apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina – área de concentração: Oftalmologia.

Orientador: Prof. Dr. Renato Ambrósio Junior

**Rio de Janeiro
2025**

, Eric Reis
Avaliação da Repetibilidade e Intercambiabilidade de um
Tomógrafo de Segmento Anterior com Tecnologia Swept Source
(CASIA II) / Eric Reis . -- Rio de Janeiro : UNIRIO, 2025.
52

Orientador: Renato Ambrósio Junior .
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado
do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Medicina,
2025.

1. ceratocone. 2. cirurgia refrativa. 3. tomografia de
segmento anterior. I. Título.

Eric Reis

Avaliação da Repetibilidade e Intercambiabilidade de um Tomógrafo de Segmento Anterior com Tecnologia Swept Source (CASIA II)

Produto científico de Mestrado Profissional apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina – área de concentração: Oftalmologia.

Aprovada em 10/03/2026

Prof. Dr. Renato Ambrosio Junior (Orientador)
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

Prof. Dr. Mario Martins dos Santos Motta
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

Prof. Dra. Marcella Quaresma Salomão Hoyer de carvalho
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Prof. Allan Cezar de Sousa Luz
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

LISTA DE ABREVIACÕES

BAD-D – Belin Ambrosio Display Final D Value
CASIA II – Corneal and Anterior Segment Imaging Analyzer II
Conep – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CR – Coeficiente de Repetibilidade
CTSP – Corneal Thickness Spatial Profile
CV – Coeficiente de Variação
DE – Dioptria Esférica
Df – Desvio da normalidade para elevação anterior
Da – Desvio da normalidade para relational thickness
Db – Desvio da normalidade para elevação posterior
Dp – Desvio da normalidade para progressão paquimétrica
Dt – Desvio da normalidade para o ponto mais fino da córnea
EUA – Estados Unidos da América
FDA – Food and Drug Administration
FLEX – Femtosecond Lenticule Extraction
ICC – Intraclass Correlation Coefficient
IS – Índice Superior-Inferior
JCRS – Journal of Cataract and Refractive Surgery
KC – Ceratocone
KISA% – Keratometry, Inferior-Superior, Skewed Radial Axis Index
KLEX – Keratorefractive Lenticule Extraction
LASIK – Laser in Situ Keratomileusis
LoA – Limits of Agreement
LVC – Laser Vision Correction
nm – Nanômetro
OCT – Optical Coherence Tomography
OCT-AS – Optical Coherence Tomography of the Anterior Segment
PPI – Pachymetric Progression Index
PRK – Photorefractive Keratectomy
PTI – Percentage Thickness Increase
RtVue – Retinal Vue Optical Coherence Tomography System
SD-OCT – Spectral Domain Optical Coherence Tomography
SIMK – Simulated Keratometry
SRAX – Skewed Radial Axis
Sw – Within-subject Standard Deviation
TCR – Troca do Cristalino com Finalidade Refrativa
UNIRIO – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Padrões topográficos.....	21
Figura 2 – Cornea Thicknes Spatial Profile.....	23
Figura 3 – CASIA SS-1000 x CASIA II.....	25
Figura 4 – Parâmetros ambientais CASIA II.....	28
Figura 5 – Disposição dos setores display CASIA II.....	32

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição ICC setorial por grupo: ruim a excelente...	34
Gráfico 2 – ICC por parâmetro e grupo.....	39
Gráfico 3 – Coeficientes de repetibilidade, Variabilidade e desvio padrão intraobservador.....	40
Gráfico 4 – Bland-Altman por grupo.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Tamanho amostral.....	29
Tabela 2 - Parâmetros avaliados	31
Tabela 3 – Resultados gerais ICC.....	35
Tabela 4 - Diferenças estatisticamente setores x grupos.....	36
Tabela 5 - Desvio padrão intraobservador: grupo, parâmetro e setor.....	37
Tabela 6 – Coeficiente de variabilidade: grupo, parâmetro e setor.....	38
Tabela 7 -Bland–Altman paquimetria total	42
Tabela 8 - Bland–Altman para paquimetria epitelial	43

REIS, E, Eric Reis, **Avaliação da Repetibilidade e Intercambiabilidade de um Tomógrafo de Segmento Anterior com Tecnologia Swept Source (CASIA II)**. 2025. 53f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Programa de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2025.

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar a repetibilidade e a intercambiabilidade dos parâmetros do segmento anterior obtidos pelo tomógrafo CASIA II, com tecnologia Swept Source, em córneas normais, com ceratocone e pós-cirurgia refrativa. Trata-se de um estudo prospectivo e transversal envolvendo 44 olhos de 44 indivíduos, divididos entre os três grupos. Cada participante foi submetido a cinco medidas consecutivas de 14 parâmetros do CASIA II. Para análise de intercambiabilidade, a paquimetria total e epitelial foram comparadas com o tomógrafo *Spectral Domain* RtVue. A repetibilidade foi avaliada por meio do coeficiente de correlação intraclasse (ICC), desvio padrão intraindivíduo (Sw), coeficiente de variação (CV) e coeficiente de repetibilidade (CR), considerando zonas central, paracentral e periférica, conforme layout setorial do CASIA II. As córneas normais apresentaram maior percentual de setores com ICC excelente, seguidas por pós-LVC e ceratocone. A paquimetria foi o parâmetro com maior número de diferenças significativas entre os grupos, especialmente em regiões periféricas. Todos os parâmetros apresentaram ICC médio $> 0,80$, com melhor desempenho nas regiões centrais e paracentrais. Sw, CV e CR mostraram resultados favoráveis em todos os grupos, embora com valores mais elevados nas regiões periféricas e em córneas com ceratocone. A concordância entre CASIA II e RtVue foi boa para paquimetria total e epitelial nas regiões centrais e paracentrais. No grupo ceratocone, o ponto mais fino apresentou índices de repetibilidade superior aos demais grupos. Conclui-se que o CASIA II apresenta alta repetibilidade e boa intercambiabilidade com o RtVue, mesmo em condições corneanas irregulares, reforçando sua aplicabilidade clínica na avaliação detalhada da córnea.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – Brasil.

Palavras-chave: Ceratocone. Repetibilidade. Cirurgia refrativa. Tomografia segmento anterior.

REIS, E. Eric Reis. **Repeatability and Interchangeability assessment of an Anterior Segment Tomographer with Swept Source Technology (CASIA II)**. 2025. 53f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Programa de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2025.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the repeatability and interchangeability of anterior segment parameters obtained by the CASIA II Swept Source Tomographer in three groups: normal, keratoconus, and post-refractive surgery. This is a prospective and cross-sectional study including 44 eyes from 44 individuals. Each participant obtained five consecutive measurements. Each measurement evaluated 14 parameters. For interchangeability analysis, total and epithelial pachymetry were compared with the Spectral Domain RtVue Tomographer. Repeatability was assessed using the intraclass correlation coefficient (ICC), within-subject standard deviation (Sw), coefficient of variation (CV), and coefficient of repeatability (CR). All exams considered central, paracentral, and peripheral zones according to the CASIA II sectoral layout. Normal corneas showed the highest percentage of sectors with excellent ICC, followed by post-refractive surgery and keratoconus. Pachymetry was the parameter with the greatest number of significant differences among groups, especially in peripheral regions. All parameters showed mean ICC > 0.80, with better performance in central and paracentral regions. Sw, CV, and CR showed favorable results in all groups, although with higher values in peripheral regions and in corneas with keratoconus. Agreement between CASIA II and RtVue was good for total and epithelial pachymetry in central and paracentral regions. In the keratoconus group, the thinnest point showed higher repeatability indices compared to the other groups. It is concluded that CASIA II demonstrates high repeatability and good interchangeability with RtVue, even in irregular corneal conditions, reinforcing its clinical applicability in detailed corneal evaluation.

This study was financed in part by the Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – Brasil.

Keywords: Keratoconus. Repeatability. Refractive Surgery. Anterior Segment Tomography.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	12
3. MATERIAIS E MÉTODOS	30
4. RESULTADOS.....	34
5. DISCUSSÃO	44
6. CONCLUSÃO	47
7. REFERÊNCIAS	48

INTRODUÇÃO

A mensuração de parâmetros anatômicos oculares, como a espessura corneana, apresenta desafios técnicos pela impossibilidade de obtenção direta *in vivo*. Na ausência de um valor de referência (*gold standard*) para comparação, a confiabilidade das medidas obtidas por exames de imagem torna-se um aspecto central. Nesse cenário, avaliar a precisão, incluindo repetibilidade e reprodutibilidade, é essencial para garantir a robustez dos dados gerados e reduzir a variabilidade intraobservador e interobservador. Pequenas variações podem influenciar condutas diagnósticas e terapêuticas, reforçando a importância de estudos de precisão para validar novas tecnologias de imagem, especialmente na aplicação clínica para diagnóstico, planejamento cirúrgico e acompanhamento de pacientes.

Nesse contexto, a avaliação da córnea em candidatos à cirurgia refrativa é fundamental. A propedêutica multimodal permite identificar com maior precisão os riscos e benefícios da correção visual a laser (1, 2), assim como auxiliar decisões em casos de ectasias. Quanto mais detalhada a avaliação, mais previsíveis são os resultados e melhores os desfechos clínicos. Dentre outros exames, a tomografia de segmento anterior exerce papel relevante nessa propedêutica.

Ectasias são distúrbios da córnea caracterizado por afinamento progressivo e aumento de curvatura. Entre elas, o ceratocone é a ectasia primária mais prevalente. Por ter uma característica progressiva, o diagnóstico precoce é essencial. Quanto mais cedo iniciado o tratamento, menor o risco de progressão para formas graves e piora da visão. O diagnóstico pode ser realizado pelo exame clínico e/ou topográfico (3), porém a tomografia da córnea detecta ainda mais precoces (4). As alterações epiteliais também são sensíveis para identificar ceratocone em estágios iniciais (5).

A tomografia de coerência óptica de segmento anterior (OCT-AS) foi introduzida no começo dos anos 2000 a partir da evolução do primeiro tomógrafo de coerência óptica descrito em 1991(6). Desde então, a tecnologia do OCT-AS vem em constante evolução. O aparelho utiliza interferometria de baixa coerência para capturar imagens *in vivo* das estruturas oculares (7). Com o avanço da tecnologia dos tomógrafos *Time Domain* para *Fourier Domain*, a obtenção de imagens tornou-se mais rápida e com qualidade superior (8).

O CASIA II (Tomey Corporation, Nagoya, Japão) é um tomógrafo *Swept Source* de segmento anterior que utiliza laser de 1310 nanômetros (nm). Fornece diversos parâmetros que podem revelar informações importantes quanto a avaliação de ectasias e também planejamento de cirurgia refrativa. Trabalhos recentes demonstraram o desempenho do CASIA 2 em diferentes contextos clínicos. Avaliações de repetibilidade e comparações com outros equipamentos, como o Pentacam, o Spectralis e o RtVue, confirmaram boa concordância e precisão das medidas (9-13). Esses estudos contribuíram para consolidar a utilidade do CASIA 2 na prática clínica, especialmente na análise da paquimetria total e segmentar. No entanto, observa-se que tais investigações abordaram

populações isoladas. Até onde se tem conhecimento, o presente estudo é o primeiro a avaliar, de forma conjunta, córneas normais, ectásicas e pós cirurgias refrativas a laser, ampliando a compreensão sobre o desempenho do CASIA 2 em diferentes condições corneanas. A escolha do OCT RtVue como método comparativo fundamenta-se em seu uso validado e baseado em tecnologia *Spectral Domain*, reconhecida como referência clínica para medições do segmento anterior. Sua repetibilidade já foi comprovada em córneas normais, ectásicas e pós cirurgias refrativas a laser, tanto na paquimetria total quanto na paquimetria epitelial, reforçando sua adequação como padrão de comparação no presente estudos (14-17).

O objetivo do presente estudo é avaliar a precisão do tomógrafo CASIA II através do estudo da repetibilidade e intercambiabilidade com o tomógrafo RtVue em diversos parâmetros da avaliação corneana.

REVISÃO DE LITERATURA

Considerações anatômicas e fisiológicas

O olho humano é o órgão responsável por permitir a visão. O olho é composto por diversas estruturas que em conjunto tem o objetivo de permitir que a energia luminosa provinda do meio externo seja transformada em energia elétrica que possa ser interpretada pelo córtex cerebral. Dentre todas as estruturas presentes no olho, a córnea constitui uma das principais estruturas funcionais e anatômicas. Sua localização é na parte anterior do olho.

A córnea é uma estrutura avascular e transparente para que os raios luminosos possam atingir a retina. Sua origem deriva do ectoderma de superfície e mesoderma. É nutrida a partir da difusão da glicose presente no humor aquoso e da difusão do oxigênio presente no filme lacrimal. Os vasos límbicos são responsáveis pela oxigenação da sua porção periférica. É altamente innervada o que confere a esse tecido uma boa sensibilidade a estímulos externos. Originalmente é composta por camadas que se dividem em epitélio, camada de Bowman, estroma, membrana de Descemet e endotélio (18, 19). Porém uma nova camada nomeada camada de Dua, localizada em região pré membrana de Descemet, foi proposta em 2013 (20).

Além de proteger o olho contra agentes externos e radiação ultravioleta, a córnea é responsável por aproximadamente 75% da refração da luz que atinge o olho. A luz incidente é primariamente refratada da córnea para o cristalino e posteriormente do cristalino para a retina. O filme lacrimal fica em contato direto com o epitélio da córnea permitindo não somente a nutrição, mas também uma superfície lisa e limpa. A interação entre o filme lacrimal e a córnea exerce um alto poder refrativo anterior conferindo, com isso, os 75% de refração total do olho acima citado. Seu índice de refração é 1.375, possui um raio de curvatura anterior de aproximadamente 7.8 mm e raio de curvatura posterior de aproximadamente 6.5 mm. Sua espessura na porção central geralmente varia de 550 a 565 micra, aumentando para 610 a 640 na sua periferia. Seu formato é oval medindo cerca de 11 a 12 mm na horizontal e 10 a 11 na vertical. Devido as características anatômicas a córnea é uma lente convexa e esférica (18, 19).

O epitélio é não queratinizado e estratificado, composto por 5 a 7 camadas organizadas uniformemente possuindo uma espessura total de aproximadamente 50 micra. As células dessa camada se renovam semanalmente em um processo conhecido como *turnover* celular. As células

mais superficiais e antigas são substituídas pelas mais profundas (21). Pequenas diferenças na espessura do epitélio corneano de uma córnea para outra podem gerar diferenças refrativas significativas (22). O epitélio é capaz de se redistribuir assumindo novos formatos de acordo com a mudança da córnea. Dan Reinstein propôs as regras da modulação dentre as quais o epitélio tende a se espessar para preencher depressões, ficar mais fino sobre picos e protruções e alterar-se de maneira proporcional a alteração estromal (22). Desta maneira, padrões epiteliais podem ser vistos e reconhecidos em diferentes alterações como pós ablação miópica, pós ceratectomia radial ou doenças como ceratocone.

A membrana de Bowman é uma camada acelular abaixo da membrana basal do epitélio. É composta por proteoglicanos e colágenos condensados da parte mais anterior do estroma. Não possui capacidade de se regenerar e por isso lesões nessa região podem deixar cicatrizes (18). O estroma, que está situado abaixo da Bowman, é responsável por grande parte da estrutura, rigidez e força da córnea. Compreende, aproximadamente, 80% da espessura total da córnea. As fibras são organizadas de forma paralela formando fibrilas, que por sua vez, formam lamelas. Na sua porção anterior são organizadas de maneira mais densa e uniforme conferindo mais resistência do que na sua porção mais posterior (18, 19). Essa arquitetura também dificulta alterações na morfologia da córnea estimuladas por fatores externos, garantindo assim uma curvatura simétrica e poder refrativo otimizado.

Em contato com o estroma posterior, a membrana de Descemet é formada a partir de secreções das células endoteliais e é composta basicamente por colágeno do tipo IV e laminina. Tem aproximadamente 7 micra e sua espessura aumenta durante a vida. Adjacente a Descemet, a camada de células endoteliais é de fundamental importância para um bom funcionamento da córnea. Suas células em formato hexagonais possuem bombas iônicas que regulam o efluxo de íons e controlam o nível de hidratação da córnea. Ao longo da vida o número de células por mm quadrado diminui e essa camada não tem capacidade de se regenerar nos adultos (18).

Ectasias

Em 1854 o médico John Nottingham fez uma extensa publicação de 254 páginas com o título *“Practical Observations on conical cornea, and on the short sight, and other defects of vision connected with it”* (26). Nessa publicação a doença ceratocone é minuciosamente descrita e esse artigo é considerado um marco na história dessa patologia. Porém antes de 1854, alguns autores já haviam realizado relatos sobre esta enfermidade o que contribuiu para que John realizasse essa publicação, que em alguns artigos, é citado como sendo a primeira descrição moderna da doença (27). Mais de 160 anos após a publicação, diversos aspectos relacionados a epidemiologia, etiologia e patogenia se comprovaram e/ou evoluíram a partir das observações descritas por John Nottingham (28).

O ceratocone faz parte de um grupo de alterações da córnea chamado de ectasias corneanas. As ectasias são compostas por um grupo de desordens caracterizadas por afinamento corneano progressivo e consequente protrusão. Podem ser primárias ou secundárias, onde as ectasias primárias incluem ceratocone, ceratoglobó e degeneração marginal pelúcida. Questiona-se a possibilidade de serem diferentes apresentações clínicas da mesma doença (29). O ceratocone apresenta a maior prevalência dentre elas. A degeneração marginal pelúcida foi descrita em 1957 por Schlaeppli aonde o autor usou o termo pelúcida pela primeira vez para descrever o afinamento corneano inferior, periférico e bilateral (29). Sendo complementada posteriormente por Krachmer *et al* em 1981 caracterizando adicionalmente como uma alteração que não causa opacidade, vascularização ou cicatrizes (29). Apesar de já ter sido relatada superiormente (30), classicamente o afinamento ocorre no entre 4 e 8 horas na posição do relógio e afastado a 1 milímetro do limbo (31). O intervalo translúcido entre o afinamento corneano e o limbo traz o nome a doença de degeneração marginal pelúcida. O termo pelúcido vem de *Pellucidus* do latim que significa transparente, que deixa passar a luz. O afinamento e protrusão inferior leva a um astigmatismo com o eixo vertical mais plano e aumento de curvatura inferior que podem ser observados no exame de topografia (31). Essa alteração pode levar a um astigmatismo irregular e piorar a visão do paciente.

O ceratoglobó, como já mencionado, faz parte do grupo de ectasias corneanas. A protrusão global da córnea associada a um afinamento de limbo a limbo fazem parte do quadro clínico clássico. Geralmente sua incidência é ao nascimento e outras comorbidades podem estar associadas como síndrome de Ehlers Danlos e Marfan (32). Casos adquiridos já foram relatados e outras alterações podem estar ligadas como ceratoconjuntivite vernal. Como resultado da protrusão e afinamento altas miopias com astigmatismo irregular estão presentes. O diagnóstico é essencialmente clínico e além das outras ectasias o quadro de megalocórnea pode entrar como diagnóstico diferencial. A diferença neste caso é que no ceratoglobó não existe aumento do diâmetro corneano e a córnea está afinada (32).

Dentre as ectasias o ceratocone é a mais prevalente e por isso merece maior destaque na sua descrição. Os estudos acerca dessa enfermidade iniciaram há centenas de anos (29) e ganharam mais relevância com o advento da cirurgia refrativa a laser nos anos 90 que estimulou a necessidade de caracterizar olhos mais susceptíveis a descompensação biomecânica e o aparecimento de ectasia iatrogênica (33). Derivado do grego, a palavra *kéras* significa córnea e a palavra *cōnus* significa cone que juntos formam a ceratocone. Caracteristicamente é uma doença ocular bilateral, assimétrica, com afinamento e aumento de curvatura da córnea (26, 29). Tradicionalmente é descrita como uma doença não inflamatória (26) porém estudos recentes elucidaram possível associação com mediadores inflamatórios (34). É postulado que esses mediadores podem modular o micro ambiente da córnea e contribuir para lesão no tecido corneano, porém mais estudos podem ajudar no entendimento dessa interação para a progressão da doença (34). Sua prevalência mostrou grande variação de acordo com a população estudada, desde 0.2 casos a cada 100 mil pessoas até 33 casos por cada mil pessoas (35). Em uma meta análise realizada em 15 países estimou-se uma incidência média global de 1.4 casos a cada 1000 pessoas (36).

O avanço da capacidade diagnóstica deve ser levado em consideração pois pode alterar os dados epidemiológicos. A exata etiologia e patogenia da doença ainda é desconhecida. Apesar de não existirem ainda testes genéticos específicos para ceratocone, estudos têm investigado a susceptibilidade genética para essa ectasia no genoma humano (33). Associado a pré disposição genética, os fatores ambientais também exercem influência para o aparecimento e progressão da doença. O ato de coçar os olhos é reconhecido como fator de risco além de outras associações como uso de lente de contato e atopia (33, 35-37). A protrusão e afinamento da córnea levam a um astigmatismo irregular que pode piorar a visão e, portanto, a qualidade de vida. O diagnóstico do ceratocone começa pela história e exame clínico do doente, porém devido a variedade possível de apresentações e severidades da doença, exames de imagem da córnea se tornaram uma parte fundamental da avaliação (33). Os sinais clínicos incluem afinamento apical, sinal de Rizutti, sinal de Munson, anel de Fleischer, estrias de Vogt, entre outros (38). Dependendo da severidade, o uso de óculos não é suficiente para melhorar a acuidade visual e, nesses casos, o uso de lentes de contato e/ou cirurgia de implante de segmento de anel intracorneano pode ser indicado. Além da reabilitação visual, é de extrema importância observar a progressão da doença para que, se houver necessidade de intervenções, essas possam ser realizadas no tempo correto.

De acordo com o Consenso Global de Ceratocone realizado em 2015, as ectasias secundárias induzidas podem ser causadas puramente por um estresse mecânico em uma córnea predisposta. Em casos como esse, a ectasia pode ser unilateral (37). Nesse sentido, as cirurgias refrativas a laser na córnea podem levar a quadros de ectasias secundárias ou iatrogênicas. Os primeiros relatos de ectasias secundárias foram descritos em 1998 por Seiler *et al* (39). O autor recomenda uma espessura final de pelo menos 250 micra nas córneas submetidas a *Laser in Situ Keratomileusis* (LASIK)(39). Desde então muito tem se estudado acerca do tema para evitar que novos casos de ectasia secundária induzida ocorram.

Cirurgia refrativa

A cirurgia refrativa é uma subespecialidade da oftalmologia que têm como seu objetivo final melhorar a qualidade de vida do paciente através de cirurgias que diminuam a ametropia do paciente. A cirurgia refrativa pode assumir um caráter terapêutico (40) visando melhorar a irregularidade da córnea para que outras maneiras de correção como lentes de contato ou óculos consigam entregar melhores acuidades visuais.

Existem hoje, basicamente, 5 tipos de cirurgia refrativa que podem ser divididos em dois grupos. O primeiro inclui as cirurgias que utilizam laser para correção visual que são *photorefractive keratectomy* (PRK), LASIK e *Keratorefractive lenticular extraction* (KLEX). O segundo grupo, de implante de lente intraocular, contempla a cirurgia com implante de lente fática e a cirurgia refrativa de catarata.

Em 1948, Jose Ignacio Barraquer Moner, desenvolveu a ideia de corrigir erros refrativos a partir do modelamento da córnea. A esse processo ele deu o nome

de *keratomileusis* que significa esculpimento da córnea (41). Além de criar o primeiro microcerátomo manual, Jose Barraquer idealizou também o princípio básico da ablação de córnea, demonstrando o tecido que precisa ser removido em caso de miopia ou hipermetropia, conceitos utilizados até os dias de hoje (41). Milhares de *Keratomileusis* foram realizadas na década de 1970 no Instituto Barraquer de América, onde vários cirurgiões fizeram sua formação. Luis Antonio Ruiz, pupilo de Jose Barraquer, foi o inventor da técnica *in situ keratomileusis*. A partir de uma ressecção muito fina do disco corneano em uma cirurgia, Ruiz teve a ideia de ajustar o microcerátomo para utiliza-lo uma segunda vez, porém diretamente no leito estromal corneano. A essa técnica deu o nome de *in situ keratomileusis*.

O implemento do laser na cirurgia refrativa aconteceu no início dos anos 90. O excimer laser, abreviação de *excited dimer*, foi desenvolvido em 1970 por Basov utilizando gás dímero de xenônio. Seu desenvolvimento foi possível a partir de um conceito desenvolvido por Albert Einstein chamado emissão estimulada, na qual a energia liberada por um elétron, quando se move de uma órbita mais externa para uma órbita mais interna, pode ser estimulada por uma fonte externa.

Descobriu-se que o laser quebra as ligações moleculares diretamente causando mínimas alterações teciduais adjacentes e pouca liberação de calor. Esse processo foi nomeado fotoablação (42). Marshall e Trockel iniciaram estudos de fotoablação e concluíram que o excimer laser de fluoreto de argônio (com comprimento de onda de 193 nm) garante uma cicatriz com melhor qualidade (43). Em 1986, com as evoluções científicas acerca do tema, os mesmos autores, descreveram pela primeira vez o procedimento PRK.

No mesmo período de tempo, a ideia de realizar fotoablação no estroma corneano após realização de um *flap* surgiu em diversas partes do mundo. O primeiro estudo a utilizar o nome LASIK foi em 1990 pelo autor Pallikaris (44).

Dentre as cirurgias visuais de correção a laser, a invenção do KLEX é a mais recente. Essa técnica foi desenvolvida a partir de outra técnica chamada FLEX que é o acrônimo para *Femtosecond Lenticule Extraction*. Os primeiros casos foram realizados em 2008 com o laser Visumax da Carl Zeiss (45). O procedimento consiste na confecção de uma lentícula intraestromal que pode ser removida manualmente, eliminando assim, a necessidade de fotoablação pelo excimer laser.

A troca do cristalino com finalidade refrativa (TCR) foi incluída como procedimento usual na prática médica em fevereiro de 2022 pelo conselho federal de medicina. Segundo o parecer “o CFM estabelece que a idade a ser indicada seja acima dos 55 anos, portadores de presbiopia e portadores de hipermetropia moderada ou alta (>1,50 DE) ou em olhos míopes sem rupturas periféricas não tratadas, que conheçam os riscos envolvidos no procedimento, os mesmos da cirurgia da catarata e suas outras opções de tratamento. “ (PROCESSO - CONSULTA CFM nº 6/2021 – PARECER CFM nº 2/2022). Apesar dessa inclusão ter sido somente em 2022, esse procedimento já vem sendo realizado em outras partes do mundo há anos. A troca do cristalino com finalidade refrativa ou cirurgia facorefrativa é possível a partir da grande evolução da cirurgia de catarata ao longo das últimas décadas. Com um melhor

entendimento da ótica ocular, tecnologia cirúrgica e o aumento da previsibilidade o procedimento ganha também caráter de cirurgia refrativa. O conceito de síndrome do cristalino disfuncional e seu estagiamento através de avançadas ferramentas diagnósticas facilitam ainda mais as decisões cirúrgicas nesses casos (46).

A experiência com o implante de lentes fáticas teve seu início em 1954 com Strampelli (47) e posteriormente em 1956, Harold Ridley, que descreveu em 1949 o primeiro implante de lente intraocular, também descreveu sua experiência com lentes implantadas na câmara anterior (47). Após complicações, a nova técnica perdeu seu uso por 3 décadas. Em 1991, um relato de casos com 33 cirurgias foi descrito utilizando lentes de vidro na câmara anterior como uma possível alternativa para o tratamento de miopia. Desde então o estudo sobre essa técnica cresceu exponencialmente. A pesquisa do termo “*phakic intraocular lens*” no Pubmed que resultou o número de 19 publicações em 1991 para 127 publicações em 2023. Com o avanço da miopia e, consequentemente, a alta miopia (48, 49), o implante de lentes fáticas assume um papel de relevância como opção de correção da ametropia nesses pacientes. Isso pelo fato que muitas vezes a cirurgia refrativa não pode ser feita na córnea em graus altos de miopia e a cirurgia de catarata com intuito refrativo pode aumentar o risco de alterações retinianas (50). O implante das lentes fáticas podem ser feitos na câmara anterior ou na câmara posterior. No primeiro caso a lente pode ser estabilizada na íris ou através de um suporte no ângulo camerular. No segundo caso, as lentes de câmara posterior ficam suportadas através do sulco ciliar (51). Atualmente apenas 1 lente de fática de câmara anterior e 1 lente fática de câmara posterior estão aprovadas pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para uso.

Com a evolução da oftalmologia ao longo do tempo e, especificamente, a área da cirurgia refrativa, hoje, existe uma gama de possibilidades cirúrgicas para as correções das ametropias. Como já mencionado acima, as cirurgias refrativas podem ser realizadas através do remodelamento da córnea ou implante de lentes intraoculares. Dentre todas as técnicas atuais, o LASIK corresponde a técnica de escolha em 80 a 85% dos pacientes nos Estados Unidos das Américas (EUA), PRK de 10 a 15% e o restante para outras técnicas (52). O número de cirurgias manteve na última década uma média anual de 600 a 800 mil procedimentos nos EUA.

O LASIK consiste na aplicação do excimer laser no leito estromal exposto a partir da realização de um flap na córnea. Esse flap pode ser criado com um microcerátomo ou com o auxílio do laser femtossegundo. Estudos mostram que não há superioridade entre as duas maneiras de criar o flap em relação a acuidade visual final (53-55), porém poucas conclusões assertivas quanto a previsibilidade e acurácia. Após a confecção, o flap é levantado e rebatido para permitir que a fotoablação do estroma seja realizada. Com o fim da ablação, o flap é reposicionado para sua posição original.

Diferentemente do LASIK, a técnica de PRK não possui a confecção de um flap. O procedimento se inicia a partir da remoção do epitélio. O epitélio pode ser removido basicamente com 3 maneira distintas. A debridaç o mecânica feita

com ajuda de uma espátula, com aplicação de álcool (etanol 20%) sobre o epitélio ou com auxílio do excimer laser.

O perfil de ablação realizado no estroma corneano tanto na técnica de PRK quanto no LASIK varia de acordo com o erro refrativo a ser tratado, seguindo originalmente as “leis das espessuras” proposta por Barraquer em 1964 (41), onde a córnea aplanar com remoção de tecido no centro e encurva com remoção de tecido na periferia. Em tratamentos miópicos, a remoção de tecido central e o aplanamento da córnea, leva a uma diminuição do raio de curvatura central da córnea e, conseqüentemente, a menor refração dos raios incidentes nessa região. Desta maneira, a imagem passa a ser formada mais próxima da retina. No tratamento hipermetrópico a ablação é realizada mais na periferia da córnea levando a um aumento de curvatura central e com isso maior refração dos raios incidentes.

O KLEX não utiliza o excimer laser durante a cirurgia. O procedimento consta na remoção de uma lentícula estromal que é realizada a partir da confecção pelo laser femtossegundo. Assim como as outras técnicas de correção visual a laser, o KLEX pode corrigir erros miópicos, hipermetrópicos e astigmáticos. Após programar o laser, o procedimento se inicia a partir do *docking*, etapa para posicionar o olho do paciente corretamente para que posteriormente seja realizado a etapa de sucção e aplicação do laser. Após confeccionado a parte anterior, posterior e a incisão da lamela, o cirurgião realiza a sua remoção.

O implante de lentes fálicas como alternativa a cirurgias de correção visual a laser vem ganhando cada vez mais protagonismo. As indicações desse tipo de cirurgia acontecem tipicamente em maiores graus de ametropia, porém sua utilização vem sendo avaliada em uma maior variedade de casos. Entre outros, a contagem endotelial e o ângulo iridocorneano são importantes fatores a serem considerados para a indicação. O implante da lente acontece através de uma incisão que é criada na córnea. Como na facectomia, as lentes podem entrar dobradas. O tamanho da incisão pode variar de acordo com a lente utilizada. As lentes de câmara anterior como já mencionado, podem estar fixadas através da íris ou do ângulo. Para o implante das lentes de câmara posterior o *vault* (distância entre a capsula anterior do cristalino e a face posterior da lente fálica) deve ser bem analisado para evitar complicações como perdas de células endoteliais ou formação de catarata.

Com números expressivos de mais de 20 milhões de casos anuais no mundo, a cirurgia de catarata exerce grande parte dos procedimentos de correção visual. A técnica atual consiste na formação de uma pequena incisão corneana autoselante, remoção da lente esclerosada através de uma capsulotomia realizada na capsula anterior do cristalino e posteriormente o implante da lente intraocular no saco capsular.

Para todas as cirurgias citadas acima a preparação pré-operatória é parte primordial para bons resultados. Nesse aspecto a propedêutica implantada deve ir além de uma boa anamnese e exame físico. Os exames complementares auxiliam a tomada de decisão em todos os aspectos do diagnóstico, prognóstico, classificação, estadiamento e tratamento.

Propedêutica multimodal

A propedêutica multimodal engloba uma série de exames complementares que visam auxiliar uma melhor condução médica diante de diferentes cenários clínicos. A popularização da cirurgia refrativa no mundo possivelmente acelerou o avanço científico e tecnológico nesta área. Por se tratar de uma cirurgia eletiva, as expectativas dos pacientes tornaram-se mais altas e isso demanda maiores níveis de eficiência e segurança no procedimento (1). Avaliações minuciosas melhoram o entendimento das estruturas oculares, o comportamento dessas estruturas diante de um estímulo externo e com isso aumentam previsibilidade e segurança das intervenções propostas. Outras áreas além da cirurgia refrativa foram positivamente impactadas com o avanço científico na capacidade de avaliação da córnea. Doenças ectásicas como ceratocone ganharam um armamento propedêutico que melhora a capacidade diagnóstica, a classificação da doença, estadiamento e prognóstico (1). Complicações pós cirurgia de correção visual a laser, síndrome do olho seco, distrofias corneanas são outros exemplos que se beneficiaram do avanço tecnológico nesta área.

Topografia

O exame de topografia estabelece papel fundamental na propedêutica multimodal. Utiliza anéis de plácido para formar mapas de curvatura a partir do reflexo da córnea gerado diante de anéis concêntricos pretos e brancos. A formação da imagem de discos mais largos e separados entre si demonstram um aplanamento da área assim como o estreitamento indica áreas mais curvas. Os mapas topográficos são coloridos para facilitar a interpretação do examinador, aonde geralmente cores mais quentes como laranja e vermelho indicam áreas de maior curvatura e cores mais frias como azul e roxo indicam áreas de menor curvatura. A escala de cores pode ser personalizada, mantendo quadro fixo de cores em todos os exames na escala absoluta ou alterando as cores de acordo com faixa de curvatura de cada paciente como é feito na escala relativa. As escalas podem também ser personalizadas. Como evidenciado no estudo realizado por Ramos *et al*, a mudança de escala pode trazer diferenças significativas nas classificações dos mapas topográficos (57). Diante disso o estudo propõe que a adoção de uma escala normativa pode diminuir as diferenças de classificação topográficas entre os observadores.

O exame de topografia pode ser utilizado para quantificar e qualificar a curvatura da córnea. A detecção e classificação do astigmatismo é uma excelente ferramenta, por exemplo, no diagnóstico e manejo das ectasias, no pré operatório para realização de cirurgia refrativa, adaptação de lentes de contato e em alterações como cicatrizes e degenerações corneanas. Os estudos de topografia ganharam força no final da década de 80, Bogan *et al* descreveu em seu artigo os diferentes padrões topográficos e sua distribuição na população estudada (58) (Figura 1) e desde então o exame é amplamente utilizado na

oftalmologia, principalmente nas subespecialidades de cirurgia refrativa, córnea e catarata.

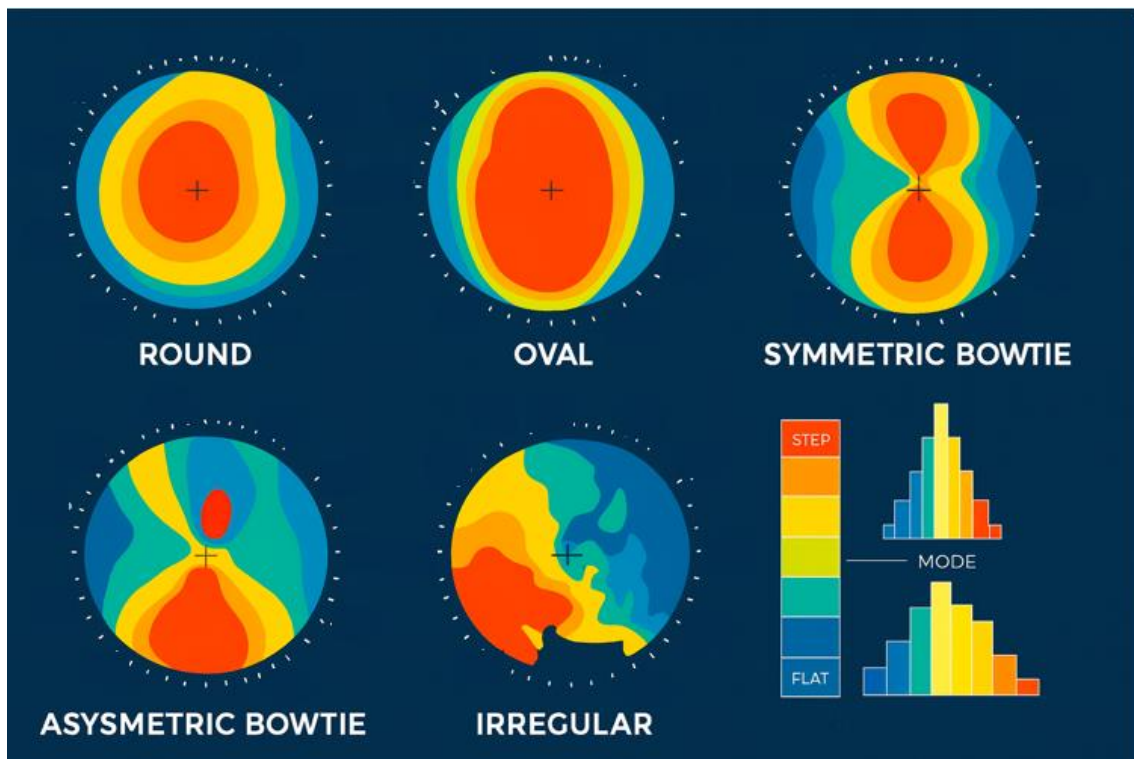


Figura 1: Padrões topográficos descritos por Bogan, Waring et al. 1990

Determinadas doenças podem assumir padrões topográficos que facilitam o diagnóstico. As ectasias são um exemplo disso. A degeneração marginal pelúcida, como já mencionado acima, cursa com um afinamento corneano e aumento de curvatura inferior que forma uma imagem topográfica que se assemelha a uma pata de caranguejo. Já o ceratocone, o aumento de curvatura e o afinamento tendem a ser mais centrais que a marginal pelúcida e com isso podem formar imagens semelhantes a um boneco de neve. A identificação e estudos a cerca dos padrões topográficos permitiram a criação de índices quantitativos univariados como ceratometria simulada (SIMK), índice superior-inferior (IS), inclinação do eixo radial mais curvo (SRAX) e também multivariados como KISA%. Esses índices podem ser utilizados como ferramentas de *screening* para diagnóstico de ceratocone (59).

Apesar de toda sua importância, a avaliação da córnea não pode ficar restrita á apenas a avaliação da superfície com uso da topografia. Outras avaliações como estudos tomográficos e biomecânicos podem melhorar ainda mais a avaliação desses pacientes (1).

Tomografia

O uso da tomografia de córnea possibilita a avaliação de outros parâmetros não medidos pela topografia. Enquanto a topografia realiza um estudo de duas dimensões da córnea, a tomografia é a obtenção de uma imagem tridimensional produzida de cortes obtidos de diferentes formas. A tomografia pode ser utilizada como topógrafo, porém o contrário não é verdadeiro. Tecnologias como escâner horizontal, Scheimpflug rotacional, escâner de arco com ultrassom de alta frequência e tomografia de coerência óptica podem ser empregadas para realizar esse exame (4, 60).

Dentre essas modalidades, as mais utilizadas atualmente são Scheimpflug rotacional e a tomografia de coerência óptica. Em ambas as modalidades a avaliação da face anterior e da face posterior permite que a tomografia crie as imagens tridimensionais e os mapas paquimétricos. A partir da avaliação tomográfica, mapas e índices criados auxiliam no diagnóstico, classificação, estadiamento e tratamento de diferentes alterações na córnea. Em determinadas patologias, como em ceratocone ou distrofia de Fuchs, mudanças ocorrem primeiramente na face posterior da córnea para depois manifestarem-se na face anterior e tornarem-se clinicamente significantes. Com a possibilidade de detecção precoce dessas alterações cria-se uma oportunidade para intervenções antes que o paciente tenha um piora clínica mais relevante. Portanto, a habilidade da avaliação tomográfica da córnea estabelece grande relevância na prática oftalmológica.

Os mapas de elevação anterior e posterior são obtidos a partir de uma esfera de referência. E o mapa paquimétrico criado a partir da diferença espacial entre esses dois mapas (61). O mapa paquimétrico revela a espessura da córnea dentro de um raio de 9mm a partir do centro. Os dados obtidos são utilizados para construir gráficos como *CT spatial profile (CTSP)* e *percentage thickness increase (PTI)* presentes no Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany)(Fig.2) que possuem uma capacidade diagnóstica de ceratocone já validada anteriormente (61). Outros índices criados a partir do mapa paquimétrico como *Pachymetric progression indexes (PPI)* e *Ambrosio's relational thickness* são outras ferramentas presentes no Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) que também auxiliam na avaliação de pacientes com ectasia. A evolução dos índices paquimétricos levou a criação do *Belin Ambrósio Display* pelo Professor Renato Ambrósio Junior e Michael Belin. O display fornece 5 índices de acordo com o desvio padrão do parâmetro analisado contendo o Df (desvio da normalidade para elevação anterior), Db (desvio da normalidade para elevação posterior), Dp (desvio da normalidade da progressão paquimétrica), Dt (desvio da normalidade para o ponto mais fino da córnea) e Da (desvio da normalidade do "relational thickness"). Os índices são calculados a partir da média populacional aonde a média equivale a zero e os desvios padrões que sugerem a presença de doença apresentam valores positivos. Desta maneira, a fim de facilitar a interpretação, o software destaca em amarelo valores de 1.6 a 2.6 do desvio padrão e em vermelho valores acima de 2.6 do desvio padrão (5). O índice final chamado BAD-D foi criado a partir da análise regressiva de dados com objetivo de maximizar a acurácia na detecção de casos de ectasia (Fig2.)(5, 61).

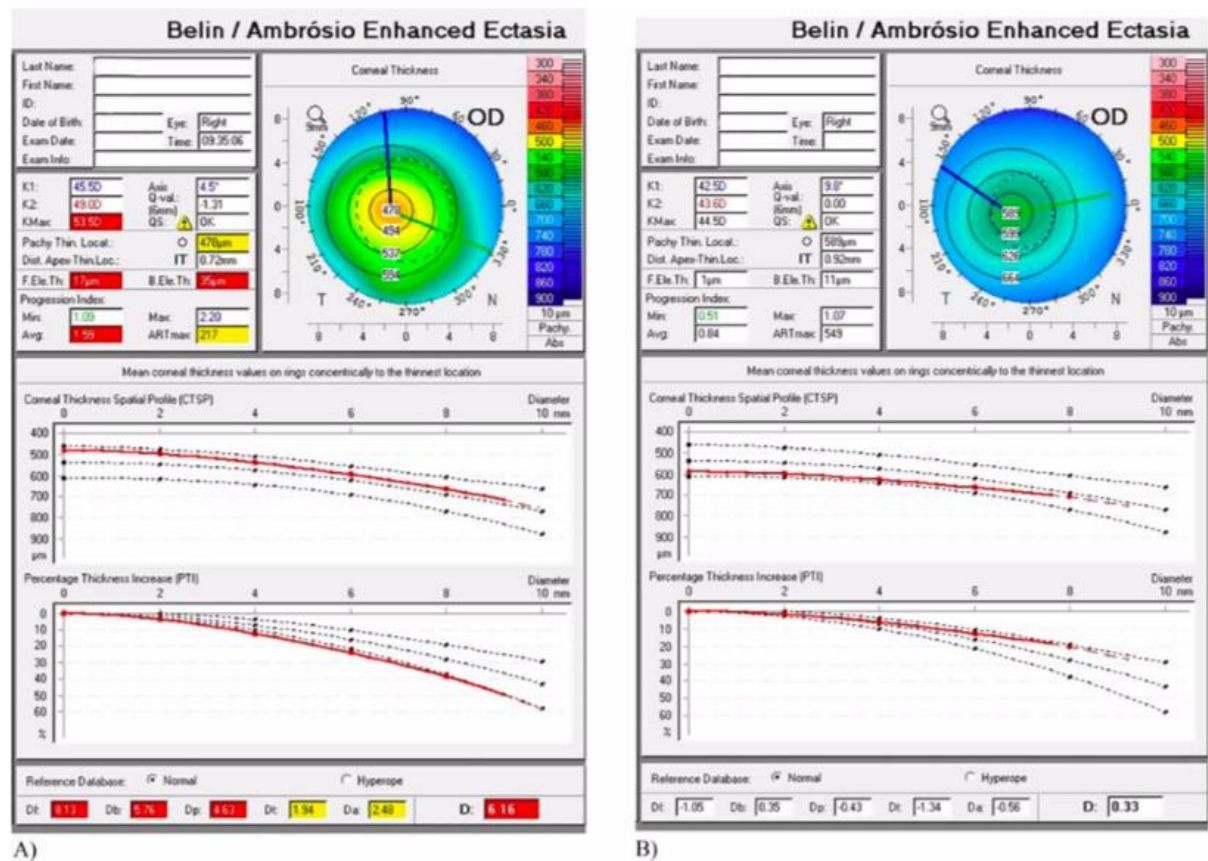


Figura 2: Perfil espacial da espessura corneana (CTSP) e aumento percentual da espessura (PTI). Os dados referentes à espessura corneana do paciente são plotados em vermelho, enquanto a média populacional e os valores do intervalo de confiança de 95% são plotados em linha preta tracejada. **(A)** Os gráficos de CTSP e PTI fornecem informações que permitem ao clínico identificar uma doença ectásica, quando a linha vermelha está abaixo da linha preta tracejada do intervalo de confiança. **(B)** Os gráficos de CTSP e PTI permitem identificar precocemente um edema endotelial inicial, quando a linha vermelha está acima da linha preta tracejada do intervalo de confiança. Imagens cedidas pelo autor Renato Ambrósio Júnior. (61)

Todos parâmetros citados acima são obtidos através do uso da tecnologia de câmera rotacional de Scheimpflug, porém o emprego de tais índices ainda não é uma realidade através do uso da tecnologia de tomografia de coerência óptica. Mapas de elevação e mapas de espessura corneanas são obtidos com essa tecnologia, porém são realizados de uma maneira distinta.

Tomografia de coerência óptica

A obtenção de imagens com OCT é feita a partir da luz refletida dos tecidos estudados. Sua funcionalidade se assemelha a tecnologia de ultrassom que utiliza ondas sonoras e suas reflexões para geração de imagem. Como a velocidade da luz é muito rápida, é necessário o implemento de um

interferômetro de baixa coerência para interpretação da luz refletida na amostra. Nesse caso, a luz refletida do tecido analisado é comparada a uma luz refletida em um espelho de referência, desta maneira facilitando a interpretação das mudanças sofridas nas luzes que foram emitidas pelo aparelho. Geralmente, essas luzes possuem comprimento de ondas grandes, principalmente para avaliação do segmento anterior do olho. Comprimentos de onda de 800 a 900 nm são mais utilizados para avaliação dos tecidos no segmento posterior do olho enquanto a análise do segmento anterior pode ser realizada com comprimentos de ondas maiores, como de 1030 nm no aparelho CASIA II (Tomey Corporation, Nagoya, Japão). Quanto maior o comprimento de onda, maior a capacidade de penetração no tecido e portando maior profundidade de obtenção de imagens. Quanto menor o comprimento de onda, maior resolução axial a imagem terá. Logo, diferentes comprimentos de ondas terão aplicabilidades distintas.

A largura de banda da fonte de luz também afeta resolução da imagem obtida. Uma faixa mais ampla de comprimentos de onda permite uma melhor resolução axial, o que significa que detalhes mais finos ao longo da profundidade do tecido podem ser distinguidos. Portanto, o comprimento de onda e a largura da banda são determinantes da qualidade da imagem final.

Os primeiros tomógrafos utilizavam uma tecnologia chamada em inglês de *Time Domain*. Nesse caso, um espelho de referencia realiza movimentos para obter *A-Scans* seriados e assim criar um perfil de refletividade para cada profundidade. Essas maquinas são capazes de gerar cerca de 2000 *A-scans* por segundo e o tempo de obtenção da imagem é maior devido ao limite de velocidade do movimento mecânico do espelho de referência (61).

Com a evolução da tecnologia, os aparelhos *Fourier Domain* são capazes de gerar mais imagens e mais rápido. Diferente da tecnologia *Time Domain*, nesse caso o espelho de referencia é fixo e não tem o limite mecânico. O tomógrafo *Spectral Domain* utiliza uma fonte de luz com uma faixa de comprimentos de onda diferentes. A luz que reflete das diferentes camadas do tecido retorna e se combina com a luz refletida pelo espelho referencia. A combinação dessas luzes cria um padrão de interferência que é enviado para um espectrômetro. O espectrômetro separa essa luz combinada em seus diferentes comprimentos de onda e mede a intensidade de cada comprimento de onda. Posteriormente, a informação coletada pelo espectrômetro é processada usando uma técnica matemática que converte os dados de intensidade em função dos comprimentos de onda em uma imagem que mostra a profundidade do tecido examinado. O resultado final é uma imagem detalhada em alta resolução que mostra diferentes camadas do tecido com base em como a luz foi refletida e interferida.

A grande vantagem do tomógrafo *Spectral Domain* em relação ao tomógrafo *Time Domain* é que ele permite a coleta rápida de informações e proporciona uma resolução axial superior, essencial para a análise precisa de microestruturas.

A evolução nesta área levou a criação de uma nova tecnologia para obtenção de imagens ainda mais rápida com capacidade de realizar até 100.000 *A-scans* por segundo (62). Essa nova tecnologia chamada *Swept Source* utiliza um laser único para emissão de luz que é capaz de alterar o tamanho dos comprimentos

das ondas de maneira muito rápida. O *tunable laser* ou em português laser sintonizável emite ondas centrais médias de 1050 nm. Essas ondas são lidas por um fotodetector único que difere do SD-OCT na qual as ondas precisam passar por um espectrômetro para serem processadas (62). A alta velocidade de captação permite que áreas maiores sejam documentadas em um menor espaço de tempo. Como explicado anteriormente, a utilização de ondas com comprimentos maiores também permite uma análise mais profunda das amostras.

O aparelho CASIA II (Tomey Corporation, Nagoya, Japão) é um tomógrafo *Swept Source* que utiliza laser com comprimento de onda de 1310 nm comparados a comprimento de onda de 800 nm dos tomógrafos mais utilizados para retina (CASIA FAQ-ENG). Comprimentos de onda maiores tem melhor penetração e absorção nos tecidos, facilitando a visualização das estruturas do segmento anterior. Comparado a primeira versão do CASIA (SS-1000), o CASIA II oferece uma maior velocidade de *scan* (50.000 vs. 30.000 *A-scans* por segundo) e uma maior resolução transversal (800 *A-scans/B-scan* vs. 256 *A-scans/B-scan*) para imagens 360° da câmara anterior utilizando 18 scanners radiais sobre 36 locais no ângulo da câmara anterior. As medidas horizontais chegam até 16 mm e profundidade até 11 mm (*versus* 6 mm do CASIA SS-1000)(Fig. 3), possibilitando uma visualização com boa resolução das estruturas do segmento anterior incluindo o cristalino e a cápsula posterior do cristalino

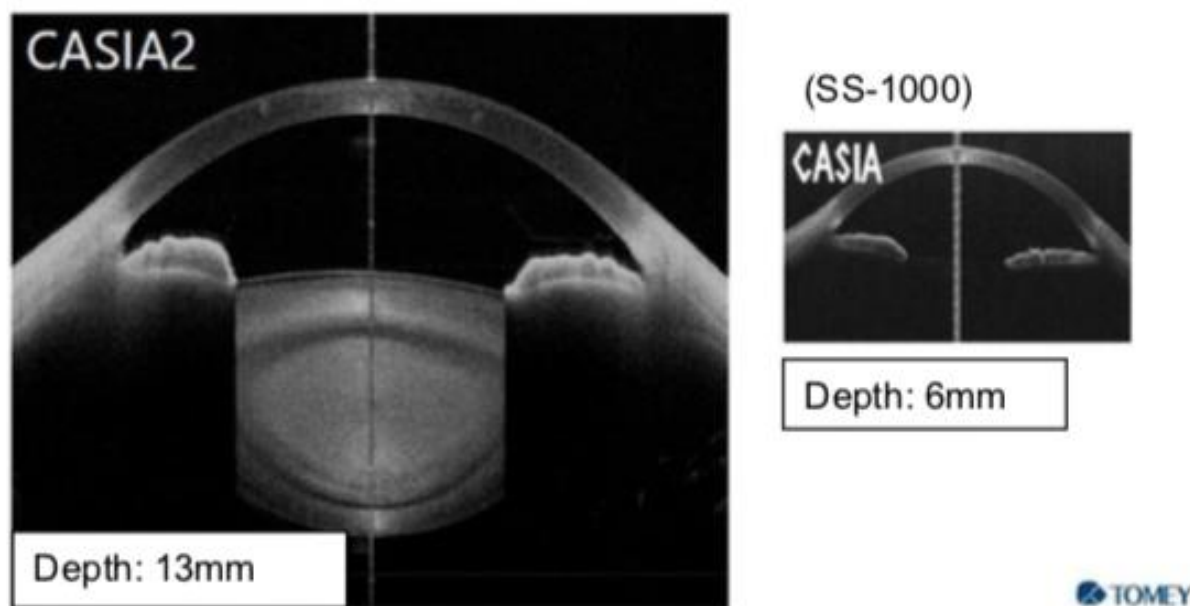


Fig 3: CASIA SS-1000 x CASIA II - Imagem a direita do segmento anterior desde o epitélio da córnea até a capsula posterior do cristalino. A imagem comparativa ao lado esquerdo, evidência o ganho de profundidade nas imagens obtidas com a versão nova do CASIA.

Com essa capacidade de formação de imagem de todo segmento anterior do olho, o aparelho CASIA II pode auxiliar a prática clínica em diferentes subespecialidades da oftalmologia como glaucoma, cirurgia refrativa, córnea e cirurgia de catarata. Seu software já tem protocolos de medidas programados de fábrica que são *Standard*, *Cataract*, *Glaucoma* e *Refractive*. Para o presente

estudo um modo novo e personalizado foi criado para que os parâmetros desejados pudessem ser avaliados de acordo com o desenho metodológico do estudo.

Assim como o Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemanha), o CASIA II gera mapas de elevação, mapas de espessura total da córnea e espessura segmentar como é o caso do mapa epitelial. Outras medidas ceratométricas, avaliação da face posterior da córnea, poder real da córnea, diâmetro pupilar, profundidade da câmara anterior e etc. também são avaliados. Os índices e displays mencionados existentes no Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemanha) como Belin Ambrósio Display não tem aplicabilidade com OCT, porém estudos a cerca do tema devem ser encorajados para que novos índices sejam criados a partir dessa tecnologia nova.

Outros exames complementares como a análise da biomecânica da córnea e aberrometria também são de fundamental importância para um melhor entendimento da óptica, porém não têm relevância significativa para o presente estudo.

Estudos de precisão

Com o avanço tecnológico, a implementação de novos exames complementares é cada vez mais comum na prática médica. Desta maneira, é fundamental que as informações obtidas possam ser confiadas pois o uso de informações erradas pode acarretar em erros em diagnose, tratamentos e prognóstico. Um exemplo prático na oftalmologia seria o uso dos dados obtidos pelos biômetros para escolha da lente intraocular a ser implantada na cirurgia de catarata. Pequenas mudanças na medida do tamanho axial podem levar a alterações significativas no resultado do exame. Consequentemente, a dioptria da lente escolhida pode levar a resultados refrativos não desejados.

Dados obtidos de novas tecnologias devem passar por estudos de validação que sigam normas padrões. Termos como precisão, acurácia, repetibilidade e reprodutibilidade devem ser corretamente entendidos para que sejam corretamente aplicados e desta maneira não permitam interpretações errôneas. Por vezes esses termos são utilizados como sinônimos o que pode causar ainda maior confusão aos leitores. O estudo acerca do tema, principalmente pelos autores de artigos científicos, é de suma importância.

A acurácia de uma medida pode ser expressa através de dois termos que são veracidade e precisão. A primeira refere-se à proximidade da média das medidas (de preferência um grande número de medidas) ao valor verdadeiro ou o valor aceito como verdadeiro (63). Em determinadas áreas como oftalmologia, a medição do valor verdadeiro pode não ser possível ou ser invasiva demais salvo exceções como por exemplo medidas físicas de lente intraoculares. As estruturas oculares em si, como a córnea, podem ter suas medidas apenas estimadas.

Precisão refere-se à proximidade dos resultados entre si, ou seja, entre as próprias medidas obtidas. Caso as medidas tenham pouca variação entre si a

precisão será maior e o contrario é verdadeiro, caso as medidas tenham grande variação entre si a precisão será menor. A precisão pode variar de acordo com alguns fatores que são: observador, instrumento usado (por exemplo: modelo, número de série), calibração do instrumento, ambiente (temperatura, luminosidade, humidade, etc.) e o intervalo entre as medidas (63).

Estudos de precisão se baseiam em repetibilidade e reprodutibilidade. Essas duas palavras são constantemente empregadas na comunidade científica e merecem atenção. O termo repetibilidade refere-se à variação encontrada nas medições quando todos os fatores acima citados são considerados constantes. Já o termo reprodutibilidade deve ser implantando quando 1 ou mais dos 5 fatores mencionados é alterado entre as medidas. Os dois termos medem os extremos da precisão, sendo a repetibilidade na configuração de menos alterações externas possíveis enquanto a reprodutibilidade na configuração de possível mudanças em diversos fatores. Os estudos de precisão devem incluir na metodologia como as medidas foram obtidas descrevendo as condições do observador, instrumento, calibração, ambiente e tempo entre as medidas. Desta forma o leitor é capaz de entender melhor como foi produzido o estudo e assim replica-lo ou reproduzi-lo com maior exatidão.

Diversos aparelhos utilizados na oftalmologia realizam medidas que sofrem mínimas alterações de acordo com o observador, visto que grande parte da realização do exame ou até o exame inteiro é feito de forma automatizada (63). Um exemplo é o CASIA II (Tomey Corporation, Nagoya, Japão). Ao selecionar o olho a ser realizado os exames, a própria máquina localiza a pupila e o centro pupilar e a partir disso já faz todas as ajustes necessários para realizar o exame de forma autônoma, sem a necessidade de o observador aproximar ou afastar o aparelho para obter imagens com o foco. Desta forma, a influência do observador no estudo é mínima. Porém outros exames na oftalmologia como a realização de biometria ultrassônica em casos de cataratas maduras podem sofrer alterações significativas de acordo com o observador. Nesses casos, o abaulamento da córnea com a sonda do ultrassom pode levar a erro nas medidas axiais e com isso resultar em grandes erros biométricos finais. A influência do observador influencia a precisão do teste.

Outros fatores de influencia também devem ser levados em consideração nos estudos de precisão. O tempo entre as medidas ou o horário que as medidas foram realizadas podem alterar os resultados, como por exemplo a medida da espessura da córnea. A espessura da córnea pode variar ao longo do dia, geralmente com espessuras maiores ao acordar e com diminuição da paquimetria total ao longo do dia (64). O tempo entre as medidas pode levar a diferenças significativas por esse mesmo motivo. As máquinas modernas de captação de imagem na oftalmologia visão reduzir o tempo entre captações para evitar que possíveis alterações ocorram entre uma imagem e outra como por exemplo a movimentação ocular ou o ato de piscar.

As condições ambientais como humidade do ar, quantidade de luz e temperatura devem ser monitoradas e relatadas ao descrever o estudo. A quantidade de luz no ambiente, especialmente na oftalmologia, pode alterar o resultado de diversos

testes como potencial de acuidade macular, retinografia colorida, exame de refração e outros.

Estudos realizados utilizando exames complementares devem atentar a calibração do aparelho. Os manuais de fabricação trazem informações relevantes às calibrações periódicas que devem ser realizadas e às condições ambientais que o aparelho deve funcionar (Fig 4).

Operating Environment

Operate the instrument under the following environmental conditions.

Installation:	Indoors, not in direct sunlight
Temperature:	+10 – +35 degree Celsius
Humidity:	30 – 75 [%]
Atmospheric Pressure:	800 – 1060 [hPa]
Power Fluctuation:	less than 10% of normal voltage

Store the instrument under the following environmental conditions.

Temperature:	-10 – 55 degree Celsius
Humidity:	10 – 95 [%]

Transport the instrument in the instrument box under the following environmental conditions.

Temperature:	-20 – 60 degree Celsius
Humidity:	10 – 95 [%]

Fig 4: Dados ambientais nas quais o aparelho CASIA II deve ser instalado para uso, transporte e estoque. A realização de exames fora das configurações citadas pode levar ao mal funcionamento da máquina e erro nas medidas (Manual CASIA II).

Em oftalmologia a escolha de 1 ou 2 olhos a serem incluídos no estudo de precisão deve ser criteriosa. O olho direito e o olho esquerdo do mesmo paciente tendem a ter características muito semelhantes que, quando ambos incluídos na análise estatística, podem gerar intervalos de confiança falsamente precisos ou falsos valores P (65). Isso é verdadeiro em doenças que acometem ambos os olhos geralmente de maneira simétrica como retinopatia diabética e catarata, porém também na avaliação em condições fisiológicas como medidas de branco a branco, profundidade da câmara anterior e/ou espessura macular central. Determinadas enfermidades podem ocorrer de maneira assimétrica como ceratite por herpes simples ou ceratocone (63, 65). Nesses casos, a inclusão do segundo olho pode ser feita, porém é aconselhado que um indivíduo seja levando em consideração e não dois olhos. Com a aplicação correta da análise estatística não existe problema na utilização de 1 ou 2 olhos.

Para realizar as medidas de precisão utiliza-se o desvio padrão. O desvio padrão é uma medida de dispersão do conjunto de dados. Desvio padrão será um indicativo de quanto esse conjunto é uniforme. Quanto mais próximo de zero é o desvio padrão mais homogêneo são os dados obtidos. A fórmula para o desvio

padrão utiliza o numero total de medidas, a média aritmética das medidas e as medidas em si. A ordem para realizar o cálculo segue abaixo:

Cálculo do desvio padrão:

1. Calcular a média aritmética da distribuição.
2. Subtrair de cada escore bruto o valor da média aritmética.
3. Elevar os desvios ao quadrado.
4. Somatório de todos os desvios ao quadrado.
5. Dividir o somatório pelo número total de casos.
6. Extrair a raiz quadrada do resultado e dar-lhe sinal positivo

O tamanho da amostra a ser utilizada nos estudos de precisão deve levar em conta o nível de confiança desejado. Esses tipos de estudos geralmente escolhem um número igual ou menor que 10% (63). Quanto maior o número de medidas repetidas a ser utilizado menor o número da amostra necessária para atingir o nível de confiança, como na tabela 1.

Tamanho amostral necessário para estudos de precisão baseado no número de medidas repetidas e na confiança da estimativa

Número de Medidas Repetidas	Confiança 0,20	Confiança 0,15	Confiança 0,10	Confiança 0,05
2	48	85	192	768
3	24	43	96	384
4	16	28	64	256
5	12	21	48	192
6	10	17	38	154
7	8	14	32	128
8	7	12	27	110
9	6	11	24	96
10	5	9	21	85

Tabela 1:Dados da tabela extraída do artigo McAlinden C, Khadka J, Pesudovs K. Precision (repeatability and reproducibility) studies and sample-size calculation. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(12):2598-2604. doi:10.1016/j.jcrs.2015.06.029. Relaciona o número repetido de medidas a ser realizado de acordo com o nível de confiança esperado para o estudo científico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição e submetido à Plataforma Brasil, aceito no processo HUGG. De acordo com a resolução 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, o presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do HUGG, a fim de seguir as diretrizes sobre ética na pesquisa com seres humanos, estabelecidas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).

Delineamento

Trata-se de um estudo prospectivo e transversal, como parte de uma dissertação de mestrado que tem por objetivo avaliar a acurácia das aferições da tomografia de coerência óptica de segmento anterior com tecnologia *Swept Source* para uso clínico em pacientes candidatos a cirurgia refrativa, pacientes com diagnóstico de ceratocone e pacientes que já realizaram correção visual a laser na córnea (LVC). O estudo analisa a acurácia através do estudo de precisão (estudo de repetibilidade) dos dados obtidos com o tomógrafo *Swept Source* CASIA II e intercambiabilidade desses dados com o tomógrafo *Spectral Domain* RtVue (Optovue Inc., Freemont, CA, EUA) em 3 grupos distintos de pacientes.

População e amostragem

Foram incluídos nesse estudo 44 olhos de 44 pacientes, número que se aproxima do proposto por McAlinden *et al.* (63) para estudos com cinco medições repetidas, correspondendo a uma incerteza aproximada de 10%, o que assegura adequada precisão amostral. Um olho de cada paciente foi selecionado aleatoriamente para evitar viés de seleção relacionado ao uso de dois olhos do mesmo paciente (66, 67). Os pacientes foram atendidos no VisareRio/Rio Vision Hospital, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Os pacientes foram divididos em 3 grupos, 15 pacientes por grupo, exceto o grupo normal com 14 pacientes. Para o primeiro grupo foram selecionados olhos de pacientes com córneas normais. O segundo grupo foi composto por olhos de pacientes diagnosticados com ceratocone leve e moderado. O terceiro grupo foram selecionados olhos de pacientes que já realizaram cirurgia refrativa por correção visual a laser.

Todos pacientes passaram por uma anamnese padronizada, exame oftalmológico geral incluindo topografia de plácido, tomografia rotacional de *Scheimpflug* e tomografia de coerência óptica de segmento anterior. O uso de lente de contato gelatinosa foi descontinuado ao menos 3 dias antes da avaliação e 3 semanas antes para o uso de lentes de contato rígida. O uso de lente de contato pode induzir a alterações topográficas que podem mimetizar alterações como ectasias (68) e por essa causa devem ser descontinuado. Os critérios de

inclusão do grupo 1 ou normais eram ter córneas normais no exame oftalmológico geral incluindo biomicroscopia, melhor visão corrigida de pelo menos 20/20 de acordo com a tabela de Snellen, análise subjetiva dos exames de topografia e tomografia de córnea e não ter cirurgias oculares prévias. No segundo grupo foram incluídos olhos diagnosticados com ceratocone sem outras alterações corneanas. Para diagnóstico da ectasia foram considerados sinais biomicroscópicos (como sinal de Rizutti, estrias de Vogt, anel de Fleischer) e características topográficas como aumento de curvatura apical e astigmatismo *bowtie* com assimetria superior inferior (38). O terceiro grupo foi composto por olhos de pacientes que realizaram cirurgia refrativa através de correção visual a laser, incluindo PRK, LASIK e KLEX. Foram incluídos pacientes que realizaram tratamento de miopia e/ou astigmatismo. Foi critério para exclusão paciente que tenha realizado qualquer outra cirurgia ocular.

Estrutura do trabalho e análises estatísticas

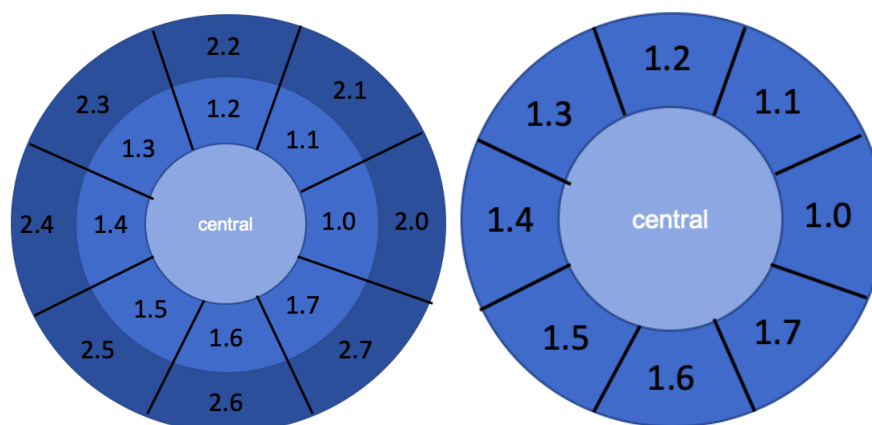
Após a realização da revisão de literatura acerca do tema, o estudo de repetibilidade avaliou os 14 parâmetros listados tabela 2. Para cada olho foram realizadas 5 medidas de cada parâmetro. Os exames foram realizados por uma técnica experiente, usando o mesmo aparelho (mesmo modelo e número de série) para todas as medidas, com aparelho calibrado e as medidas feitas em um ambiente controlado (com mesma luminosidade, humidade do ar e temperatura). O tempo entre cada medida do mesmo olho foi sempre menor que 2 segundos.

Parâmetros avaliados:

Axial Keratometric - Axial Ceratométrico
Axial Anterior - Axial Anterior
Axial Posterior - Axial Posterior
Axial Real - Axial Real
Elevation Anterior - Elevação Anterior
Elevation Posterior - Elevação Posterior
Instantaneous Anterior - Instantâneo Anterior
Instantaneous Posterior - Instantâneo Posterior
Instantaneous Keratometric - Instantâneo Ceratométrico
Instantaneous Real - Instantâneo Real
Pachymetry - Paquimetria
Pachymetry Epithelium - Paquimetria Epitelial
Refractive Anterior - Refrativo Anterior
Refractive Keratometric - Refrativo Ceratométrico

Tabela 2: Parâmetros avaliados em inglês e português, respectivamente.

Para cada medida de cada parâmetro uma tabela de Excel de 32 linhas por 400 colunas foi criada contendo todos pontos avaliados da córnea em um diâmetro de 8 mm, considerando ponto 0 mm como ápice da córnea. Desses pontos foram avaliados a medida central (0 a 2mm) e medidas setoriais paracentrais de 2 a 5 mm e de 5 a 8 mm como ilustrado na figura 5.



A

B

Fig 5: Imagem A: os setores avaliados na repetibilidade do CASIA II foram o central (0 a 2 mm), 1.1 até 1.7 (2 a 5 mm) e 2.0 até 2.7 (5 a 8 mm). Imagem B representa os setores avaliados no estudo de intercambiabilidade com RtVue entre os parâmetros paquimetria total e paquimetria epitelial, avaliando a zona central de 0 a 2mm e zonas paracentrais de 2 a 5 mm.

O objetivo foi analisar a repetibilidade dentro de cada setor. Com isso, permitir avaliar a diferença de repetibilidade entre os setores intragrupo e entre os 3 grupos.

A repetibilidade das medições foi avaliada por meio de quatro métricas estatísticas: Coeficiente de Correlação Intraclasse (ICC), desvio padrão intraindivíduo (Sw), coeficiente de variação (CV) e coeficiente de repetibilidade (CR).

O ICC foi calculado utilizando o modelo de efeitos aleatórios bidirecional, tipo "consistência", para medida única, equivalente ao ICC(3,1)(69). Intervalos de confiança de 95% foram calculados para todos os ICCs. Comparações entre grupos foram realizadas por bootstrap não paramétrico com 1000 reamostragens por exame e setor. Os valores de ICC foram interpretados de acordo com diretrizes comuns, onde valores menores que 0.4 indicam repetibilidade ruim, entre 0.4 e 0.6 moderada, entre 0.6 e 0.75 boa, e acima de 0.75 excelente (69).

O Sw foi obtido como o desvio padrão das cinco medições intraindividuais. A partir dele, calculou-se o CV como a razão entre Sw e a média da medida (%), permitindo comparação relativa entre parâmetros. O CR foi derivado pela fórmula: $CR = 2,77 \times Sw$, refletindo o limite inferior da reprodutibilidade esperada com 95% de confiança.

O desvio padrão intraobservador (Sw) representa a variabilidade das medidas repetidas realizadas sob as mesmas condições em um mesmo indivíduo. Trata-se de um índice expresso na mesma unidade do parâmetro avaliado e que não depende da média, refletindo exclusivamente o grau de dispersão interna dos dados. O Sw constitui a base para o cálculo dos principais índices de precisão utilizados neste estudo, como o coeficiente de variação (CV) e o coeficiente de repetibilidade (CR) (63).

O estudo da intercambiabilidade foi realizado comparando os dados da paquimetria total central e paquimetria segmentar do epitélio corneano entre o tomógrafo *Swept Source* CASIA II e o tomógrafo *Spectral Domain* RtVue. Os dados comparados foram das medidas centrais (0 a 2mm) e paracentrais (de 2 a 5mm) segmentados em 8 setores (1.0 a 1.7) como na figura 5. Totalizando 9 pontos medidos por cada paciente. Foi utilizado como ferramenta estatística o gráfico Bland-Altman com objetivo de avaliar a concordância entre os dois aparelhos e a possibilidade de intercambio dos dados.

As análises foram conduzidas no software R (versão 2024), com o pacote *irr*.

RESULTADOS

De modo geral, considerando todos os setores e parâmetros em conjunto, o grupo normal apresentou a maior proporção de setores com ICC classificado como excelente, seguido pelo grupo pós-LVC e, por último, pelo grupo ceratocone (gráfico 1 e tabela 3). O grupo ceratocone concentrou a maior quantidade de setores com ICCs ruins. Entre os parâmetros avaliados, o *Pachymetry* foi o que mostrou o maior número de setores com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Nos demais parâmetros, menos de 4 dos 17 setores analisados apresentaram alguma diferença relevante entre os três grupos (tabela 4). Ainda em relação ao ICC, apenas o parâmetro *Elevation Anterior* apresentou diferença estatisticamente significativa na zona central, na qual o grupo pós-LVC obteve desempenho superior ao grupo normal (tabela 4).

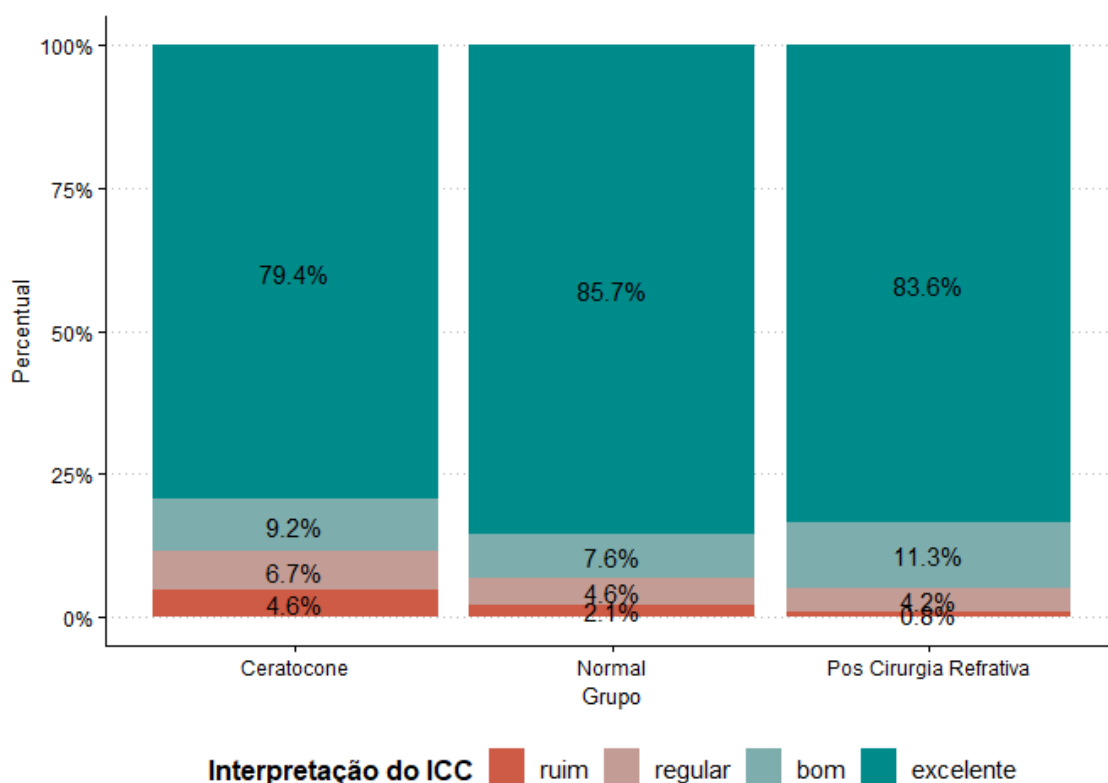


Gráfico 1: Porcentagem de cada grupo com as classificações de ICCs de ruim (vermelho) a excelente (verde escuro). Valores de ICC < 0.4 indicam repetibilidade ruim, entre 0.4 e 0.6 moderada, entre 0.6 e 0.75 boa, e acima de 0.75 excelente (69). O grupo normal obteve maior porcentagem de setores considerados excelentes.

Característica	excelente	bom	regular	ruim	Média	DP
Grupo						
Ceratocône	189 (79.41%)	22 (9.24%)	16 (6.72%)	11 (4.62%)	0.86	0.19
Normal	204 (85.71%)	18 (7.56%)	11 (4.62%)	5 (2.1%)	0.89	0.15
Pós Cirurgia Refractiva	199 (83.61%)	27 (11.34%)	10 (4.2%)	2 (0.84%)	0.89	0.14
Exame						
<i>Axial Anterior</i>	45 (88.24%)	4 (7.84%)	2 (3.92%)	0 (0%)	0.92	0.13
<i>Axial Keratometric</i>	45 (88.24%)	4 (7.84%)	2 (3.92%)	0 (0%)	0.92	0.13
<i>Axial Posterior</i>	42 (82.35%)	7 (13.73%)	2 (3.92%)	0 (0%)	0.87	0.13
<i>Axial Real</i>	43 (84.31%)	6 (11.76%)	1 (1.96%)	1 (1.96%)	0.91	0.15
<i>Elevation Anterior</i>	48 (94.12%)	1 (1.96%)	1 (1.96%)	1 (1.96%)	0.91	0.15
<i>Elevation Posterior</i>	47 (92.16%)	3 (5.88%)	1 (1.96%)	0 (0%)	0.91	0.11
<i>Instantaneous Anterior</i>	36 (70.59%)	5 (9.8%)	8 (15.69%)	2 (3.92%)	0.81	0.2
<i>Instantaneous Keratometric</i>	36 (70.59%)	5 (9.8%)	8 (15.69%)	2 (3.92%)	0.81	0.2
<i>Instantaneous Posterior</i>	38 (74.51%)	7 (13.73%)	3 (5.88%)	3 (5.88%)	0.82	0.17
<i>Instantaneous Real</i>	35 (68.63%)	8 (15.69%)	4 (7.84%)	4 (7.84%)	0.81	0.2
<i>Pachymetry</i>	49 (96.08%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3.92%)	0.94	0.14
<i>Pachymetry Epithelium</i>	38 (74.51%)	7 (13.73%)	3 (5.88%)	3 (5.88%)	0.83	0.17
<i>Refractive Anterior</i>	45 (88.24%)	5 (9.8%)	1 (1.96%)	0 (0%)	0.92	0.13
<i>Refractive Keratometric</i>	45 (88.24%)	5 (9.8%)	1 (1.96%)	0 (0%)	0.92	0.13
Setor						
1.0	42 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.99	0.02
1.1	42 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.94	0.04
1.2	37 (88.1%)	5 (11.9%)	0 (0%)	0 (0%)	0.86	0.09
1.3	28 (66.67%)	3 (7.14%)	7 (16.67%)	4 (9.52%)	0.75	0.24
1.4	42 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.99	0.02
1.5	42 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.98	0.02
1.6	42 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.98	0.02
1.7	42 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.98	0.02
2.0	41 (97.62%)	0 (0%)	1 (2.38%)	0 (0%)	0.94	0.09
2.1	20 (47.62%)	12 (28.57%)	9 (21.43%)	1 (2.38%)	0.73	0.17
2.2	10 (23.81%)	18 (42.86%)	11 (26.19%)	3 (7.14%)	0.65	0.14
2.3	13 (30.95%)	16 (38.1%)	3 (7.14%)	10 (23.81%)	0.64	0.2
2.4	38 (90.48%)	1 (2.38%)	3 (7.14%)	0 (0%)	0.9	0.13
2.5	40 (95.24%)	2 (4.76%)	0 (0%)	0 (0%)	0.92	0.09
2.6	34 (80.95%)	8 (19.05%)	0 (0%)	0 (0%)	0.82	0.1
2.7	38 (90.48%)	2 (4.76%)	2 (4.76%)	0 (0%)	0.9	0.11
Central	41 (97.62%)	0 (0%)	1 (2.38%)	0 (0%)	0.97	0.08

Tabela 3: Resultados do ICC. Os valores em número absoluto representam a quantidade de setores, totalizando 238 setores por grupo, cada grupo contendo 14 parâmetros. Cada parâmetro é avaliado em 17 setores.

Exame	comparação	setores
<i>Axial Anterior</i>	normal>pós LVC	2.1
<i>Axial Keratometric</i>	ceratocone<pós LVC	1.4
<i>Axial Keratometric</i>	normal> pós LVC	2.1
<i>Axial Posterior</i>	ceratocone< pós LVC	1.0
<i>Axial Posterior</i>	ceratocone> pós LVC	2.6
<i>Elevation Anterior</i>	normal<pós LVC	Central
<i>Elevation Anterior</i>	normal> pós LVC	1.4
<i>Elevation Posterior</i>	ceratocone> pós LVC	1.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7
<i>Elevation Posterior</i>	normal<ceratocone	1.1, 1.6
<i>Elevation Posterior</i>	normal> pós LVC	1.4, 2.7
<i>Instantaneous Anterior</i>	ceratocone< pós LVC	1.5, 2.7
<i>Instantaneous Keratometric</i>	ceratocone<pós LVC	1.5
<i>Instantaneous Posterior</i>	ceratocone< pós LVC	2.3
<i>Instantaneous Real</i>	ceratocone< pós LVC	1.5
<i>Instantaneous Real</i>	normal>ceratocone	2.7
<i>Pachymetry</i>	ceratocone< pós LVC	2.3
<i>Pachymetry</i>	normal< pós LVC	2.3
<i>Pachymetry</i>	normal>ceratocone	1.0, 1.2, 1.6, 1.7, 2.1, 2.7
<i>Pachymetry</i>	normal> pós LVC	1.1, 1.2
<i>Pachymetry Epithelium</i>	ceratocone< pós LVC	1.3, 2.0
<i>Pachymetry Epithelium</i>	normal>ceratocone	2.0, 2.2, 2.7
<i>Refractive Anterior</i>	ceratocone< pós LVC	1.4
<i>Refractive Anterior</i>	normal> pós LVC	2.1
<i>Refractive Keratometric</i>	normal> pós LVC	2.1

Tabela 4: A tabela evidencia quais setores tiveram diferença estatisticamente significativa na avaliação do ICC entre os grupos ao avaliar cada parâmetro. *Elevation Anterior* foi o único que mostrou diferença em relação a zona central (de 0 a 2 mm)

Em relação ao Sw, a média mais próxima de 0 correspondeu ao grupo pós LVC, seguido pelo grupo normal e posteriormente o grupo ceratocone, sendo o grupo pós LVC com o desvio padrão (DP) mais estreito (Tabela 5).

Nos resultados relativos ao CV o grupo normal obteve resultados mais próximos de 0 e com o desvio padrão mais estreito (Tabela 6).

Ao observar a avaliação da repetibilidade global dos parâmetros, ou seja, levando em consideração todos os setores juntos, os 4 parâmetros *Instantaneous* obtiveram o menor número de setor ICCs considerado excelente. O parâmetro *Pachymetry* obteve o maior número de setores com ICCs excelentes e a média mais próxima de 1. Todos parâmetros obtiveram a média dos ICCs acima de 0.80, considerado excelente, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os parâmetros (Gráfico 2).

Característica	N	Min-Máx	Q1-Q3	Mediana	Média	DP
Grupo (714)						
Ceratocone	238	0.02-83.86	0.27-2.34	0.76	3.66	9.79
Normal	238	0-64.03	0.22-1.73	0.73	2.78	7.5
Pós Cirurgia Refrativa	238	0-49.01	0.18-1.85	0.73	2.6	6.1
Exame (714)						
Axial Anterior	51	0.08-1.32	0.16-0.54	0.28	0.4	0.35
Axial Keratometric	51	0.07-1.19	0.14-0.48	0.25	0.36	0.32
Axial Posterior	51	0-0.36	0.02-0.15	0.1	0.11	0.09
Axial Real	51	0.08-1.29	0.14-0.57	0.31	0.42	0.37
Elevation Anterior	51	0.09-50.23	1.6-9.61	4.5	8.73	11.1
Elevation Posterior	51	0.07-83.86	2.1-15.48	8.19	15.93	21.08
Instantaneous Anterior	51	0.08-11.62	0.29-2.93	1.38	2.31	2.69
Instantaneous Keratometric	51	0.07-10.43	0.26-2.63	1.23	2.08	2.42
Instantaneous Posterior	51	0-1.44	0.05-0.8	0.37	0.48	0.43
Instantaneous Real	51	0.07-12.01	0.28-3	1.57	2.37	2.74
Pachymetry	51	0.69-34.41	2.15-8.17	4.42	6.5	6.42
Pachymetry Epithelium	51	0.5-4.91	0.89-1.7	1.12	1.45	0.9
Refractive Anterior	51	0.09-1.79	0.18-0.77	0.37	0.54	0.49
Refractive Keratometric	51	0.09-1.61	0.16-0.69	0.33	0.49	0.44
Setor (714)						
1.0	42	0.01-3.11	0.11-0.73	0.19	0.58	0.81
1.1	42	0.05-4.18	0.26-1.32	0.57	0.99	1.06
1.2	42	0.1-12.43	0.43-2.46	0.91	1.93	2.39
1.3	42	0.07-17.11	0.36-2	1.19	2.35	4.13
1.4	42	0.01-2.59	0.08-0.73	0.21	0.57	0.77
1.5	42	0.01-2.69	0.1-0.89	0.18	0.55	0.72
1.6	42	0.01-3.1	0.09-0.82	0.19	0.57	0.79
1.7	42	0.01-2.73	0.1-0.75	0.14	0.54	0.75
2.0	42	0.13-14.44	0.25-1.42	0.68	2.11	3.32
2.1	42	0.19-47.39	0.9-8	1.62	7.63	12.19
2.2	42	0.28-83.86	1.14-11.32	2.41	10.73	18.07
2.3	42	0.24-78.17	1.2-8.87	2.14	10.56	18.09
2.4	42	0.15-15.06	0.34-2.2	0.95	2.88	4.17
2.5	42	0.14-13.79	0.26-1.68	0.92	2.28	3.33
2.6	42	0.14-20.03	0.67-4.62	1.26	3.96	5.13
2.7	42	0.1-16.73	0.33-2.8	1.26	2.71	3.82
Central	42	0-1.38	0.09-0.3	0.18	0.25	0.27

Tabela 5: Valores de Sw divididos por grupo, parâmetro e setor avaliado. "N" na coluna 2 se refere ao número de setores.

Característica	N	Min-Máx	Q1-Q3	Mediana	Média	DP
Grupo (714)						
Ceratocone	238	0.25-2098.72	0.72-6.09	2.18	18.99	150.4
Normal	238	0.07-82.41	0.61-5.22	1.78	6.58	13.02
Pos Cirurgia Refrativa	238	0.09-315.79	0.46-6.51	1.57	10.95	34.13
Exame (714)						
Axial Anterior	51	0.18-3.59	0.34-1.32	0.62	0.99	0.93
Axial Keratometric	51	0.18-3.59	0.34-1.32	0.62	0.99	0.93
Axial Posterior	51	0.07-7.38	0.38-3.12	1.72	2.12	1.91
Axial Real	51	0.19-4.04	0.34-1.62	0.8	1.2	1.12
Elevation Anterior	51	2.69-1002.55	8.6-49.51	16.83	57.68	147.27
Elevation Posterior	51	2.78-2098.72	4.87-30.76	10.98	67.27	292.76
Instantaneous Anterior	51	0.16-25.88	0.71-10.82	4.18	7.42	8
Instantaneous Keratometric	51	0.16-25.88	0.71-10.82	4.18	7.42	8
Instantaneous Posterior	51	0.08-30.8	1.01-16.49	7.45	9.92	8.77
Instantaneous Real	51	0.17-30.2	0.78-14.22	5.28	9.26	9.84
Pachymetry	51	0.15-4.47	0.34-1.01	0.57	0.88	0.83
Pachymetry Epithelium	51	0.98-9.34	1.65-3.42	2.26	2.82	1.82
Refractive Anterior	51	0.2-4.4	0.36-1.7	0.76	1.22	1.15
Refractive Keratometric	51	0.2-4.4	0.36-1.7	0.76	1.22	1.15
Setor (714)						
1.0	42	0.13-84.89	0.27-0.71	0.44	3.22	13.08
1.1	42	0.34-263.72	0.66-3.07	1.56	9.56	40.53
1.2	42	0.33-2098.72	1.18-6.47	2.17	81.54	354.2
1.3	42	0.39-195.07	1.01-5.95	2.84	13.7	34.5
1.4	42	0.17-32.45	0.21-1	0.51	1.83	5.07
1.5	42	0.18-34.32	0.26-0.91	0.44	2.55	6.14
1.6	42	0.16-82.41	0.23-1.19	0.46	3.97	13.08
1.7	42	0.13-174.73	0.25-0.76	0.35	7.47	27.78
2.0	42	0.42-16.46	0.76-3.7	2.71	3.2	3.63
2.1	42	1.53-61.77	2.66-18.65	4.47	11.1	11.88
2.2	42	1.91-129.93	3.3-25.25	6.89	19.43	26.62
2.3	42	1.25-315.79	3.3-24.16	5.1	20.17	48.08
2.4	42	0.74-18.56	1.02-8.55	3.04	4.89	5.1
2.5	42	0.41-13.02	0.74-5.73	2.73	3.81	3.72
2.6	42	0.89-69.86	1.74-15.04	2.98	8.96	12.04
2.7	42	0.59-78.06	0.84-10.07	2.98	6.74	12.45
Central	42	0.07-79.19	0.24-0.61	0.46	4.78	14.51

Tabela 6: Valores de CV por grupo, parâmetro e setor avaliado. "N" na coluna 2 se refere ao número de setores.

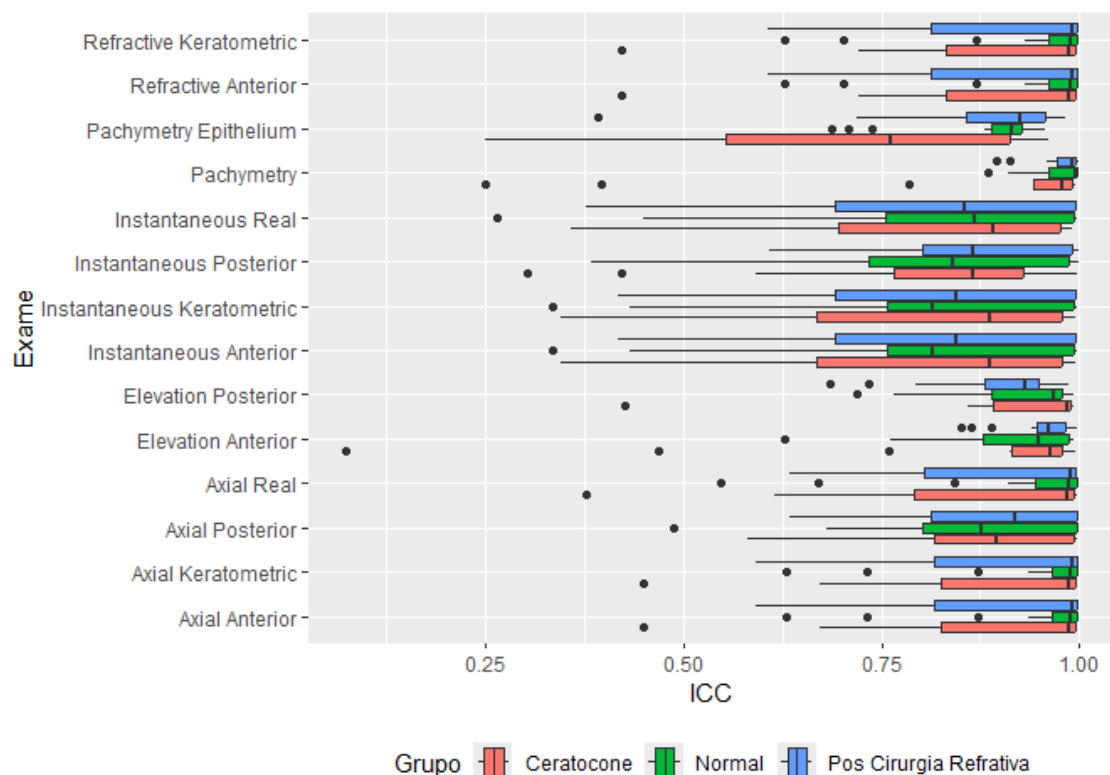


Gráfico 2: valor de ICC em cada parâmetro por cada grupo. Os pontos pretos representam os valores atípicos (*outliers*) individuais dos dados de ICC estimados para cada parâmetro e grupo.

Dentre os valores obtidos de CV para cada parâmetro, *Elevation Anterior* e *Elevation Posterior* evidenciaram os maiores valores de média, mediana e com DP mais amplo. Em contraste, a *Pachymetry* obteve os resultados mais próximos de zero (tabela 6 e gráfico 3).

Dos 17 setores avaliados em todos os parâmetros, 11 setores obtiveram a média dos ICCs acima de 0.9. Os setores 2.2 e 2.3 obtiveram sistematicamente os valores mais baixos de ICCs, Sw, CR e CV (tabelas 3, 5 e 6).

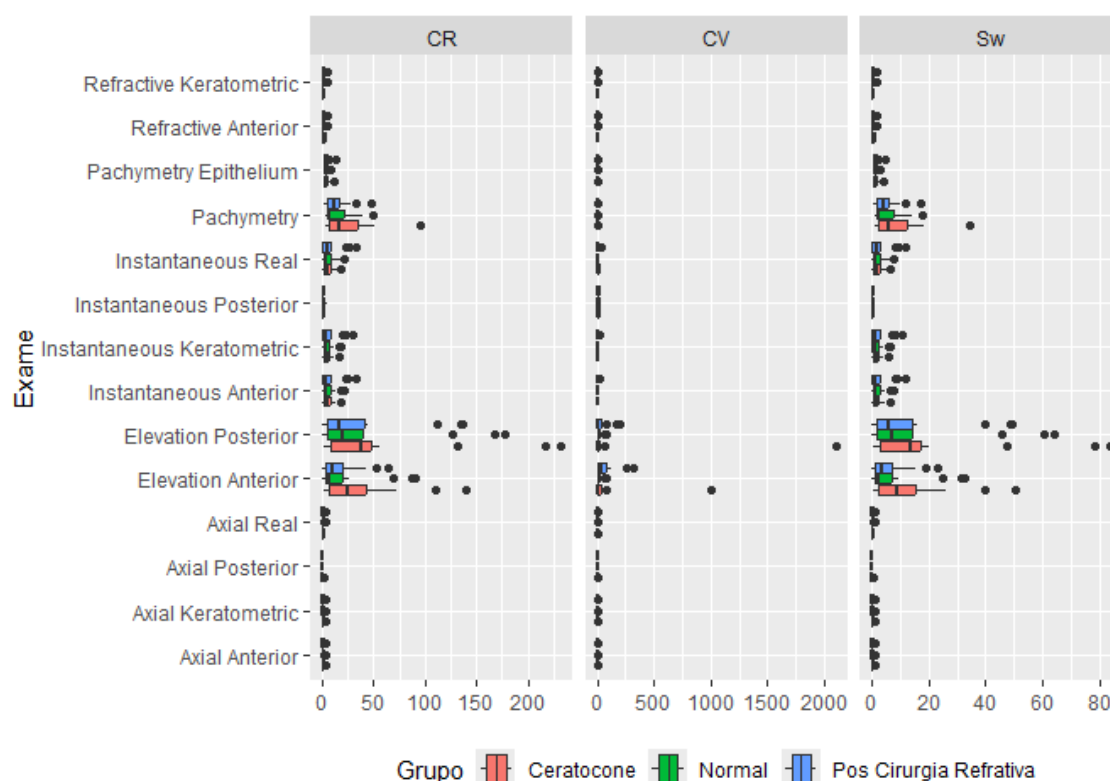


Gráfico 3: Valor de CR, CV e SW em cada parâmetro por cada grupo. Os pontos pretos representam os valores atípicos (*outliers*) individuais dos dados de CR, CV e SW estimados para cada parâmetro e grupo.

Na avaliação do ponto mais fino, ou paquimetria mínima, o grupo ceratocone apresentou valores de ICC mais próximo de 1 quando comparado aos grupos pós LVC e normal. O mesmo aconteceu ao avaliar-se o Sw, CV e CR. Já em relação ao ponto mais curvo (Kmáx), o grupo normal apresentou valor de 0.95 enquanto o grupo pós LVC apresentou valor 0.025 e também maiores valores de Sw, CV e CR.

Em relação ao teste de concordância dos dados com o aparelho RtVue, os 3 grupos evidenciaram a linha central azul com valores próximos a zero. Indicando uma tendência de concordância entre os métodos de avaliação na avaliação da paquimetria total e na paquimetria epitelial. As linhas vermelhas determinam os limites de concordância de mais ou menos 1.96 desvio padrão das diferenças. Poucas medidas ficaram fora do limite de concordância, indicativo de boa concordância dos dados (gráfico 4).

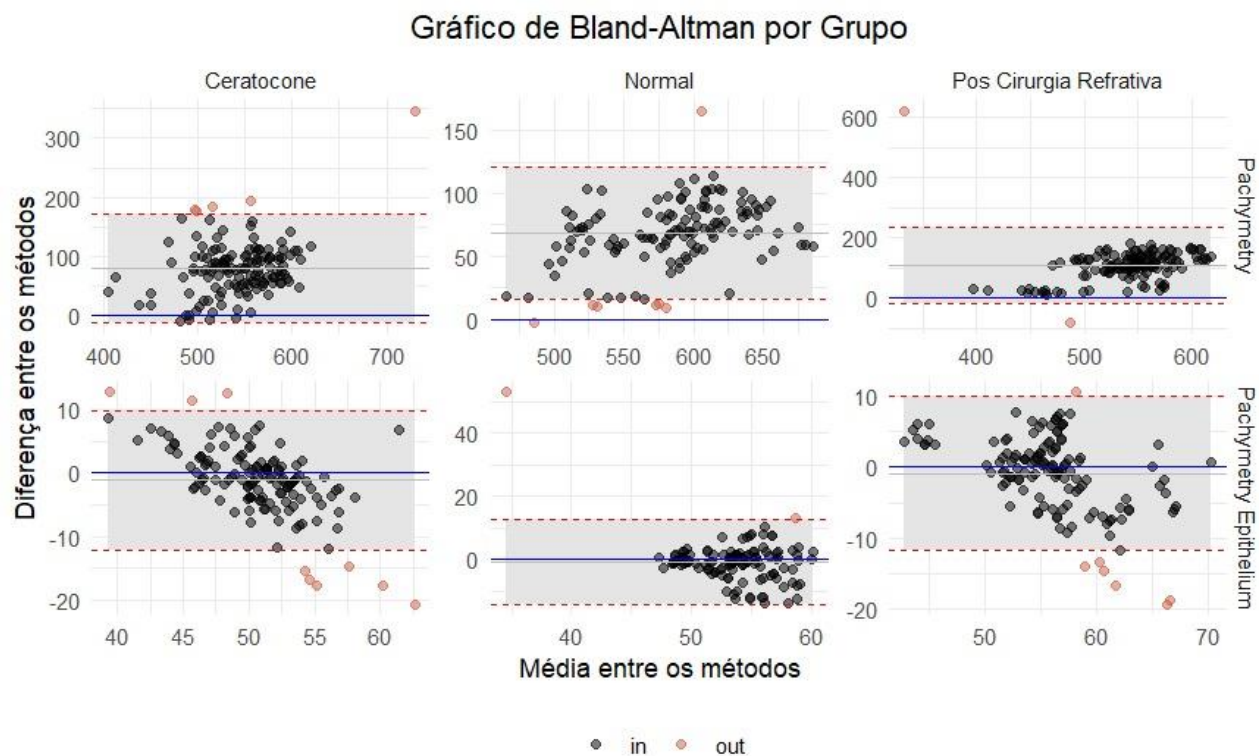


Gráfico 4: No eixo X está a média entre as medidas do mesmo paciente no CASIA II e no RtVue. No eixo Y está a diferença entre essas duas medidas. Os pontos equivalem a medida de cada paciente em cada setor (central, 1.0 até 1.7 como na figura 6).

Na análise de paquimetria total, observou-se que o CASIA II superestimou sistematicamente os valores em relação ao RtVue nos três grupos avaliados. Em córneas normais, o viés médio foi de +67,8 μm , com apenas um setor apresentando tendência proporcional significativa. No grupo ceratocone, o viés médio foi de +80,8 μm , e três setores evidenciaram tendência proporcional, indicando que a magnitude da diferença entre aparelhos variou conforme o valor da medida. No grupo pós-cirurgia refrativa, o viés foi ainda maior (+109,2 μm), mas sem tendência proporcional significativa em nenhum setor, sugerindo que a diferença entre os aparelhos permaneceu constante ao longo da faixa de medidas (tabela 7).

Para a paquimetria epitelial, o viés médio foi próximo de zero em todos os grupos ($-0,8 \mu\text{m}$ em córneas normais, $-1,3 \mu\text{m}$ em ceratocone e $-1,0 \mu\text{m}$ no grupo pós-refrativo). Apesar disso, observou-se uma tendência proporcional em córneas com ceratocone, na qual todos os setores apresentaram regressão significativa, demonstrando que as diferenças entre os aparelhos variaram de acordo com a espessura epitelial média. Nas córneas pós-refrativas, cinco setores apresentaram tendência proporcional, enquanto apenas um setor foi significativo em olhos normais (tabela 8).

Grupo	Setor	Exame	n	viés	Viés IC95	LoA	LoA_inf_IC95	LoA_sup_IC95	Tendência	P Value
Ceratocone	1.0	Pachymetry	15	71,023	[52.98; 89.07]	[7.16; 134.88]	[-24.39; 38.72]	[103.33; 166.43]	-0,247	0,408
Ceratocone	1.1	Pachymetry	15	77,722	[63.53; 91.92]	[27.48; 127.96]	[2.66; 52.3]	[103.14; 152.79]	-0,206	0,302
Ceratocone	1.2	Pachymetry	15	96,881	[80.71; 113.05]	[39.66; 154.1]	[11.39; 67.93]	[125.83; 182.38]	-0,234	0,280
Ceratocone	1.3	Pachymetry	15	111,868	[68.75; 154.99]	[-40.74; 264.48]	[-116.14; 34.66]	[189.07; 339.88]	0,881	0,014
Ceratocone	1.4	Pachymetry	15	85,086	[55.85; 114.32]	[-18.38; 188.55]	[-69.5; 32.74]	[137.43; 239.67]	0,043	0,928
Ceratocone	1.5	Pachymetry	15	83,493	[62.58; 104.4]	[9.49; 157.5]	[-27.08; 46.05]	[120.93; 194.06]	0,489	0,207
Ceratocone	1.6	Pachymetry	15	94,162	[83.05; 105.28]	[54.82; 133.5]	[35.38; 74.26]	[114.07; 152.94]	-0,184	0,367
Ceratocone	1.7	Pachymetry	15	89,733	[66.27; 113.19]	[6.7; 172.76]	[-34.32; 47.73]	[131.74; 213.79]	-0,751	0,034
Ceratocone	Central	Pachymetry	15	17,548	[6.12; 28.97]	[-22.89; 57.99]	[-42.88; -2.91]	[38.01; 77.97]	-0,338	0,009
Normal	1.0	Pachymetry	14	66,821	[53.97; 79.67]	[23.21; 110.43]	[0.71; 45.71]	[87.93; 132.94]	0,245	0,040
Normal	1.1	Pachymetry	14	74,964	[64.75; 85.18]	[40.28; 109.65]	[22.38; 58.18]	[91.75; 127.55]	0,115	0,280
Normal	1.2	Pachymetry	14	83,400	[73.27; 93.53]	[49; 117.8]	[31.26; 66.75]	[100.05; 135.54]	-0,029	0,801
Normal	1.3	Pachymetry	14	80,288	[70.07; 90.51]	[45.59; 114.98]	[27.69; 63.5]	[97.08; 132.89]	-0,047	0,679
Normal	1.4	Pachymetry	14	67,772	[57.26; 78.29]	[32.08; 103.47]	[13.66; 50.5]	[85.05; 121.88]	-0,007	0,952
Normal	1.5	Pachymetry	14	67,099	[58.02; 76.18]	[36.29; 97.91]	[20.38; 52.19]	[82.01; 113.81]	-0,017	0,875
Normal	1.6	Pachymetry	14	83,366	[68.5; 98.23]	[32.91; 133.83]	[6.87; 58.95]	[107.79; 159.86]	0,203	0,306
Normal	1.7	Pachymetry	14	73,296	[63.83; 82.76]	[41.16; 105.43]	[24.58; 57.74]	[88.85; 122.01]	0,161	0,102
Normal	Central	Pachymetry	14	13,517	[10.01; 17.02]	[1.61; 25.43]	[-4.54; 7.75]	[19.28; 31.57]	0,039	0,330
Pós Cirurgia Refrativa	1.0	Pachymetry	15	110,754	[90.83; 130.68]	[40.24; 181.27]	[5.4; 75.08]	[146.43; 216.11]	0,089	0,785
Pós Cirurgia Refrativa	1.1	Pachymetry	15	123,531	[104.87; 142.19]	[57.48; 189.58]	[24.84; 90.11]	[156.95; 222.22]	0,087	0,792
Pós Cirurgia Refrativa	1.2	Pachymetry	15	130,620	[112.37; 148.87]	[66.01; 195.23]	[34.09; 97.93]	[163.31; 227.15]	0,283	0,378
Pós Cirurgia Refrativa	1.3	Pachymetry	15	124,267	[105.9; 142.63]	[59.27; 189.26]	[27.16; 91.39]	[157.15; 221.38]	0,264	0,462
Pós Cirurgia Refrativa	1.4	Pachymetry	15	141,758	[65.8; 217.71]	[-127.07; 410.59]	[-259.9; 5.75]	[277.76; 543.41]	-1,883	<0,001
Pós Cirurgia Refrativa	1.5	Pachymetry	15	108,391	[90.46; 126.32]	[44.92; 171.86]	[13.56; 76.28]	[140.5; 203.22]	0,113	0,709
Pós Cirurgia Refrativa	1.6	Pachymetry	15	116,790	[100.38; 133.2]	[58.7; 174.88]	[30; 87.4]	[146.18; 203.58]	-0,073	0,806
Pós Cirurgia Refrativa	1.7	Pachymetry	15	111,834	[94.63; 129.04]	[50.94; 172.73]	[20.85; 81.03]	[142.64; 202.82]	0,072	0,798
Pós Cirurgia Refrativa	Central	Pachymetry	15	15,310	[-0.09; 30.71]	[-39.21; 69.83]	[-66.14; -12.27]	[42.89; 96.76]	-0,310	0,237

Tabela 7: Resultados da análise de Bland–Altman para paquimetria total nos três grupos estudados. Apresentam-se como número de participantes (n), os valores de viés, intervalos de confiança de 95% (IC95%), limites de concordância inferior e superior (LoA_inf e LoA_sup), coeficiente angular da regressão (tendência) para avaliação de proporcionalidade e valor P (P Value).

Grupo	Setor	Exame	n	viés	Viés IC95	LoA	LoA_inf_IC95	LoA_sup_IC95	Tendência	P Value
Ceratocone	1.0	Pachy Epithelium	15	-0,478	[-3.28; 2.32]	[-10.38; 9.43]	[-15.28; -5.49]	[4.53; 14.32]	-0,878	0,015
Ceratocone	1.1	Pachy Epithelium	15	-3,742	[-6.93; -0.55]	[-15.03; 7.55]	[-20.61; -9.45]	[1.97; 13.13]	-1,022	<0,001
Ceratocone	1.2	Pachy Epithelium	15	-2,504	[-4.89; -0.12]	[-10.95; 5.94]	[-15.12; -6.78]	[1.77; 10.12]	-0,796	0,001
Ceratocone	1.3	Pachy Epithelium	15	-1,492	[-3.62; 0.64]	[-9.02; 6.04]	[-12.74; -5.3]	[2.32; 9.76]	-0,658	0,009
Ceratocone	1.4	Pachy Epithelium	15	-1,838	[-5.57; 1.89]	[-15.05; 11.37]	[-21.57; -8.52]	[4.84; 17.9]	-1,176	0,001
Ceratocone	1.5	Pachy Epithelium	15	-3,176	[-6.17; -0.18]	[-13.77; 7.41]	[-19; -8.53]	[2.18; 12.65]	-0,971	0,011
Ceratocone	1.6	Pachy Epithelium	15	-1,207	[-4.43; 2.02]	[-12.62; 10.2]	[-18.25; -6.98]	[4.57; 15.84]	-1,059	0,005
Ceratocone	1.7	Pachy Epithelium	15	0,825	[-2.86; 4.51]	[-12.22; 13.87]	[-18.67; -5.78]	[7.43; 20.32]	-1,096	0,024
Ceratocone	Central	Pachy Epithelium	15	2,195	[-0.05; 4.44]	[-5.76; 10.15]	[-9.69; -1.83]	[6.22; 14.08]	-0,734	0,005
Normal	1.0	Pachy Epithelium	14	-0,136	[-3.07; 2.8]	[-10.09; 9.81]	[-15.22; -4.95]	[4.68; 14.95]	0,326	0,529
Normal	1.1	Pachy Epithelium	14	-1,476	[-4.44; 1.49]	[-11.53; 8.58]	[-16.72; -6.34]	[3.39; 13.77]	-0,098	0,833
Normal	1.2	Pachy Epithelium	14	-2,240	[-5.15; 0.67]	[-12.11; 7.63]	[-17.2; -7.02]	[2.54; 12.72]	-0,484	0,228
Normal	1.3	Pachy Epithelium	14	-1,709	[-5.42; 2]	[-14.29; 10.88]	[-20.79; -7.8]	[4.38; 17.37]	-0,358	0,474
Normal	1.4	Pachy Epithelium	14	3,105	[-5.89; 12.1]	[-27.44; 33.65]	[-43.21; -11.68]	[17.89; 49.42]	-1,989	0,002
Normal	1.5	Pachy Epithelium	14	-1,265	[-4.3; 1.77]	[-11.56; 9.03]	[-16.87; -6.25]	[3.72; 14.34]	0,213	0,678
Normal	1.6	Pachy Epithelium	14	-2,243	[-5.61; 1.13]	[-13.68; 9.19]	[-19.58; -7.78]	[3.29; 15.1]	0,053	0,923
Normal	1.7	Pachy Epithelium	14	-0,703	[-3.29; 1.88]	[-9.48; 8.07]	[-14; -4.95]	[3.54; 12.6]	0,141	0,744
Normal	Central	Pachy Epithelium	14	-0,853	[-3.85; 2.15]	[-11.03; 9.33]	[-16.29; -5.78]	[4.07; 14.58]	-0,085	0,847
Pos Cirurgia Refrativa	1.0	Pachy Epithelium	15	-1,468	[-4.64; 1.71]	[-12.7; 9.77]	[-18.25; -7.15]	[4.22; 15.32]	-0,639	0,009
Pos Cirurgia Refrativa	1.1	Pachy Epithelium	15	-0,495	[-3.19; 2.19]	[-10.02; 9.03]	[-14.72; -5.31]	[4.32; 13.73]	-0,618	0,009
Pos Cirurgia Refrativa	1.2	Pachy Epithelium	15	-1,558	[-4.85; 1.73]	[-13.2; 10.09]	[-18.96; -7.45]	[4.33; 15.84]	-0,604	0,038
Pos Cirurgia Refrativa	1.3	Pachy Epithelium	15	-1,089	[-3.35; 1.17]	[-9.08; 6.9]	[-13.03; -5.13]	[2.95; 10.85]	-0,376	0,083
Pos Cirurgia Refrativa	1.4	Pachy Epithelium	15	-0,718	[-3.01; 1.57]	[-8.83; 7.39]	[-12.84; -4.82]	[3.39; 11.4]	-0,291	0,211
Pos Cirurgia Refrativa	1.5	Pachy Epithelium	15	-0,935	[-3.55; 1.68]	[-10.19; 8.32]	[-14.76; -5.62]	[3.75; 12.89]	-0,194	0,511
Pos Cirurgia Refrativa	1.6	Pachy Epithelium	15	-1,976	[-5.48; 1.53]	[-14.39; 10.44]	[-20.52; -8.26]	[4.3; 16.57]	-0,434	0,229
Pos Cirurgia Refrativa	1.7	Pachy Epithelium	15	-2,039	[-5.77; 1.69]	[-15.25; 11.17]	[-21.77; -8.72]	[4.64; 17.69]	-0,719	0,014
Pos Cirurgia Refrativa	Central	Pachy Epithelium	15	1,179	[-2.53; 4.89]	[-11.95; 14.31]	[-18.44; -5.46]	[7.82; 20.8]	-0,605	0,030

Tabela 8: Resultados da análise de Bland–Altman para paquimetria epitelial total nos três grupos estudados. Apresentam-se como número de participantes (n), os valores de viés, intervalos de confiança de 95% (IC95%), limites de concordância inferior e superior (LoA_inf e LoA_sup), coeficiente angular da regressão (tendência) para avaliação de proporcionalidade e valor P (*P Value*).

DISCUSSÃO

Na oftalmologia, e em especial, no planejamento da cirurgia refrativa, os dados obtidos pelos exames complementares durante a abordagem multimodal são fundamentais para um melhor desfecho clínico (1). A capacidade de detectar precocemente doenças ectásicas e/ou córneas susceptíveis a ectasias secundárias pós correção visual a laser estão intimamente ligadas a cirurgia refrativa. Desta maneira, a confiança dos dados pode ser obtida através de estudos de precisão que avaliam a repetibilidade e reprodutibilidade dos exames complementares (63). O presente estudo é, provavelmente, o primeiro estudo que avalia 14 parâmetros e realiza a comparação entre 3 grupos distintos de pacientes com teste de repetibilidade em diversos pontos distintos da córnea.

No geral, o aparelho CASIA II apresentou boa repetibilidade, com resultados robustos em todos os setores e grupos. Em outros estudos, o grupo ceratocone quando comparado ao grupo normal apresentou índices de repetibilidade inferiores (70). No presente estudo, houve diferença estatisticamente significativa de repetibilidade entre os grupos apenas em setores específicos em cada parâmetro, o que não permite afirmar que houve diferença na avaliação geral de repetibilidade entre os grupos.

Pesquisas utilizando tomógrafos *Swept Source* já evidenciaram boa repetibilidade tanto em grupos normais quanto em ceratocone e pós cirurgia refrativa a laser (71, 72). Wylęgała et al. avaliaram a repetibilidade dos 3mm centrais de outro AS-OCT obtendo valores de ICC > 0.9 em todos parâmetros avaliados. O mesmo trabalho, porém, comparou seus resultados com o aparelho CASIA II e houve diferenças estatísticas com parâmetros como K1 e k2 posterior (11). Em outra comparação realizada entre dois *Swept Sources* OCT vs Scheimpflug vs *Spectral Domain*, todos parâmetros avaliados demonstraram ICC > 0.85 e Sw < 1,50, corroborando boa repetibilidade dos *Swept Source* AS-OCT em medir a parâmetros corneanos (72). Bingqing Sun et al., analisou diferentes OCTs, incluindo o CASIA II, em pacientes com ceratocone. Nos resultados houve concordância entre os aparelhos nas análises de espessura corneana. Foi evidenciado que a presença de ceratocone em diferentes níveis diminui a concordância (9).

A avaliação da paquimetria revelou o maior numero de setores com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Possivelmente isso pode ser explicado pela anormal distribuição paquimétrica em córneas ectásicas (73). Nesse sentido, pequenos movimentos podem medir regiões adjacentes com valores paquimetricos mais distintos. O uso da paquimetria auxilia no *screening*, diagnostico, classificação, estadiamento, tratamento e acompanhamento de ceratocone e outras doenças (1, 2). Em diversos casos, a medida da paquimetria mínima se encontra fora da zona central, evidenciando a importância da boa precisão em medidas paracentrais e periféricas. Esse estudo evidenciou valores de ICC próximos a 1, Sw baixos (boa repetibilidade), assim como valores de CV abaixo dos 2%, todos considerados como excelentes em estudos de repetibilidade (74). A literatura evidencia que outros estudos relatam piores repetibilidades na periferia quando comparado a zona central (75). Em contraste, estudo realizado com outro tomógrafo de segmento anterior descreve boa

repetibilidade na periferia como no presente trabalho(70). Tal fato pode ser positivo corroborando que novos aparelhos podem estar mais consistentes nas avaliações paracentrais e periférica.

Em outros métodos como tomografia de Scheimpflug, a análise da paquimetria total tem sua repetibilidade bem fundamentada, o que permitiu a criação de parâmetros com Belin Ambrósio Display (BAD) que possui grande aplicabilidade em pacientes candidatos a cirurgia refrativa (61), mensurando a susceptibilidade para desenvolver ectasia. Mais recentemente, com a otimização do BAD na sua versão quatro, a capacidade de detecção da susceptibilidade a ectasia pós LVC ficou maior (76). Diante disso, criação de novos índices e parâmetros que possam auxiliar nas decisões clínicas, depende da utilização de dados previamente validados, evidenciando a importância dos estudos de repetibilidade.

O mapa epitelial pode ter diferentes aplicações clínicas como no *screening* e diagnóstico de ceratocone, monitoramento de sinais precoces de ectasia secundária e/ou programação de PRK (77-79). A análise da paquimetria epitelial demonstrou excelente repetibilidade em todos os setores e grupos, com valores de Sw inferiores a 2 μm em toda a área avaliada, o que reforça a alta precisão na mensuração do epitélio mesmo em olhos com alterações estruturais, como ceratocone e pós-LVC (78). Estudo realizado com outro tomógrafo *Swept Source* mostrou repetibilidade alta através de valores de Sw < 1 em todos 17 setores nos 3 grupos igualmente estudados no presente estudo (olhos virgens, pacientes previamente submetidos a LVC e pacientes com ceratocone)(80). O uso do mapa epitelial para *screening* de ceratocone é amplamente utilizado e para isso, a diferença de poucas micra na avaliação pode ser relevante (80). Um estudo comparativo entre esses dois aparelhos não foi encontrado.

Os parâmetros *Axial Keratometric*, *Axial Anterior*, *Axial Posterior* evidenciaram resultados de ICC, Sw, CV e CR que demonstram boa repetibilidade entre os 3 grupos avaliados. Tais parâmetros podem revelar informações relevantes como ponto mais curvo e derivar mapas de curvatura que auxiliam a compreensão do astigmatismo em diversas situações, como exemplo, a escolha de lente intraocular. Pequenas diferenças ceratométricas podem influenciar de maneira significativa na escolha do poder da lente intraocular (81). Os mapas gerados a partir dessas medidas são utilizados rotineiramente pelo cirurgião refrativo. Do centro da córnea, em uma radial até um raio de 8 mm, o aparelho CASIA II realiza uma medida a cada 20 micra de distancia. Com a avaliação de 12.800 pontos em apenas uma radial (considerando que cada parâmetro é avaliado em 32 radiais distribuídos igualmente em 360°) os mapas que são gerados a partir dessas medidas constituem uma representação detalhada da córnea avaliada. A validade dessas medidas permite ao observador confiar nos dados ilustrados no display para aplicabilidade clínica.

Em estudos prévios, o aparelho RtVue mostrou boa repetibilidade ao medir a paquimetria total e a paquimetria epitelial. Os mesmos estudos avaliaram a intercambiabilidade com aparelho Pentacam porém os resultados tiveram

conclusões discordantes (82, 83). No presente estudo, o grupo normal apresentou maior tendência de concordância, com menos pontos *outliers* e uma distribuição mais homogênea dos pontos ao redor do viés, mostrando a paquimetria epitelial com apenas 1 ponto *outlier*. Os resultados evidenciaram que o CASIA II superestima sistematicamente a paquimetria total em relação ao RtVue, sobretudo em olhos pós-cirurgia refrativa, o que pode limitar a intercambiabilidade entre os aparelhos nesse contexto. Em contrapartida, a paquimetria epitelial apresentou viés mínimo entre os dois dispositivos, mas com forte tendência proporcional em córneas com ceratocone, sugerindo que a concordância varia de acordo com a espessura epitelial. Esses achados reforçam a necessidade de cautela na utilização intercambiável de diferentes tomógrafos. Discrepâncias aparentemente pequenas podem impactar o diagnóstico precoce de ectasias e a segurança no planejamento cirúrgico como cirurgias que realizam a remoção do epitélio antes da aplicação do excimer laser, ajudando evitar hipo ou hipercorreções no resultado final da cirurgia (61).

Embora a repetibilidade do CASIA II seja robusta, a comparação direta com outros aparelhos deve considerar as particularidades de cada parâmetro e grupo clínico. O intercâmbio de dados entre os aparelhos deve ser feito com cautela e não pode ser generalizado a todos os tipos de irregularidades da córnea.

Uma possível limitação do presente estudo se refere ao número de olhos avaliados em cada grupo. Sabe-se que número reduzido de olhos por grupo, embora adequado para análise inicial de repetibilidade, pode limitar a generalização dos achados e a detecção de diferenças estatisticamente significativas entre subgrupos clínicos (63). Além disso, estudos indicam que a precisão de estimativas de ICC e CR pode ser aumentada com mais repetições, especialmente em córneas irregulares (84). Dentro do grupo pós LVC, não houve diferenciação entre o tipo de procedimento (PRK vs LASIK), o que pode introduzir variabilidade adicional.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou excelente repetibilidade para múltiplos parâmetros corneanos, incluindo medidas de paquimetria total, paquimetria epitelial, ceratometria e elevações anterior e posterior. Foram avaliados os índices de precisão Sw, CV, CR e ICC, reforçando a robustez dos resultados obtidos em diferentes setores da córnea. Embora pequenas diferenças setoriais de precisão tenham sido observadas, especialmente em córneas ectásicas, a magnitude dessas variações não compromete a aplicabilidade clínica do equipamento.

Além disso, a concordância dos dados de paquimetria entre o CASIA II e o tomógrafo RtVue indica que, para análise central e paracentral, ambos os aparelhos podem ser utilizados de forma intercambiável na prática clínica. Esses achados corroboram estudos prévios e sustentam o uso do CASIA II como ferramenta confiável na propedêutica multimodal de pacientes candidatos à cirurgia refrativa, portadores de ceratocone e pós-operatório de cirurgia refrativa.

Por fim, a validação da precisão e da intercambiabilidade das medições é fundamental para garantir decisões clínicas seguras e embasar o desenvolvimento de novos índices e parâmetros baseados em tecnologias de OCT-AS. Estudos futuros com amostras maiores e incluindo novos índices diagnósticos podem contribuir para aprofundar ainda mais a avaliação da tecnologia e expandir seu uso na prática oftalmológica.

Mensagens finais

- O CASIA II é confiável para avaliar parâmetros como paquimetria total e segmentar em diferentes cenários clínicos.
- Análises periféricas devem ser realizadas com cautela.
- A intercambiabilidade entre diferentes tomógrafos é possível mas requer atenção.

REFERÊNCIAS:

1. Ambrósio R, Jr. Multimodal imaging for refractive surgery: Quo vadis? *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(12):2647-9.
2. Ambrósio R, Jr., Salomão MQ, Barros L, da Fonseca Filho JBR, Guedes J, Neto A, et al. Multimodal diagnostics for keratoconus and ectatic corneal diseases: a paradigm shift. *Eye Vis (Lond).* 2023;10(1):45.
3. Wilson SE, Ambrosio R. Computerized corneal topography and its importance to wavefront technology. *Cornea.* 2001;20(5):441-54.
4. Ambrosio R, Jr., Belin MW. Imaging of the cornea: topography vs tomography. *J Refract Surg.* 2010;26(11):847-9.
5. Lopes B, Ramos I, Dawson D, Belin M, Jr R. Detection of ectatic corneal diseases based on Pentacam. *Zeitschrift für Medizinische Physik.* 2016;26.
6. Hoerauf H, Gordes RS, Scholz C, Wirbelauer C, Koch P, Engelhardt R, et al. First experimental and clinical results with transscleral optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2000;31(3):218-22.
7. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254(5035):1178-81.
8. Prakash G, Agarwal A, Jacob S, Kumar DA, Agarwal A, Banerjee R. Comparison of fourier-domain and time-domain optical coherence tomography for assessment of corneal thickness and intersession repeatability. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(2):282-90 e2.
9. Sun B, Zhang X, Sun L, Huang Y, Tian M, Shen Y, et al. Corneal thickness measurements with the RTVue, Casia-2, and Pentacam devices in patients with mild-to-moderate keratoconus: a comparative study. *BMC Ophthalmol.* 2023;23(1):36.
10. Mazur R, Wylęgała A, Wylęgała E, Dobrowolski D. Comparative Analysis of Corneal Parameters Performed with GalileiG6 and OCT Casia 2. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(2).
11. Wylęgała A, Mazur R, Bolek B, Wylęgała E. Reproducibility, and repeatability of corneal topography measured by Revo NX, Galilei G6 and Casia 2 in normal eyes. *PLoS One.* 2020;15(4):e0230589.
12. Lee Y, Oh JY, Choi HJ, Kim MK, Yoon CH. Agreement in anterior segment measurements between swept-source optical coherence and dual Scheimpflug tomography devices in keratoconus eyes. *Sci Rep.* 2024;14(1):24368.
13. Asawaworarit R, Satitpitakul V, Taweekitikul P, Pongpirul K. Agreement of total corneal power between 2 swept-source optical coherence tomography and Scheimpflug tomography in normal and keratoconic patients. *PLoS One.* 2022;17(5):e0268856.
14. Rao HL, Kumar AU, Kumar A, Chary S, Senthil S, Vaddavalli PK, et al. Evaluation of central corneal thickness measurement with RTVue spectral domain optical coherence tomography in normal subjects. *Cornea.* 2011;30(2):121-6.
15. Wang Y, Ning R, Li K, Xu H, Li Y, Yang Y, et al. Repeatability of Epithelium Thickness Measured by an AS-OCT in Different Grades of Keratoconus and Compared to AS-OCT/Placido Topography. *Am J Ophthalmol.* 2024;265:213-23.
16. Nam SM, Im CY, Lee HK, Kim EK, Kim TI, Seo KY. Accuracy of RTVue optical coherence tomography, Pentacam, and ultrasonic pachymetry for the measurement of central corneal thickness. *Ophthalmology.* 2010;117(11):2096-103.
17. Lu NJ, Chen D, Cui LL, Wang L, Chen SH, Wang QM. Repeatability of Cornea and Sublayer Thickness Measurements Using Optical Coherence Tomography in Corneas of Anomalous Refractive Status. *J Refract Surg.* 2019;35(9):600-5.

18. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(2):190-4.
19. Ludwig PE, Lopez MJ, Sevensma KE. Anatomy, Head and Neck, Eye Cornea. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Michael Lopez declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Karlin Sevensma declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
20. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013;120(9):1778-85.
21. Hanna C, Bicknell DS, O'Brien JE. Cell turnover in the adult human eye. *Arch Ophthalmol*. 1961;65:695-8.
22. Salomão MQ, Hofling-Lima AL, Lopes BT, Canedo ALC, Dawson DG, Carneiro-Freitas R, et al. Role of the corneal epithelium measurements in keratorefractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(4):326-36.
23. Landreneau JR, Hesemann NP, Cardonell MA. Review on the Myopia Pandemic: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Mo Med*. 2021;118(2):156-63.
24. Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. *Lancet*. 2012;379(9827):1739-48.
25. Mei Z, Zhang Y, Jiang W, Lam C, Luo S, Cai C, et al. Efficacy of outdoor interventions for myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Public Health*. 2024;12:1452567.
26. Nottingham J. Practical observations on conical cornea, and on the short sight, and other defects of vision connected with it. 1854.
27. Grzybowski A, McGhee CN. The early history of keratoconus prior to Nottingham's landmark 1854 treatise on conical cornea: a review. *Clinical and Experimental Optometry*. 2013;96(2):140-5.
28. Gokul A, Patel DV, McGhee CN. Dr John Nottingham's 1854 Landmark Treatise on Conical Cornea Considered in the Context of the Current Knowledge of Keratoconus. *Cornea*. 2016;35(5):673-8.
29. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol*. 1984;28(4):293-322.
30. Taglia DP, Sugar J. Superior pellucid marginal corneal degeneration with hydrops. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(2):274-5.
31. Sridhar MS, Mahesh S, Bansal AK, Nutheti R, Rao GN. Pellucid marginal corneal degeneration. *Ophthalmology*. 2004;111(6):1102-7.
32. Wallang BS, Das S. Keratoglobus. *Eye (Lond)*. 2013;27(9):1004-12.
33. Salomão MQ, Hofling-Lima AL, Gomes Esporcatte LP, Correa FF, Lopes B, Sena N, Jr., et al. Ectatic diseases. *Exp Eye Res*. 2021;202:108347.
34. Wisse RP, Kuiper JJ, Gans R, Imhof S, Radstake TR, Van der Lelij A. Cytokine Expression in Keratoconus and its Corneal Microenvironment: A Systematic Review. *Ocul Surf*. 2015;13(4):272-83.
35. Deshmukh R, Ong ZZ, Rampat R, Alió Del Barrio JL, Barua A, Ang M, et al. Management of keratoconus: an updated review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1212314.
36. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalim M, et al. The Prevalence and Risk Factors for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cornea*. 2020;39(2):263-70.

37. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Jr., Guell JL, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015;34(4):359-69.
38. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):297-319.
39. Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 1998;14(3):312-7.
40. Reinstein DZ. Therapeutic refractive surgery. *J Refract Surg*. 2015;31(1):6-8.
41. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. The history of LASIK. *J Refract Surg*. 2012;28(4):291-8.
42. Vogel A, Venugopalan V. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues. *Chem Rev*. 2003;103(2):577-644.
43. Marshall J, Trokel S, Rothery S, Krueger RR. A comparative study of corneal incisions induced by diamond and steel knives and two ultraviolet radiations from an excimer laser. *Br J Ophthalmol*. 1986;70(7):482-501.
44. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschock O, Georgiadis A. Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg Med*. 1990;10(5):463-8.
45. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Small incision lenticule extraction (SMILE) history, fundamentals of a new refractive surgery technique and clinical outcomes. *Eye Vis (Lond)*. 2014;1:3.
46. Haddad JS, Rocha KM, IV GOW, Faria-Correia F, Júnior RA. Dysfunctional lens syndrome: a prospective review. 2021;80(5):-.
47. Ridley H. An anterior chamber lenticular implant. *Br J Ophthalmol*. 1957;41(6):355-8.
48. Holden B, Mariotti S, Kocur I, Resnikoff S, He M, Naidoo K. The impact of myopia and high myopia: Report of the joint World Health Organization-Brien Holden Vision Institute Global Scientific Meeting on Myopia University of New South Wales, Sydney, Australia, 16–18 March 2015. Geneva: World Health Organization. 2017.
49. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-42.
50. Jonker SMR, Berendschot T, Saelens IEY, Bauer NJC, Nuijts R. Phakic intraocular lenses: An overview. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(12):2779-96.
51. Lovisolo CF, Reinstein DZ. Phakic intraocular lenses. *Surv Ophthalmol*. 2005;50(6):549-87.
52. Lee Y, Kim JS, Park UC, Lim J. Recent trends of refractive surgery rate and detailed analysis of subjects with refractive surgery: The 2008-2015 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2021;16(12):e0261347.
53. Kahum-López N, Navas A, Castillo-Salgado C, Graue-Hernandez EO, Jimenez-Corona A, Ibarra A. Laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK) with a mechanical microkeratome compared to LASIK with a femtosecond laser for LASIK in adults with myopia or myopic astigmatism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):Cd012946.
54. Kanclerz P, Khoramnia R. Flap Thickness and the Risk of Complications in Mechanical Microkeratome and Femtosecond Laser In Situ Keratomileusis: A Literature Review and Statistical Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(9).
55. Xia LK, Yu J, Chai GR, Wang D, Li Y. Comparison of the femtosecond laser and mechanical microkeratome for flap cutting in LASIK. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(4):784-90.
56. Shapira Y, Mimouni M, Levartovsky S, Varssano D, Sela T, Munzer G, et al. Comparison of Three Epithelial Removal Techniques in PRK: Mechanical, Alcohol-assisted, and Transepithelial Laser. *J Refract Surg*. 2015;31(11):760-6.

57. Ramos IC, Correa R, Guerra FP, Trattler W, Belin MW, Klyce SD, et al. Variability of subjective classifications of corneal topography maps from LASIK candidates. *J Refract Surg.* 2013;29(11):770-5.
58. Bogan SJ, Waring GO, 3rd, Ibrahim O, Drews C, Curtis L. Classification of normal corneal topography based on computer-assisted videokeratography. *Arch Ophthalmol.* 1990;108(7):945-9.
59. Cavas-Martínez F, De la Cruz Sánchez E, Nieto Martínez J, Fernández Cañavate FJ, Fernández-Pacheco DG. Corneal topography in keratoconus: state of the art. *Eye Vis (Lond).* 2016;3:5.
60. Ambrósio R, Jr., Nogueira LP, Caldas DL, Fontes BM, Luz A, Cazal JO, et al. Evaluation of corneal shape and biomechanics before LASIK. *Int Ophthalmol Clin.* 2011;51(2):11-38.
61. Luz A, Lopes B, Salomão M, Ambrósio R. Application of corneal tomography before keratorefractive procedure for laser vision correction. *J Biophotonics.* 2016;9(5):445-53.
62. Vira J, Marchese A, Singh RB, Agarwal A. Swept-source optical coherence tomography imaging of the retinochoroid and beyond. *Expert Rev Med Devices.* 2020;17(5):413-26.
63. McAlinden C, Khadka J, Pesudovs K. Precision (repeatability and reproducibility) studies and sample-size calculation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2015;41(12):2598-604.
64. Martín-Suárez E, Molleda C, Tardón R, Galán A, Gallardo J, Molleda J. Diurnal variations of central corneal thickness and intraocular pressure in dogs from 8:00 am to 8:00 pm. *Can Vet J.* 2014;55(4):361-5.
65. Murdoch IE, Morris SS, Cousens SN. People and eyes: statistical approaches in ophthalmology. *Br J Ophthalmol.* 1998;82(8):971-3.
66. Holopigian K, Bach M. A primer on common statistical errors in clinical ophthalmology. *Doc Ophthalmol.* 2010;121(3):215-22.
67. Altman DG, Bland JM. Statistics notes. Treatment allocation in controlled trials: why randomise? *BMJ.* 1999;318(7192):1209.
68. Lebow KA, Grohe RM. Differentiating contact lens induced warpage from true keratoconus using corneal topography. *CLAO J.* 1999;25(2):114-22.
69. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull.* 1979;86(2):420-8.
70. Li Y, Gokul A, McGhee C, Ziaei M. Repeatability of corneal and epithelial thickness measurements with anterior segment optical coherence tomography in keratoconus. *PLoS One.* 2021;16(6):e0248350.
71. Arbelaez J, Herber R, Alio Del Barrio JL, Arbelaez MC, Vinciguerra P, Raeiskup F, et al. Assessment of measurement repeatability by keratoconus severity using an OCT and Placido-based tomographer. *Acta Ophthalmol.* 2025.
72. Kundu G, Shetty N, Modak D, Kaweri L, Khamar P, Arora V, et al. Repeatability and agreement of a new anterior segment optical coherence tomography with standard devices in normal, keratoconus, and post-refractive eyes. *Indian J Ophthalmol.* 2025;73(3):325-34.
73. Ambrósio RJ, Alonso RS, Luz A, Coca Velarde LG. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: Tomographic indices to detect keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2006;32(11):1851-9.
74. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Comparison of high-resolution Scheimpflug and high-frequency ultrasound biomicroscopy to anterior-segment OCT corneal thickness measurements. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:2239-47.

75. Kumar M, Shetty R, Jayadev C, Dutta D. Comparability and repeatability of pachymetry in keratoconus using four noncontact techniques. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(9):722-7.
76. Lopes BT, Belin MW, Henriquez MA, Izquierdo L, Kohnen T, Ambrosio R. Enhancing corneal ectasia susceptibility detection: analysis of a new algorithm (BAD-D v4). *Scientific Reports*. 2024;14(1):30226.
77. Prakash G, Agarwal A, Mazhari AI, Chari M, Kumar DA, Kumar G, et al. Reliability and reproducibility of assessment of corneal epithelial thickness by fourier domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6):2580-5.
78. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Corneal epithelial thickness profile in the diagnosis of keratoconus. *J Refract Surg*. 2009;25(7):604-10.
79. Salomao MQ, Hofling-Lima AL, Gomes Esporcatte LP, Correa FF, Meneses EF, Li Y, et al. Corneal ectasia detection by epithelial pattern standard deviation from OCT. *J Cataract Refract Surg*. 2023;49(2):190-4.
80. Feng Y, Reinstein DZ, Nitter T, Archer TJ, McAlinden C, Chen X, et al. Heidelberg Anterior Swept-Source OCT Corneal Epithelial Thickness Mapping: Repeatability and Agreement With Optovue Avanti. *Journal of Refractive Surgery*. 2022;38(6):356-63.
81. Melles RB, Holladay JT, Chang WJ. Accuracy of Intraocular Lens Calculation Formulas. *Ophthalmology*. 2018;125(2):169-78.
82. Chen S, Huang J, Wen D, Chen W, Huang D, Wang Q. Measurement of central corneal thickness by high-resolution Scheimpflug imaging, Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(5):449-55.
83. Ishibazawa A, Igarashi S, Hanada K, Nagaoka T, Ishiko S, Ito H, et al. Central corneal thickness measurements with Fourier-domain optical coherence tomography versus ultrasonic pachymetry and rotating Scheimpflug camera. *Cornea*. 2011;30(6):615-9.
84. Li X, Lei CS, Ning R, Liu L, Chen A, Yang X, et al. Repeatability and reproducibility of a new spectral-domain optical coherence tomography biometer and agreement with swept-source optical coherence tomography based biometer. *Eye and Vision*. 2025;12(1):6.