

# Variabilidade Intra e Inter-observador da Determinação da Espessura Média da Coroideia Medida por Enhanced Depth Imaging (EDI)-OCT

Inês Leal<sup>1,2,3</sup>; Filomena Pinto<sup>1,2</sup>; Telma Gala<sup>2</sup>; Carlos Marques-Neves<sup>1,2,3</sup>; Manuel Monteiro-Grillo<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Clínica Universitária de Oftalmologia, Faculdade de Medicina de Lisboa

<sup>2</sup> Serviço de Oftalmologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

<sup>3</sup> Centro de Estudos das Ciências da Visão, Faculdade de Medicina de Lisboa

## RESUMO

**Introdução:** Atualmente é possível medir manualmente a espessura da coróideia com *enhanced depth imaging* (EDI) OCT. O objectivo foi determinar a variabilidade intra e inter-observador de medições manuais da espessura da coróideia em olhos saudáveis com EDI-OCT.

**Material e Métodos:** Estudo prospectivo duplamente oculto com 38 indivíduos saudáveis (76 olhos). Realizou-se EDI-OCT e a espessura coróideia foi medida manualmente por dois operadores duas vezes com um mês de intervalo nas localizações subfoveal (SF) e a 1000 µm temporal (T) e nasal (N) à fóvea, olho esquerdo (e) e direito (d). Análise com STATA v.13.0.

**Resultados:** Trinta e oito indivíduos com idade média de 61.68±14 anos; espessura média da coróideia SF: 291.27±81.17, N: 265.49±77.15 e T: 284.30±78.26 µm. Testes t ( $\alpha=0.05$ ) sem diferenças significativas da espessura coróideia nas localizações SFd, SFe, Nd, Ne, Td e Te intra-observador ou SFd, SFe, Ne, Td e Te inter-observador ( $p>0.05$ ). Observou-se uma diferença significativa nas medições Nd inter-observador ( $p=0.04$ ). A correlação de Pearson foi mais forte nas medições intra-observador (média=0.995) do que inter-observador (média=0.948),  $p<0.01$ . Nas localizações SFd, SFe, Nd, Ne, Td, Te os valores de ICC intra-observador foram 0.99 e os inter-observador  $\geq 0.94$ . Nas localizações SFd, SFe, Nd, Ne, Td e Te os valores de CCC intra-observador foram  $\geq 0.810$  e os inter-observador  $\geq 0.939$ .

**Conclusões:** As medições manuais da coróideia com EDI-OCT são altamente reproduzíveis e repetíveis em olhos saudáveis, com menores diferenças em medições intra-observador do que inter-observador.

**Palavras-chave:** espessura da coróideia, EDI-OCT, variabilidade de medição

## ABSTRACT

**Introduction:** Nowadays, it is possible to manually measure choroidal thickness with enhanced depth imaging (EDI) OCT. The aim of this study was to determine intra and inter rater variability of choroidal measurements using the technique of EDI-OCT.

**Material and Methods:** double blinded prospective observational study. Thirty-eight healthy subjects (76 eyes) were enrolled and had EDI-OCT performed in both eyes. Two OCT readers measured subfoveal (SF), 1000  $\mu\text{m}$  temporal (T) and 1000  $\mu\text{m}$  nasal (N) to the foveal centre in right (r) and left (l) eyes choroidal thickness twice with a one-month interval. Statistical analysis performed with STATA v.13.0.

**Results:** Thirty-eight subjects (mean age  $61.68 \pm 14$  years). Mean  $\pm$  standard deviation choroidal thickness was  $291.27 \pm 81.17$  (SF),  $265.49 \pm 77.15$  (N) and  $284.30 \pm 78.26$  (T)  $\mu\text{m}$ . T-tests ( $\alpha=0.05$ ) did not show significant differences in intra-rater choroidal thickness measurements in locations SFr, SFr, Nr, Nl, Tr e Tl or inter-rater measurements in locations SFr, SFr, Nl, Tr e Tl ( $p>0.05$ ). However, there was a statistical significant difference in inter-rater Nr measurements ( $p=0.04$ ). Pearson correlation was stronger in intra-rater measurements (mean coefficient = 0.995) than in inter-rater ones (mean coefficient= 0.948),  $p< 0,01$ . In SFr, SFr, Nr, Nl, Tr, Tl locations intra-rater ICC were all 0.99 and inter rater ICC were  $\geq 0.94$ . In locations SFr, SFr, Nr, Nl, Tr e Tl intra-rater CCC were  $\geq 0.810$  and inter-rater CCC were  $\geq 0.939$ .

**Conclusions:** Choroidal manual measurement using the EDI-OCT technique show low variability among intra and inter-rater measurements in healthy eyes, with higher concordance for intra-rater measurements.

**Key-words:** choroidal thickness, EDI-OCT, measurement variability

---

## INTRODUÇÃO

A coroideia é uma estrutura com envolvimento major em múltiplas doenças coriorretinianas que se encontra localizada entre a esclera e a retina, sendo a sua função fornecer oxigénio e nutrição para as camadas retinianas externas.<sup>1-3</sup> Assim, o estudo da coroideia pode levar a uma melhor compreensão da fisiopatologia de múltiplas doenças coriorretinianas.<sup>1,4</sup> De facto, a espessura coroideia já foi descrita como característica de algumas doenças maculares.<sup>2,5,6</sup> Uma coroideia mais fina foi descrita na degenerescência macular ligada à idade (DMI) exsudativa e não exsudativa, retinopatia diabética e miopia.<sup>3,6</sup> Em contraste, uma coroideia mais espessa é característica de coriorretinopatia serosa central, vasculopatia polipóide,

síndromes de manchas brancas e doença de Vogt-Koyanagi-Harada.<sup>1,5</sup>

Antigamente, os métodos disponíveis para estudo da coroideia eram a angiografia com verde de indocianina e ecografia, sendo o primeiro um método invasivo e o segundo dotado de resolução espacial limitada.<sup>1,2,6,7</sup> A tomografia de coerência óptica (OCT) tornou-se um método de imagem estabelecido e altamente disponível para obter imagens seccionais, tridimensionais e da alta qualidade da retina *in vivo* de forma não invasiva.<sup>8,9</sup> No entanto, no passado, era difícil obter imagens de OCT de boa qualidade de tecidos como a coroideia pela atenuação de sinal e menor resolução pela sua localização profunda e presença de células pigmentadas.<sup>6,8,10</sup>

Actualmente é possível medir manualmente a espessura da coróide com a técnica de enhanced-depth-imaging incluída num OCT- spectral-domain (SD-OCT).<sup>1</sup>

Relativamente à imagem retiniana, existem softwares de algoritmos de segmentação automática amplamente disponíveis. Em contraste, na avaliação da coroideia a segmentação tem de ser realizada manualmente. Apesar de ser geralmente fácil determinar a interface da membrana de Bruch-coroideia na imagem de EDI-OCT, é mais difícil determinar a localização precisa da interface coroideia-esclera (o que se deve à diminuição da qualidade da imagem em tecidos mais profundos quando comparados com os mais superficiais).<sup>5</sup> Assim, este facto pode introduzir variabilidade das medições obtidas intra e inter-observador. Quando se introduz uma nova técnica para avaliação de um parâmetro clínico, é importante validar a repetibilidade e reprodutibilidade para diferenciar o erro de variabilidade de medição de uma modificação clínica verdadeira que deve ser valorizada.<sup>1,8,10</sup> Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi determinar a variabilidade intra e inter-observador e coeficiente de repetibilidade de medições da espessura da coroideia em indivíduos saudáveis na faixa dos 50-80 anos, sem doença oftalmológica conhecida.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo prospectivo observacional realizado no Serviço de Oftalmologia do Hospital de Santa Maria, incluindo 76 olhos de 38 voluntários saudáveis, entre Abril e Junho de 2014. Incluímos utentes da consulta de Oftalmologia que respeitavam os critérios de inclusão seguidamente descritos. Os potenciais participantes foram informados que se tratava de um estudo observacional prospectivo e foi-lhes perguntado se estariam da disposição de participarem no mesmo de forma voluntária. Este estudo foi conduzido seguindo os princípios da Declaração de Helsínquia. Os critérios de elegibilidade foram: doentes com idade entre 50-80 anos e olhos considerados normais através de fundoscopia e OCT. Olhos com erros refractivos  $\geq \pm 6$  dioptrias, ambliopia, opacidade dos meios significativa, história de inflamação ocular, doença retina e/ou vitrectomia prévias e história de trauma ocular foram excluídos. Realizou-se midríase farmacológica com tropicamida 1% e fenilefrina 2,5%. Seguidamente, as imagens de EDI-OCT foram obtidas por um único operador

experiente com o aparelho Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) com o *software* versão 5.7.4 com EDI automático, através da aplicação do seguinte protocolo de aquisição: 2 linhas radiárias (vertical e horizontal, centradas na fóvea), com um scan de 5.8 mm e 100 *frames* por imagem. Foram excluídas as imagens com qualidade insuficiente.

A espessura da coroideia foi medida em cada imagem nas regiões subfoveal, a 1 mm nasal e temporal ao centro da fóvea por dois operadores distintos, duas vezes por cada um (com um mês de intervalo). Os operadores encontravam-se ocultos para os valores obtidos por si na sessão anterior e pelo outro. A espessura da coroideia foi definida como a distância da linha hiperreflectiva da membrana de Bruch subfoveal à linha hiperreflectiva interna da interface coroideia-esclera. Nos casos em que a interface coroideia-esclera era duvidosa, a espessura da coroideia foi medida como a distância vertical da linha hiperreflectiva da membrana de Bruch até à linha imaginária em que a região vascular mais externa da coroideia era visível, apesar de essa linha poder não corresponder exatamente à interface coroideia-esclera. As medições foram realizadas com uma ferramenta manual incluída no *software* (*caliper*) movendo a linha de referência dos limites da retina aos da coroideia.

Os observadores reuniram-se primeiro para concordarem com a definição da interface coroideia-esclera. Realizaram-se 228 medições em cada sessão por operador. Neste trabalho, utilizámos as seguintes abreviaturas: SF = subfoveal, T = 1000  $\mu$ m temporal ao centro da fóvea, N = 1000  $\mu$ m nasal ao centro da fóvea, OD = olho direito, OE = olho esquerdo, E1 = examinador 1, E2 = examinador 2, M1 = primeira medição, M2 = segunda medição. A análise estatística deste trabalho foi realizada com o *software* STATA versão 13.0. Realizámos a análise demográfica da população por métodos de estatística descritiva. Calculámos as médias das diferenças encontradas. As medições foram comparadas utilizando teste-t para amostras emparelhadas e a suas relações avaliadas com coeficientes de correlação de Pearson. Considerámos que as diferenças eram estatisticamente significativas com um  $p < 0,05$ . De acordo com as recomendações de Bland e Altman,<sup>11</sup> as diferenças na espessura coroideia foram calculadas e representadas graficamente contra o valor médio de todos os pares de medições dos dois grupos a serem comparados.

O desvio-padrão (DP) intra-observador derivado do quadrado da média das diferenças foi utilizada para calcular o coeficiente de repetibilidade definido por Bland-Altman como  $1.96 \times (\sqrt{2DP^2})$ . Para avaliar a concordância entre as medições intra e inter-observador, realizámos *intra* e *concordance correlation coefficients* (ICC e CCC, respectivamente). Nos estudos de concordância inter-observador das medições obtidas, utilizámos a comparação entre a média das duas medições feitas com um mês de intervalo por cada observador.

## RESULTADOS

Assim, a amostra final analisada foi constituída por 38 indivíduos caucasianos sem doença oftalmológica conhecida (76 olhos), 20 indivíduos do sexo feminino e 18 do sexo masculino com idade média de  $61.68 \pm 13.93$  anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Dados demográficos da população estudada. DP: desvio-padrão

Análise demográfica da população estudada						
Sexo	Frequência absoluta	Frequência relativa	Idade (em anos)			
			Média	Desvio-padrão	Mínima	Máxima
Feminino	20	52.63%				
Masculino	18	47.37%	61.68	13.93	45	81

As figuras seguintes exemplificam as medições realizadas manualmente da espessura da coroideia

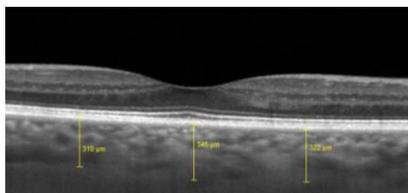


Figura 1 - Imagem de EDI-OCT OE com medições da espessura coroideia subfoveal e a 1 mm nasal e temporal à fóvea. Exemplo de imagem em que a interface coroideia-esclera pode causar dúvidas ao operador

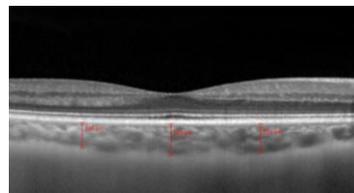


Figura 2 - Imagem de EDI-OCT com medições da espessura coroideia subfoveal e a 1 mm nasal e temporal à fóvea. Exemplo de imagem em que a interface coroideia-esclera é mais unívoca

A espessuras da coroideia médias encontradas foram  $291.27 \pm 81.17 \mu\text{m}$  (SF),  $265.49 \pm 77.15 \mu\text{m}$  (N) e  $284.30 \pm 78.26 \mu\text{m}$  (T) (Tabela 2).

Tabela 2 - Espessuras médias da coroideia encontradas nas diferentes localizações

Espessura média da coroideia (em $\mu\text{m}$ )	Subfoveal	Nasal	Temporal
Média	$291.27 \pm 81.17$	$265.49 \pm 77.15$	$284.30 \pm 78.26$
Máximo	414.75	384.25	443.25
Mínimo	96.25	92.00	105.5

As diferenças e correlações intra e inter-observador entre os pares de medições estão sumarizadas nas Tabela 3

e Tabela 4 respectivamente. Todas as correlações de Pearson foram altamente significativas ( $P < 0.01$ ). Não

existem diferenças estatisticamente significativas nas medições intra e inter-observador, com excepção das medições da espessura da coroideia a 1 mm nasal ao centro

da fóvea que mostraram uma diferença estatisticamente significativa entre os valores obtidos pelos dois operadores ( $t(37) = -2.0869, p = 0.048, \alpha = 0.05$ ).

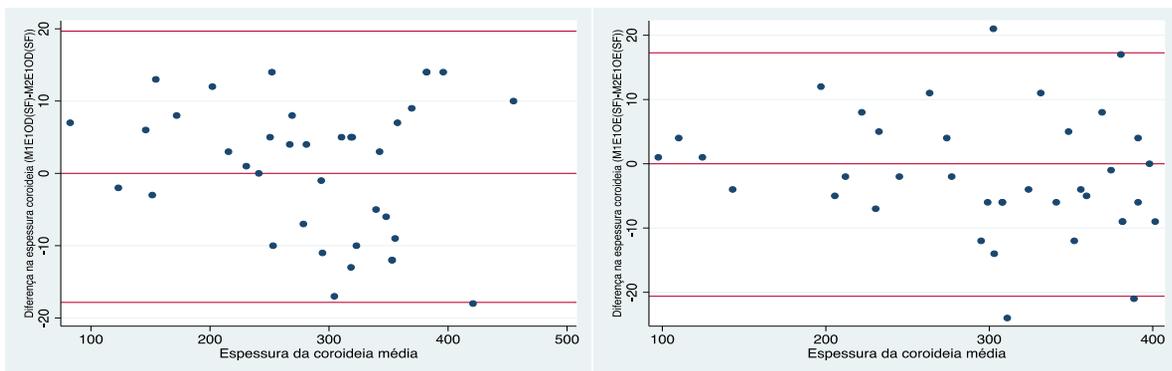
**Tabela 3** - Resumo das comparações entre medições intra-observador. Testes-t com  $\alpha = 0.05$ . OD: olho direito. OE: olho esquerdo. SF: subfoveal. N: a 1 mm nasal à fóvea. T: a 1 mm temporal à fóvea. DP: desvio-padrão. CR: coeficiente de repetibilidade.

Comparações intra-observador	Pares comparados	Diferença média $\pm$ DP ( $\mu\text{m}$ )	P (teste-t)	Pearson	CR (1.96 x DP) (em $\mu\text{m}$ )
Comparações intra-observador entre a primeira e segunda medição efectuadas	SF, OD	-0.92 $\pm$ 1.52	0.55	0.9943	18.38
	SF, OE	1.68 $\pm$ 1.54	0.28	0.9941	18.57
	N, OD	-0.89 $\pm$ 1.13	0.43	0.9966	13.65
	N, OE	-0.42 $\pm$ 1.16	0.72	0.9961	14.06
	T, OD	0.53 $\pm$ 1.97	0.98	0.9886	23.82
	T, OE	1.45 $\pm$ 1.32	0.28	0.9960	15.98

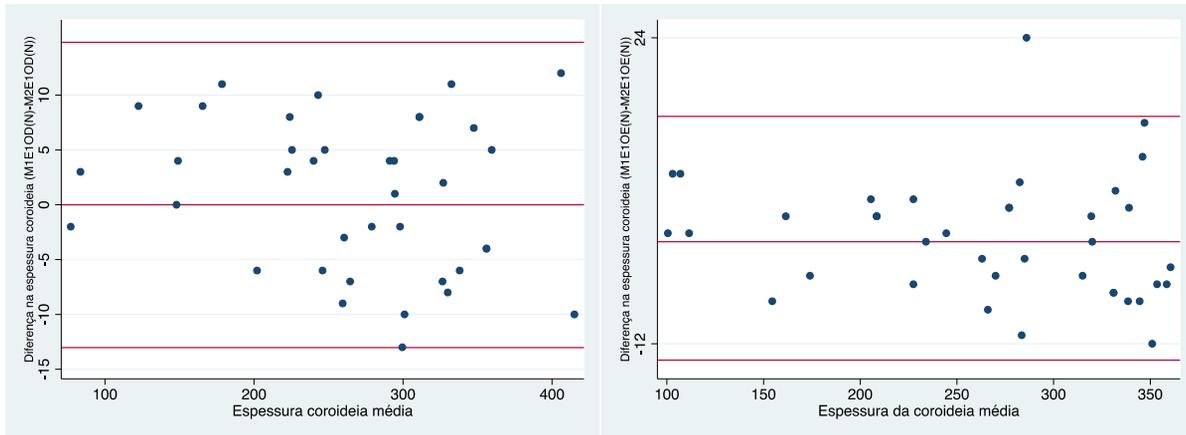
**Tabela 4** - Resumo das comparações entre medições inter-observador. Testes-t com  $\alpha = 0.05$ . OD: olho direito. OE: olho esquerdo. SF: subfoveal. N: a 1 mm nasal à fóvea. T: a 1 mm temporal à fóvea. DP: desvio-padrão. CR: coeficiente de repetibilidade.

Comparações inter-observador	Pares comparados	Diferença média $\pm$ DP ( $\mu\text{m}$ )	P (teste-t)	Pearson	CR (1.96 x DP) (em $\mu\text{m}$ )
Comparações inter-observador entre medições efectuadas por dois examinadores diferentes	SF, OD	-6.58 $\pm$ 4.81	0.18	0.9426	58.14
	SF, OE	12.26 $\pm$ 10.41	0.25	0.9467	55.98
	N, OD	-7.34 $\pm$ 3.52	0.04	0.9644	42.51
	N, OE	2.66 $\pm$ 4.09	0.52	0.9548	49.39
	T, OD	2.26 $\pm$ 4.52	0.62	0.9398	54.62
	T, OE	-2.29 $\pm$ 4.70	0.63	0.9460	56.76

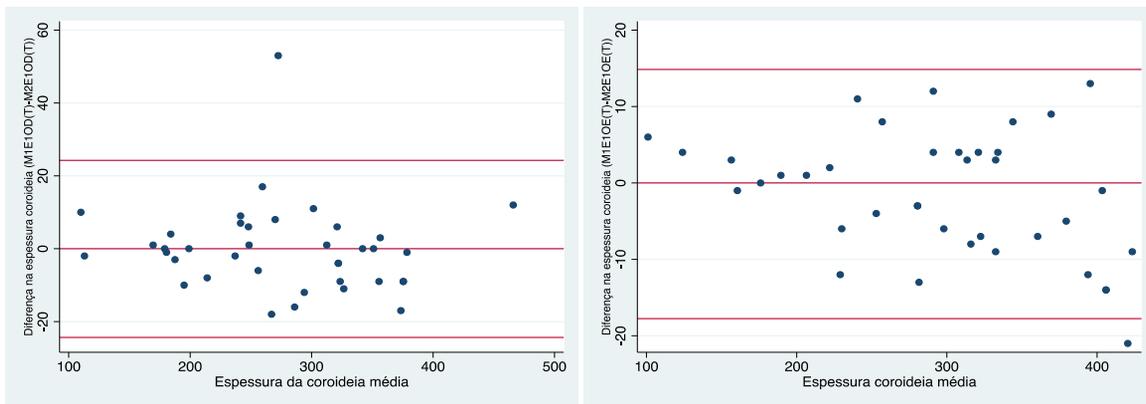
Os gráficos (plots) de Bland-Altman da diferença da espessura coroideia contra a média da espessura média da coroideia obtidos para as comparações intra (Figura 3, Figura 4, Figura 5) e inter-observador (Figura 6, Figura 7 e Figura 8) foram traçados.



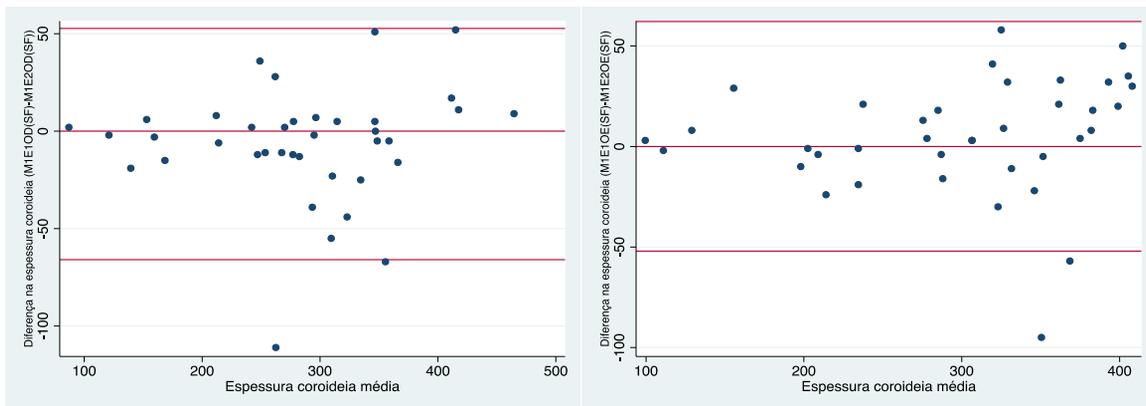
**Figura 3** - Plots de Bland Altman que refletem a repetibilidade intra-observador para a espessura da coroideia subfoveal (à esquerda: OD e à direita: OE). As linhas a encarnado mostram a diferença média e os limites de concordância a 95% (1.96 x DP).



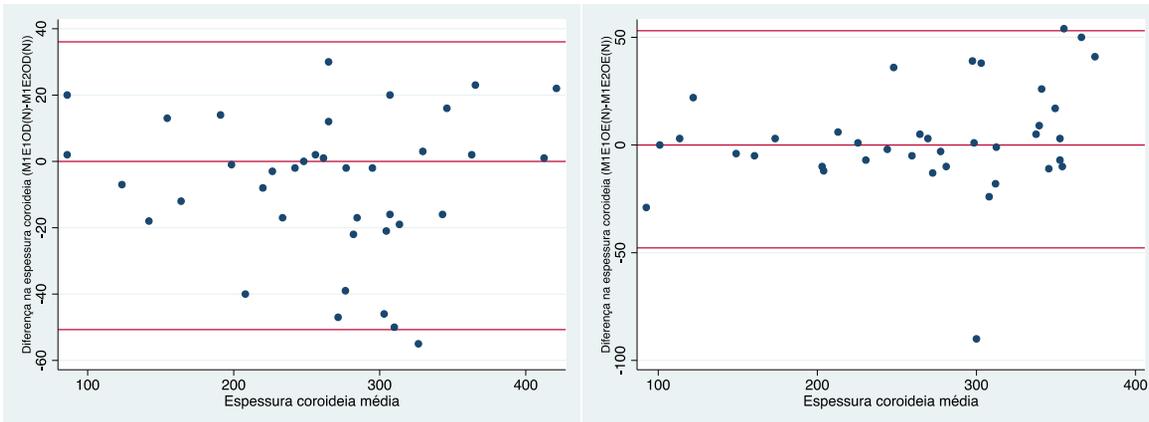
**Figura 4** - Plots de Bland-Altman que refletem a repetibilidade intra-observador para a espessura da coróideia a 1 mm nasal à fóvea (à esquerda: OD e à direita: OE). As linhas a encarnado mostram a diferença média e os limites de concordância a 95% (1.96 x DP)



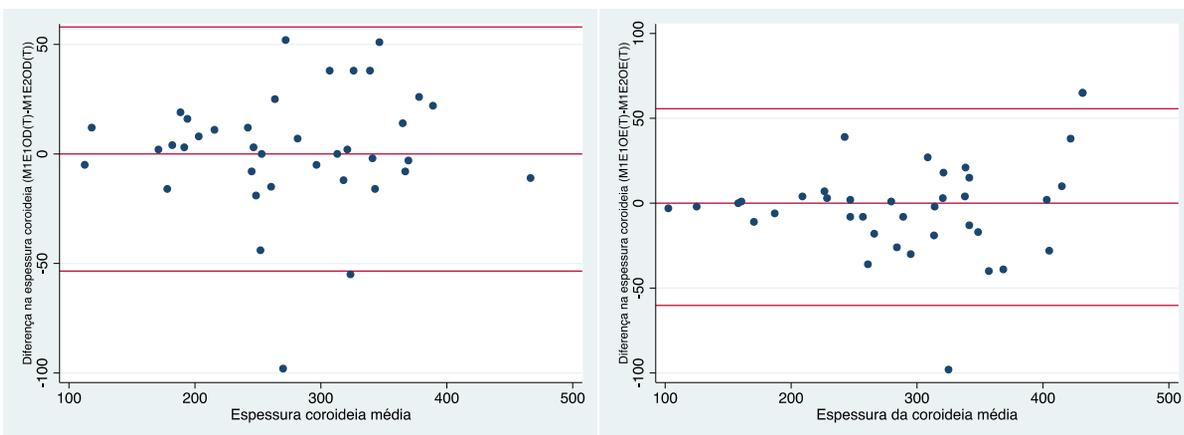
**Figura 5** - Plots de Bland-Altman que refletem a repetibilidade intra-observador para a espessura da coróideia a 1 mm temporal à fóvea (à esquerda: OD e à direita: OE). As linhas a encarnado mostram a diferença média e os limites de concordância a 95% (1.96 x DP)



**Figura 6** - Plots de Bland-Altman que refletem a reprodutibilidade inter-observador para a espessura da coróideia subfoveal (à esquerda: OD e à direita: OE). As linhas a encarnado mostram a diferença média e os limites de concordância a 95% (1.96 x DP)



**Figura 7** - Plots de Bland-Altman que refletem a reprodutibilidade inter-observador para a espessura da coroideia a 1 mm nasal à fóvea (à esquerda: OD e à direita: OE). As linhas a encarnado mostram a diferença média e os limites de concordância a 95% (1,96 x DP)



**Figura 8** - Plots de Bland-Altman que refletem a reprodutibilidade inter-observador para a espessura da coroideia a 1 mm temporal à fóvea (à esquerda: OD e à direita: OE). As linhas a encarnado mostram a diferença média e os limites de concordância a 95% (1,96 x DP)

## DISCUSSÃO

As medições da coroideia são mais desafiantes do que medições da espessura da retina por vários motivos. Em primeiro lugar, a espessura da coroideia varia mais do que a retiniana em várias série publicadas.<sup>4,8</sup> Segundo, nem sempre a localização da interface coroideia-esclera é unívoca, ao contrário da linha de demarcação do EPR que é muito mais facilmente identificável.<sup>1</sup> Finalmente, ao contrário do *software* de análise de imagem da retina, não existem algoritmos de segmentação automática para a coroideia.<sup>6</sup> O nosso estudo mostrou que a espessura coroideia média subfoveal em indivíduos saudáveis com  $61.68 \pm 13.93$  anos é de  $291.27 \pm 81.17$   $\mu\text{m}$  (máximo:

414.75; mínimo: 96.25). Um estudo semelhante de Rahman et. al em 50 indivíduos saudáveis mostrou que a espessura coroideia subfoveal média é 332  $\mu\text{m}$  (mínimo: 142, máximo 563); contudo, esta população estudada com maior espessura média da coroideia era também mais jovem (média de 38 anos; mínimo: 30; máximo: 49) do que a nossa.<sup>8</sup> A idade parece estar correlacionada negativamente com a espessura coroideia média subfoveal, facto que explica a diferença nas medições da espessura coroideia média entre o nosso estudo e esse de Rahman et al.<sup>8,12</sup> De facto, por métodos de análise de regressão linear, foi proposto que a espessura coroideia subfoveal diminua 15.6  $\mu\text{m}$  por cada década de vida.<sup>12</sup> Outro estudo de Margolis e Spaide revelou que a espessura coroideia média subfoveal

é  $287 \pm 76 \mu\text{m}$ , tendo os participantes estudados uma média de 50.4 anos. Neste estudo, a média da espessura coroideia obtida é mais próxima da que nós obtivemos, bem como os indivíduos estudados neste estudo têm idades mais próximas aos que nós incluímos. À semelhança do estudo de Margolis e Spaide, verificámos que os valores de espessura coroideia diminuem rapidamente quando nos afastamos do centro da fóvea (a 1 mm nasal e temporal ao mesmo).<sup>12</sup> Numa população de japoneses com olhos sem patologia conhecida, Yamashita et al. mostraram que a espessura coroideia subfoveal foi de  $272.6 \pm 63.0 \mu\text{m}$  obtida com um aparelho Spectralis e sem diferenças significativas entre as medições obtidas com outros dois aparelhos que permitem igualmente a segmentação manual da coroideia (Cirrus HD-OCT (Cirrus; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) e 3D OCT-1000 Mark II (Topcon; Topcon Corp., Tokyo, Japan)).<sup>7</sup> Finalmente, um estudo sobre a população incluída no Beijing Eye Study 2011 mostrou que a espessura da coroideia subfoveal foi  $254.6 \pm 107.3 \mu\text{m}$  em indivíduos entre os 50 e 93 anos.<sup>4</sup>

O nosso estudo também estimou a repetibilidade e reprodutibilidade das medições manuais da espessura coroideia subfoveal e a 1 mm nasal e temporal ao centro da fóvea utilizando a técnica de EDI-OCT (Spectralis; Heidelberg Engineering) em indivíduos saudáveis. O índice de correlação de Pearson obtidos para as comparações da medições intra e inter-observador são muito próximos da unidade, o que não é surpreendente dado que os observadores se encontravam a medir a mesma estrutura e este índice apenas significa correlação entre os valores. As medições intra e inter-observador não mostraram diferenças estatisticamente significativas em testes t, exceto a comparação inter-observador das medidas obtidas da espessura coroideia a 1 mm nasal ao centro da fóvea nos olhos direitos estudados. No entanto, nenhum destes métodos estatísticos referidos avalia a homogeneidade e o grau de concordância entre pares de valores.<sup>13</sup> Assim, quando é necessário estudar uma relação entre variáveis de uma classe comum, os ICC constituem um método possível que avalia a concordância e corrige correlações para viés sistemático, indicando a variância verdadeira como fracção da variância total.<sup>13</sup> Os CCC são outra forma de avaliar a concordância entre medições que mede o quão longínquo estão as observações de uma linha a  $45^\circ$  (que indica concordância perfeita).<sup>14</sup> Finalmente, os gráficos de Bland-Altman indicam os limites de concordância a 95%, estimados pela diferença média  $\pm 1.96$

DP das diferenças, indicando o intervalo em que 95% das diferenças entre medições obtidas com os dois métodos devem estar.<sup>11,15</sup> Os gráficos de Bland-Altman que obtivemos não mostram diferenças significativas intra nem inter-observador para as medições da espessura coroideia subfoveal e a 1 mm nasal e temporal ao centro a fóvea (verifique-se que a quase totalidade dos pontos se encontram dentro dos limites de concordância a 95%). O coeficiente de repetibilidade (CR) representa a diferença máxima que é provável acontecer entre medições repetidas. É definida como  $1.96 \times \sqrt{(\sigma^2)}$  e é expressa nas unidades originais dos dados sem transformação. A sua determinação é de extrema importância pois permiti-nos saber qual o valor em  $\mu\text{m}$  a partir do qual, em estudos futuros, as variações que encontramos nas medições da espessura coroideia já não são explicadas pelo erro da medição e, por isso, têm significado clínico, possivelmente até patológico. Assim, a partir dos nossos resultados, o erro explicado pela variabilidade da medição pelo mesmo observador da espessura coroideia subfoveal é de cerca de  $18 \mu\text{m}$ ; um valor superior encontrado já terá de ser interpretado clinicamente e já não é explicado pelo erro associado à medição. Deixamos a ressalva de que o facto de as diferenças entre as medições não serem em geral estatisticamente significativas, não significa que as medições sejam “cl clinicamente concordantes”. Neste sentido, os resultados de testes-t e de correlação de Pearson perdem algum valor em estudos de concordância, tendo que ser avaliados em conjunto com medidas de concordância como os ICC, CC e CR<sup>11,15</sup>; para além disso, neste tipos de estudos é fundamental avaliar se as medidas podem ser consideradas “concordantes” do ponto de vista clínico.

Os pontos fortes deste estudo incluem o seu desenho prospectivo que de forma aleatorizada incluiu 76 olhos, a existência de dois operadores e duas medições por cada um de forma oculta. As limitações deste estudo são o facto de termos incluído apenas olhos sem doença conhecida, o que não nos permite estender a alta reprodutibilidade e repetibilidade de medições da espessura coroideia em olhos com patologia; a população estudada era apenas caucasiana e na faixa etária dos 50 aos 80 aproximadamente, o que não nos permite extrapolar as conclusões obtidas para indivíduos de outras raças e ou de outras faixas etárias, respectivamente. Contudo, escolhemos propositadamente esta faixa etária por ser muito representativa da população do nosso centro. No futuro, será interessante estudar subcamadas da coroideia (como a camada de Haller e a de

Sattler) com protocolos de segmentação apropriados. Um estudo de Sim et al. mostrou que as subcamadas da coroideia podem igualmente ser quantificadas com boa repetibilidade e reprodutibilidade.<sup>3</sup> Finalmente destacamos que o facto de nos casos em que a interface coroideia-esclera era duvidosa, a espessura da coroideia ter sido medida como a distância vertical da linha hiperreflectiva da membrana de Bruch até à linha imaginária em que a região vascular mais externa da coroideia era visível, apesar de essa linha poder não corresponder exatamente à interface coroideia-esclera, pode constituir uma limitação. Este facto ocorreu em 5 dos 76 olhos estudados. Não conseguimos calcular medidas de concordância para esta pequena amostra. Se estes olhos tivessem sido eliminados provavelmente obteríamos índices de concordância intra e inter-observador mais elevados. Seria interessante, num próximo trabalho com maior amostra, comparar índices de concordância (repetibilidade e reprodutibilidade) entre olhos com interface esclera-coroideia mais e menos unívoca.

Em conclusão, os valores obtidos de espessura média da coroideia subfoveal e a 1 mm nasal e temporal à fóvea em indivíduos saudáveis podem ser usados como ponto de partida para estudos futuros de comparação com indivíduos com patologia coriorretiniana. Os nossos resultados indicam que as medições manuais da coroideia com EDI-OCT são altamente reproduzíveis e repetíveis em olhos saudáveis, com menores diferenças em medições intra-observador do que inter-observador. Diferenças na medição da espessura coroideia subfoveal de mais de 18 µm não são explicadas pelo erro associado à medição manual e têm de ser investigadas e interpretadas clinicamente.

## REFERÊNCIAS

1. Chhablani J, Barteselli G, Wang H, et al. Repeatability and Reproducibility of Manual Choroidal Volume Measurements Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; **53**: 2274–80.
2. Ouyang Y, Heussen FM, Mokwa N, et al. Spatial Distribution of Posterior Pole Choroidal Thickness by Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; **52**: 7019–26.
3. Sim DA, Keane PA, Mehta H, et al. Repeatability and Reproducibility of Choroidal Vessel Layer Measurements in Diabetic Retinopathy Using Enhanced Depth Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; **54**: 2893–901.
4. Shao L, Xu L, Chen CX, et al. Reproducibility of Subfoveal Choroidal Thickness Measurements with Enhanced Depth Imaging by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; **54**: 230–3.
5. Kim JH, Kang SW, Kim JR, Kim SJ. Variability of subfoveal choroidal thickness measurements in patients with age-related macular degeneration and central serous chorioretinopathy. *Eye* 2013; **27**: 809–15.
6. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, et al. Reproducibility of Retinal and Choroidal Thickness Measurements in Enhanced Depth Imaging and High-Penetration Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; **52**: 5536–40.
7. Yamashita T, Yamashita T, Shirasawa M, Arimura N, Terasaki H, Sakamoto T. Repeatability and Reproducibility of Subfoveal Choroidal Thickness in Normal Eyes of Japanese Using Different SD-OCT Devices. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; **53**: 1102–7.
8. Rahman W, Chen FK, Yeoh J, Patel P, Tufail A, Da Cruz L. Repeatability of Manual Subfoveal Choroidal Thickness Measurements in Healthy Subjects Using the Technique of Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; **52**: 2267–71.
9. Patel PJ, Chen FK, Ikeji F, et al. Repeatability of Stratus Optical Coherence Tomography Measures in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; **49**: 1084–8.
10. Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, Baumann B, Fujimoto JG, Duker JS. Reproducibility of Choroidal Thickness Measurements Across Three Spectral Domain Optical Coherence Tomography Systems. *Ophthalmology* 2012; **119**: 119–23.
11. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Int J Nurs Stud* 2010; **47**: 931–6.
12. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009; **147**: 811–5.
13. McGraw KO, Wong SP. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. *Psychol Methods* 1996; **1**: 30.

14. Wang Y, Chan C-C. Gender Differences in Vogt-Koyanagi-Harada Disease and Sympathetic Ophthalmia. *J Ophthalmol* 2014; **2014**: 1–8.
  - 15 Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; **8**: 135–60.
- 

## CONTACTO

Inês Leal  
Centro de Estudos das Ciências da Visão  
Faculdade de Medicina de Lisboa  
Av. Prof. Egas Moniz  
1649-035 Lisboa  
E-mail: ileal@medicina.ulisboa.pt