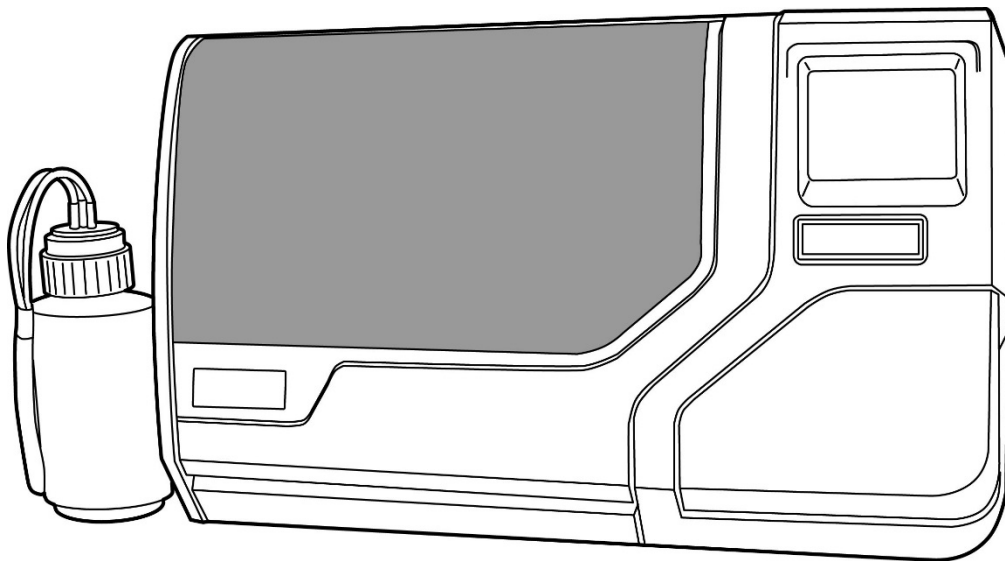


HOLOGIC®

Sistema ThinPrep™ 5000



Instruções de utilização

CE

IVD

UK
CA

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Processador ThinPrep 5000 faz parte do Sistema ThinPrep. É utilizado para preparar Lâminas de microscópio ThinPrep a partir de frascos ThinPrep PreservCyt como alternativa ao método convencional de preparação do exame de Papanicolaou para uso na detecção sistemática da presença de células atípicas, cancro cervical ou suas lesões precursoras (lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau, lesões intraepiteliais escamosas de alto grau), assim como todas as demais categorias citológicas definidas pelo *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (Sistema Bethesda para Relato de Citologias Cervicais)*. Também para a preparação de lâminas ThinPrep a partir de amostras não-ginecológicas (não gin), incluindo amostras de urina. Para utilização profissional.

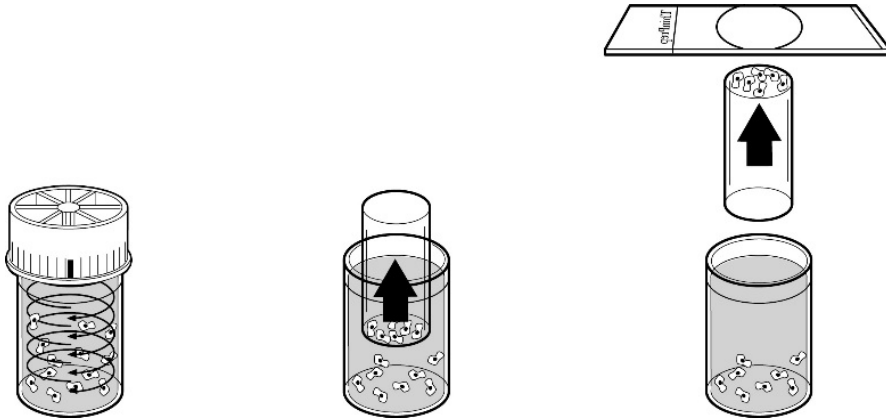
RESUMO E EXPLICAÇÃO DO SISTEMA

O processo ThinPrep inicia-se com a colheita da amostra ginecológica da doente pelo médico, utilizando um dispositivo de amostragem cervical. Em vez de ser espalhada numa lâmina de microscópio, a amostra é mergulhada e enxaguada num frasco com 20 ml de Solução PreservCyt® (PreservCyt). O frasco com a amostra ThinPrep é seguidamente tapado, rotulado e enviado para um laboratório equipado com um Processador ThinPrep 5000.

No laboratório, o frasco de amostra PreservCyt é codificado com código de barras juntamente com o formulário de pedido de teste para estabelecer uma cadeia de custódia das amostras e é colocado num Processador ThinPrep 5000. É carregada no Processador uma lâmina de vidro com o mesmo número de identificação da amostra que está no frasco de amostra. Um passo de dispersão ligeira mistura a amostra de células, criando correntes no fluido suficientemente fortes para separar os detritos e dispersar o muco, mas não tão agressivas que possam afetar o aspeto das células.

A seguir, é efetuada a colheita das células num Filtro ginecológico de teste ThinPrep Pap Test, concebido especificamente para a colheita de células. O Sistema ThinPrep 5000 monitoriza constantemente a taxa de fluxo através do Filtro ThinPrep Pap Test durante o processo de colheita, para evitar que a apresentação celular seja demasiado escassa ou demasiado densa. Uma fina camada de células é então transferida para uma lâmina de vidro num círculo com 20 mm de diâmetro e a lâmina é automaticamente depositada numa solução de fixação.

Processo de preparação de amostras ThinPrep



(1) Dispersão

O frasco de amostra é rodado, criando correntes no fluido suficientemente fortes para separar os detritos e dispersar o muco, mas suficientemente suaves para não afetar o aspeto das células.

(2) Colheita de células

É criado um ligeiro vácuo dentro do filtro ThinPrep Pap Test, o qual permite recolher as células na superfície exterior da membrana. A colheita de células é controlada pelo software do Processador ThinPrep 5000, que controla o débito através do filtro ThinPrep Pap Test.

(3) Transferência de células

Após a recolha das células na membrana, o filtro ThinPrep Pap Test é invertido e ligeiramente pressionado contra a lâmina de microscópio ThinPrep. A atração natural e uma ligeira pressão positiva do ar fazem com que as células adiram à lâmina de microscópio ThinPrep, resultando numa distribuição regular das células numa área circular definida.

Tal como com os testes de esfregaço de Papanicolau convencionais, as lâminas preparadas com o Sistema ThinPrep™ 5000 são examinadas no contexto da história clínica da paciente e da informação fornecida por outros procedimentos diagnósticos, tais como a colposcopia, a biopsia e o teste ao papilomavírus humano (HPV), para determinação do tratamento a administrar à paciente.

A componente Solução PreservCyt™ do Sistema ThinPrep 5000 constitui um meio alternativo de colheita e de transporte para amostras ginecológicas testadas com os ensaios DNA HPV do Sistema Digene Hybrid Capture™ e os ensaios APTIMA COMBO 2™ CT/NG da Hologic. Consulte os folhetos informativos do respetivo fabricante para obter instruções de utilização da Solução PreservCyt para a colheita, transporte, conservação e preparação de amostras para utilização com esses sistemas.

A componente Solução PreservCyt do Sistema ThinPrep 5000 constitui um meio alternativo de colheita e transporte para amostras ginecológicas testadas com o ensaio CT/NG COBAS AMPLICOR™ da Roche Diagnostics. Consulte o rótulo da Hologic (Documento n.º MAN-02063-001) para obter as instruções de utilização da Solução PreservCyt para a colheita, transporte, armazenamento e preparação de amostras, assim como o folheto informativo do ensaio COBAS AMPLICOR CT/NG da Roche Diagnostics para obter as instruções de utilização desse sistema.

Se ocorrer um incidente grave relacionado com este dispositivo ou quaisquer componentes utilizados com este dispositivo, comunique-o à Assistência técnica da Hologic e à autoridade competente local em relação à paciente e/ou utilizador.

LIMITAÇÕES

- As amostras ginecológicas que irão ser preparadas com o Sistema ThinPrep 5000 devem ser colhidas com dispositivos de colheita combinados (escova endocervical/espátula de plástico). Consulte as instruções fornecidas com o dispositivo de colheita para obter mais informações sobre as advertências, contraindicações e limitações associadas à colheita de amostras.
- A preparação das lâminas de microscópio utilizando o Sistema ThinPrep 5000 deverá ser feita apenas por pessoal que tenha recebido formação por parte da Hologic ou organizações ou indivíduos designados pela Hologic.
- A avaliação das lâminas de microscópio produzidas com o Sistema ThinPrep 5000 deverá ser feita apenas por citotécnicos e patologistas que tenham recebido formação para avaliar as lâminas preparadas ThinPrep por parte da Hologic ou organizações ou indivíduos designados pela Hologic.
- Os consumíveis utilizados no Sistema ThinPrep 5000 são os designados e fornecidos pela Hologic especificamente para o Sistema ThinPrep 5000. Estes incluem frascos de solução PreservCyt, filtros ThinPrep Pap Test e lâminas de microscópio ThinPrep. Não foram validados pela Hologic quaisquer meios de colheita, filtros e lâminas alternativos e podem conduzir a resultados errados. A Hologic não fornece uma garantia dos resultados utilizando qualquer uma destas alternativas. O desempenho do produto pode ser comprometido se forem utilizados consumíveis que não tenham sido validados pela Hologic. Após a utilização, os consumíveis devem ser eliminados de acordo com os regulamentos europeus, nacionais e locais.
- Os filtros ThinPrep Pap Test devem ser utilizados apenas uma vez e não podem ser reutilizados.
- O desempenho das análises de ADN do VPH e CT/NG em frascos de amostra reprocessados com ácido acético glacial (GAA) não foi avaliado.

CONTRAINDICAÇÕES

- Os testes de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* utilizando os ensaios APTIMA COMBO 2™ CT/NG da Hologic e COBAS AMPLICOR da Roche Diagnostics não devem ser realizados numa amostra que já tenha sido processada no Processador ThinPrep 5000.

ADVERTÊNCIAS

- Para utilização em diagnóstico in vitro
- Perigo. A Solução PreservCyt contém metanol. Tóxico por ingestão. Tóxico por inalação. Afeta os órgãos. Líquido e vapor inflamáveis. Manter afastado de calor, faísca, chama aberta e superfícies quentes. A Solução PreservCyt não pode ser substituída por outras soluções. A Solução PreservCyt deve ser armazenada e eliminada de acordo com todos os regulamentos aplicáveis.
- Não foram validados pela Hologic quaisquer meios de colheita, filtros e lâminas alternativos e podem conduzir a resultados errados.

PRECAUÇÕES

- Este equipamento gera, utiliza e pode radiar energia de radiofrequência e, se não for instalado e utilizado de acordo com o Manual do Operador, poderá causar interferências nas comunicações de rádio. A utilização deste equipamento numa área residencial poderá causar interferências nocivas. Nesse caso, caberá ao utilizador corrigir tais interferências a expensas próprias.
- A Solução PreservCyt com amostra citológica destinada a testes ThinPrep Pap deverá ser armazenada entre 15°C (59°F) e 30°C (86°F) e testada no prazo de 6 semanas após a colheita.
- A Solução PreservCyt com amostra citológica destinada a testes CT/NG utilizando o ensaio CT/NG COBAS AMPLICOR da Roche Diagnostics deve ser armazenada entre 4°C (39°F) e 25°C (77°F) e testada no prazo de 6 semanas após a colheita.
- A Solução PreservCyt foi testada com uma série de organismos microbianos e virais. A tabela seguinte apresenta as concentrações iniciais de organismos viáveis e a redução logarítmica de organismos viáveis detetada após 15 minutos na Solução PreservCyt. Tal como com todos os procedimentos laboratoriais, devem seguir-se as precauções universais.

Organismo	Concentração inicial	Redução logarítmica após 15 minutos
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ CFU/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ CFU/ml	≥4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 x 10 ⁵ CFU/ml\	4,9**
Poxvírus do coelho	6,0 x 10 ⁶ PFU/ml	5,5***
VIH-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***
Vírus da hepatite B [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
Vírus SARS-CoV-2	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
* ** *** †	<p>Ao fim de 1 hora, redução logarítmica de 4,7</p> <p>Ao fim de 1 hora, redução logarítmica de 5,7</p> <p>Os dados correspondem a 5 minutos</p> <p>Os organismos foram testados com organismos semelhantes do mesmo género para avaliar a eficácia antimicrobiana.</p>	
Nota:	<p>Todos os valores de redução logarítmica com uma designação ≥ apresentaram uma presença microbiana indetetável após a exposição à Solução PreservCyt. Os valores indicados representam a reivindicação mínima permitida dada a concentração inicial e o limite de deteção do método quantitativo.</p>	

PARTICULARIDADES DO DESEMPENHO: RELATÓRIO DOS ESTUDOS CLÍNICOS

O Sistema ThinPrep 5000 é tecnologicamente semelhante ao Sistema ThinPrep 2000. Uma análise crítica do Sistema ThinPrep 5000 demonstrou que a avaliação clínica do Sistema ThinPrep 2000 se aplica ao Sistema ThinPrep 5000 e esta é descrita abaixo.

Sistema ThinPrep 2000 comparado com o teste de esfregaço de Papanicolau convencional

Foi conduzido um estudo clínico multicêntrico prospetivo para avaliação do desempenho do Sistema ThinPrep 2000 em comparação direta com o teste de esfregaço de Papanicolau convencional. O objetivo do estudo clínico ThinPrep foi demonstrar que os espécimes ginecológicos preparados utilizando o Sistema ThinPrep 2000 foram pelo menos tão eficazes como os testes de esfregaço de Papanicolau convencionais na deteção de células atípicas e cancro cervical ou suas lesões precursoras, em diferentes populações de doentes. Além disso, foi efetuada uma avaliação da adequação das amostras.

O protocolo do estudo clínico inicial especificou um estudo cego, comparativo, paralelo, de separação de amostras, para o qual foi preparado, em primeiro lugar, um esfregaço de Papanicolau convencional, sendo a restante amostra (a porção que normalmente teria sido eliminada) mergulhada e enxaguada num frasco com a Solução PreservCyt. No laboratório, o frasco de amostra PreservCyt foi colocado dentro de um Processador ThinPrep 2000 e, a seguir, foi preparada uma lâmina a partir da amostra da doente. As lâminas ThinPrep e as lâminas de esfregaço de Papanicolau convencionais foram examinadas e diagnosticadas em separado. Foram utilizados formulários de relatório contendo o histórico das doentes, bem como uma lista de verificação de todas as categorias possíveis do Sistema Bethesda para registar os resultados da despistagem. Um patologista independente analisou todas as lâminas positivas e com discrepância, provenientes de todos os locais, em regime de anonimato, de modo a fornecer uma análise objetiva adicional dos resultados.

Características dos laboratórios e doentes

Participaram no estudo laboratórios de citologia em três centros de despistagem (designados como S1, S2 e S3) e em hospitais (designados como H1, H2 e H3). Os centros de despistagem que participaram no estudo serviam populações de doentes (populações de despistagem) com taxas de anomalia (Lesão pavimentosa intraepitelial de baixo grau [LSIL] e lesões mais graves) semelhantes à média norte-americana de menos de 5%.² Os hospitais serviam uma população de doentes de referência de alto risco (populações de referência) caracterizada por taxas elevadas (>10%) de anomalias cervicais. Foram obtidos dados sobre demografia racial relativamente a 70% das doentes que participaram no estudo. A população de estudo era constituída pelos seguintes grupos raciais: Caucasiano (41,2%), Asiático (2,3%), Hispânico (9,7%), Afro-Americano (15,2%), Nativo-americano (1,0%) e outros grupos (0,6%).

A Tabela 1 descreve os laboratórios e as populações de doentes.

Tabela 1: Características dos centros

Centro	Características dos laboratórios			Dados demográficos do estudo			
	Tipo de população de doentes	Volume do laboratório - esfregaços por ano	Casos	Faixa etária do paciente	Pós-menopausa	Esfregaço PAP anterior com anomalia	Convenc. Prevalência de LSIL+
S1	Despistagem	300.000	1386	18,0 - 84,0	10,6%	8,8%	2,3%
S2	Despistagem	100.000	1668	18,0 - 60,6	0,3%	10,7%	2,9%
S3	Despistagem	96.000	1093	18,0 - 48,8	0,0%	7,1%	3,8%
H1	Hospital	35.000	1046	18,1 - 89,1	8,1%	40,4%	9,9%
H2	Hospital	40.000	1049	18,1 - 84,4	2,1%	18,2%	12,9%
H3	Hospital	37.000	981	18,2 - 78,8	11,1%	38,2%	24,2%

Resultados do estudo clínico

As categorias de diagnóstico do Sistema Bethesda foram utilizadas como base para a comparação entre os resultados convencionais e os resultados do ThinPrep™ do estudo clínico. Os dados de classificação de diagnóstico e análises estatísticas de todos os locais clínicos são apresentados nas Tabelas 2 a 11. Os casos com documentação incorreta, de doentes com idade inferior a 18 anos, lâminas que não pareciam satisfatórias citologicamente ou doentes com histerectomia foram excluídos desta análise. No estudo clínico encontram-se representados poucos casos de cancro cervical (0,02%³) reproduzindo a tendência típica da população de doentes dos Estados Unidos.

Tabela 2: Tabela de classificação de diagnóstico, todas as categorias

Convencional

		NEG	ASCUS	AGUS	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)	SQ CA	GL CA	TOTAL
ThinPrep	NEG	5224	295	3	60	11	0	0	5593
	ASCUS	318	125	2	45	7	0	0	497
	AGUS	13	2	3	0	1	0	1	20
	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)	114	84	0	227	44	0	0	469
	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)	11	15	0	35	104	2	0	167
	SQ CA	0	0	0	0	0	1	0	1
	GL CA	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Abreviaturas para diagnóstico: NEG = Normal ou negativo, ASCUS = Células Pavimentosas Atípicas de Significado Indeterminado, AGUS = Células Glandulares Atípicas de Significado Indeterminado, LSIL = Lesão Pavimentosa Intraepitelial de Baixo Grau, HSIL = Lesão Pavimentosa Intra-epitelial de Alto Grau, SQ CA = Carcinoma de Células Pavimentosas, GL CA = Adenocarcinoma de Células Glandulares

Tabela 3: Tabela de classificação de diagnóstico de três categorias

Convencional

		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	TOTAL
ThinPrep	NEG	5224	298	71	5593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	1154
	LSIL+	125	99	413	637
	TOTAL	5680	529	538	6747

Tabela 4: Tabela de classificação de diagnóstico de duas categorias, LSIL e diagnósticos mais graves

		Convencional		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	TOTAL
ThinPrep	NEG/ASCUS/ AGUS+	5985	125	6110
	LSIL+	224	413	637
	TOTAL	6209	538	6747

Tabela 5: Tabela de classificação de diagnóstico de duas categorias, ASCUS/AGUS e diagnósticos mais graves

		NEG	ASCUS/AGUS+	TOTAL
ThinPrep	NEG	5224	369	5593
	ASCUS/ AGUS+	456	698	1154
	TOTAL	5680	1067	6747

A análise dos dados de diagnóstico dos locais encontra-se resumida nas Tabelas 6 e 7. Quando o valor de p é significativo ($p < 0,05$), o método preferido é indicado nas tabelas.

Tabela 6: Resultados por centro, LSIL e lesões mais graves

Centro	Casos	ThinPrep LSIL+	Convenc. LSIL+	Deteção aumentada*	Valor de p	Método preferido
S1	1336	46	31	48%	0,027	ThinPrep
S2	1563	78	45	73%	<0,001	ThipPrep
S3	1058	67	40	68%	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30%	<0,001	ThinPrep
H2	1010	111	130	(15%)	0,135	Nenhum dos dois
H3	809	210	196	7%	0,374	Nenhum dos dois

$$*Deteção\ aumentada = \frac{ThinPrep^{TM}\ LSIL+ - LSIL\ Convencional+}{LSIL+ Convencional} \times 100\%$$

Relativamente a LSIL e lesões mais graves, a comparação de diagnósticos favoreceu o método ThinPrep™ em quatro centros e foi estatisticamente equivalente em dois locais.

Tabela 7: Resultados por centro, ASCUS/AGUS e lesões mais graves

Centro	Casos	ThinPrep ASCUS+	Convenc. ASCUS+	Deteção aumentada*	Valor de p	Método preferido
S1	1336	117	93	26%	0,067	Nenhum dos dois
S2	1563	124	80	55%	<0,001	ThinPrep
S3	1058	123	81	52%	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18%	0,007	ThinPrep
H2	1010	259	282	(8%)	0,360	Nenhum dos dois
H3	809	327	359	(9%)	0,102	Nenhum dos dois

$$*Deteção\ aumentada = \frac{ThinPrep\ ASCUS+ - ASCUS\ Convencional+}{ASCUS+ Convencional} \times 100\%$$

Relativamente a ASCUS/AGUS e lesões mais graves, a comparação de diagnósticos favoreceu estatisticamente o método ThinPrep em três centros e foi estatisticamente equivalente em três locais.

Um patologista atuou como avaliador independente para os seis centros, recebendo ambas as lâminas de casos em que os dois métodos apresentavam anomalias ou discrepâncias. Uma vez que não é possível determinar uma referência real em tais estudos, não sendo, portanto, possível calcular a sensibilidade real, a utilização de uma análise citológica especializada fornece uma alternativa à confirmação histológica por biópsia ou teste do vírus do papiloma humano (HPV) como forma de determinar o diagnóstico de referência.

O diagnóstico de referência foi o diagnóstico mais grave efetuado a partir da lâmina ThinPrep ou da lâmina de esfregaço PAP convencional, conforme determinado pelo patologista independente. O número de lâminas diagnosticadas como apresentando anomalia em cada centro, comparado com o diagnóstico de referência do patologista independente, fornecem a proporção de LSIL ou lesões mais graves (Tabela 8) e a proporção de ASCUS/AGUS ou lesões mais graves (Tabela 9). A análise estatística permite uma comparação dos dois métodos e uma determinação do método preferido quando se recorre a um patologista independente para uma análise citológica especializada, destinada a determinar o diagnóstico final.

Tabela 8: Resultados do patologista independente por centro, LSIL e lesões mais graves

Centro	Casos positivos determinados por um patologista independente	ThinPrep Positivo	Convencional Positivo	Valor de p	Método preferido
S1	50	33	25	0,170	Nenhum dos dois
S2	65	48	33	0,042	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,876	Nenhum dos dois
H3	126	120	112	0,170	Nenhum dos dois

Relativamente a LSIL e lesões mais graves, a comparação de diagnósticos favoreceu estatisticamente o método ThinPrep em três centros e foi estatisticamente equivalente em três centros.

Tabela 9: Resultados do patologista independente por centro, ASCUS/AGUS e lesões mais graves

Centro	Casos positivos determinados por um patologista independente	ThinPrep Positivo	Convencional Positivo	Valor de p	Método preferido
S1	92	72	68	0,900	Nenhum dos dois
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Nenhum dos dois
H2	171	143	154	0,330	Nenhum dos dois
H3	204	190	191	1000	Nenhum dos dois

Relativamente a ASCUS/AGUS e lesões mais graves, a comparação de diagnósticos favoreceu estatisticamente o método ThinPrep em dois centros e foi estatisticamente equivalente em quatro centros.

A Tabela 10 abaixo apresenta o resumo relativo a todos os centros do diagnóstico descritivo para todas as categorias do Sistema Bethesda.

Tabela 10: Resumo do diagnóstico descritivo

Diagnóstico descritivo Número de pacientes: 6747	ThinPrep		Convencional	
	N	%	N	%
Alterações celulares benignas:	1592	23,6	1591	23,6
Infeção:				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilli	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes	3	0,0	8	0,1
Outros	155	2,3	285	4,2
Alterações celulares reativas associadas a:				
Inflamação	353	5,2	385	5,7
Vaginite atrófica	32	0,5	48	0,7
Radiação	2	0,0	1	0,0
Outros	25	0,4	37	0,5
Anomalias das células epiteliais:	1159	17,2	1077	16,0
Células pavimentosas:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
tendência reativa	128	1,9	131	1,9
tendência neoplásica	161	2,4	140	2,1
indeterminado	213	3,2	250	3,7
Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)	469	7,0	367	5,4
Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)	167	2,5	167	2,5
Carcinoma	1	0,0	3	0,0
Célula glandular:				
células endometriais benignas em mulheres na pós-menopausa	7	0,1	10	0,1
Células glandulares atípicas (AGUS)	21	0,3	9	0,1
tendência reativa	9	0,1	4	0,1
tendência neoplásica	0	0,0	3	0,0
indeterminado	12	0,2	2	0,0
Adenocarcinoma endocervical	0	0,0	1	0,0

Nota: Alguns pacientes apresentaram mais do que uma subcategoria de diagnóstico.

A Tabela 11 apresenta as taxas de deteção relativamente a infeção, alterações reativas e alterações celulares benignas totais, quer para o método ThinPrep™, quer para o método convencional em todos os centros.

Tabela 11: Resultados das alterações celulares benignas

		ThinPrep		Convencional	
		N	%	N	%
Alterações celulares benignas:	Infeção	1392	20,6	1348	20,0
	Alterações reativas	412	6,1	471	7,0
	Total*	1592	23,6	1591	23,6

* O total inclui algumas doentes que poderão ter tido uma infeção e uma alteração celular reativa.

As Tabelas 12, 13 e 14 apresentam os resultados da adequação das amostras relativamente quer ao método ThinPrep, quer ao método convencional de esfregaço, para todos os locais de estudo. Das 7360 doentes inscritas, 7223 estão incluídas nesta análise. Os casos de doentes com idade inferior a 18 anos ou doentes com histerectomia foram excluídos desta análise.

Foram conduzidos dois estudos clínicos adicionais para avaliação dos resultados da adequação das amostras, quando estas foram depositadas diretamente no frasco PreservCyt™, sem efetuar primeiro um esfregaço PAP convencional. O Sistema ThinPrep 2000 destina-se precisamente a esta técnica de colheita de amostras. As Tabelas 15 e 16 apresentam os resultados da separação de amostras e utilização direta no frasco.

Tabela 12: Resumo dos resultados da adequação das amostras

Adequação das amostras Número de pacientes: 7223	ThinPrep		Convencional	
	N	%	N	%
Satisfatória	5656	78,3	5101	70,6
Satisfatória quanto à avaliação mas limitada por:	1431	19,8	2008	27,8
Artefacto de ar seco	1	0,0	136	1,9
Esfregaço espesso	9	0,1	65	0,9
Ausência do componente endocervical	1140	15,8	681	9,4
Poucos componentes epiteliais escamosos	150	2,1	47	0,7
Obscurecida por sangue	55	0,8	339	4,7
Obscurecida por inflamação	141	2,0	1008	14,0
Sem histórico clínico	12	0,2	6	0,1
Citólise	19	0,3	119	1,6
Outros	10	0,1	26	0,4
Não satisfatória para avaliação:	136	1,9	114	1,6
Artefacto de ar seco	0	0,0	13	0,2
Esfregaço espesso	0	0,0	7	0,1
Ausência do componente endocervical	25	0,3	11	0,2
Poucos componentes epiteliais escamosos	106	1,5	47	0,7
Obscurecida por sangue	23	0,3	58	0,8
Obscurecida por inflamação	5	0,1	41	0,6
Sem histórico clínico	0	0,0	0	0,0
Citólise	0	0,0	4	0,1
Outros	31	0,4	9	0,1

Nota: Algumas doentes apresentaram mais do que uma subcategoria.

Tabela 13: Resultados da adequação das amostras

Convencional

		SAT	SBLB	UNSAT	TOTAL
ThinPrep	SAT	4316	1302	38	5656
	SBLB	722	665	44	1431
	UNSAT	63	41	32	136
	TOTAL	5101	2008	114	7223

SAT = Satisfatória, SBLB = Satisfatória mas limitada por, UNSAT = Não satisfatória

Tabela 14: Resultados da adequação das amostras por centro

Centro	Casos	Casos ThinPrep SAT	Convenc. Casos SAT	Casos ThinPrep SBLB	Convenc. Casos SBLB	Casos ThinPrep UNSAT	Convenc. Casos UNSAT
S1	1386	1092	1178	265	204	29	4
S2	1668	1530	1477	130	178	8	13
S3	1093	896	650	183	432	14	11
H1	1046	760	660	266	375	20	11
H2	1049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Todos os locais	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

A categoria SBLB (satisfatória mas limitada por) pode ser dividida em muitas subcategorias, uma das quais é a ausência de Componente Endocervical. A Tabela 15 apresenta a categoria SBLB (satisfatória mas limitada por) “Sem ECCs” para lâminas ThinPrep™ e lâminas convencionais.

Tabela 15: Resultados da adequação das amostras por centro, taxas SBLB Sem Componente Endocervical.**SBLB devido à ausência de ECCs**

Centro	Casos	SMLP-Aus. do CEC (%)	SMLP-Aus. do CEC (%)	SBLB convencional-não ECC's	SBLB convencional-não ECC's
S1	1386	237	17,1%	162	11,7%
S2	1668	104	6,2%	73	4,4%
S3	1093	145	13,3%	84	7,7%
H1	1046	229	21,9%	115	11,0%
H2	1049	305	29,1%	150	14,3%
H3	981	120	12,2%	97	9,9%
Todos os locais	7223	1140	15,8%	681	9,4%

Relativamente aos resultados do estudo clínico envolvendo um protocolo de separação de amostras, verificou-se uma diferença de 6,4% entre os métodos ThinPrep e convencional na deteção da componente endocervical. Isto é semelhante a estudos anteriores utilizando uma metodologia de separação de amostras.

Estudos ECC (Componente endocervical diretamente no frasco)

Para a aplicação do Sistema ThinPrep™ 2000, o dispositivo de amostragem cervical será enxaguado diretamente para dentro de um frasco PreservCyt™, em vez de se proceder à separação da amostra de células. Esperava-se que isto resultasse num aumento da deteção de células endocervicais e células metaplásicas. Para verificar esta hipótese, foram efetuados dois estudos utilizando o método diretamente no frasco, os quais estão resumidos na Tabela 16. Globalmente, não se verificou qualquer diferença entre o método ThinPrep e o método convencional nestes dois estudos.

Tabela 16: Resumo dos estudos ECC (Componente Endocervical) diretamente no frasco

Estudo	Número de doentes avaliáveis	SBLB devido à ausência de Componente Endocervical	Percentagem comparável do esfregaço PAP convencional
Viabilidade Diretamente no Frasco	299	9,36%	9,43%¹
Estudo clínico Diretamente no Frasco	484	4,96%	4,38%²

1. Estudo de viabilidade Diretamente no Frasco comparado com a taxa global da investigação clínica por esfregaço PAP convencional - SBLB Sem Componente Endocervical.

2. Estudo Diretamente no Frasco comparado com a taxa da investigação clínica por esfregaço PAP convencional - SBLB Sem Componente Endocervical no local S2.

Estudo Diretamente no Frasco HSIL+

Após a aprovação inicial do Sistema ThinPrep pela FDA, a Hologic conduziu um estudo diretamente no frasco em múltiplos locais para avaliar o Sistema ThinPrep 2000 comparativamente com o esfregaço PAP convencional para a deteção de lesões intraepiteliais pavimentosas de alto grau e lesões mais graves (HSIL+). Foram inscritos no estudo dois tipos de grupos de doentes, de dez (10) hospitais académicos principais situados em grandes áreas metropolitanas por todo o território dos Estados Unidos. Em cada centro de estudo, um grupo era constituído por doentes representativas da população examinada pelo teste de Papanicolau de rotina e o outro grupo era constituído por doentes representativas de uma população de referência, inscrita no momento do exame colposcópico. As amostras ThinPrep foram colhidas prospetivamente e comparadas com uma subclasse de controlo do historial. A subclasse do historial consistia nos dados recolhidos nas mesmas clínicas e dos mesmos especialistas clínicos (se disponíveis) responsáveis pela colheita das amostras ThinPrep. Esses dados foram recolhidos em sequência nas doentes observadas imediatamente antes do início do estudo.

Os resultados deste estudo mostram uma taxa de deteção de 511/20.917 relativamente ao esfregaço PAP convencional, em comparação com 399/10.226 relativamente às lâminas ThinPrep. Para estes locais e estas populações de estudo, tais resultados indicam um aumento de 59,7% na deteção de lesões HSIL+ relativamente às amostras ThinPrep. Estes resultados estão resumidos na Tabela 17.

Tabela 17: Resumo do estudo Diretamente no Frasco HSIL+

Centro	Total CP (n)	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)	Percentagem (%)	Total TP (n)	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL+)	Percentagem (%)	Alteração percentual (%)
S1	2439	51	2,1	1218	26	2,1	+2,1
S2	2.075	44	2,1	1001	57	5,7	+168,5
S3	2034	7	0,3	1016	16	1,6	+357,6
S4	2043	14	0,7	1000	19	1,9	+177,3
S5	2.040	166	8,1	1004	98	9,8	+20,0
S6	2011	37	1,8	1004	39	3,9	+111,1
S7	2221	58	2,6	1000	45	4,5	+72,3
S8	2039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2000	4	0,2	1000	5	0,5	+150,0
S10	2015	69	3,4	1000	50	5,0	+46,0
Total	20.917	511	2,4	10.226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

$$\text{Alteração percentual (\%)} = ((\text{TP HSIL+}/\text{TP Total})/(\text{CP HSIL+}/\text{CP Total})-1) *100$$

Deteção de patologia glandular - Estudos publicados

A deteção de lesões glandulares endocervicais constitui uma função essencial do teste de Papanicolau. No entanto, poderão também produzir-se células glandulares anormais na amostra de Papanicolau a partir do endométrio ou locais fora do útero. O teste de Papanicolau não tem por objetivo um teste de despistagem de tais lesões.

Quando são identificadas anomalias glandulares suspeitas, a respetiva classificação precisa como lesões glandulares reais versus escamosas é importante para a correta avaliação e posterior tratamento (*por exemplo*, escolha de um método de biopsia excisional versus acompanhamento moderado). Diversas publicações analisadas por colegas⁴⁻⁹ relatam a capacidade aperfeiçoada do Sistema ThinPrep 2000 em detetar a patologia glandular versus o esfregaço PAP convencional. Embora estes estudos não abordem continuamente a sensibilidade dos diferentes métodos de teste de Papanicolau em tipos específicos de patologias glandulares, os resultados registados são consistentes com a confirmação mais frequente por biopsia de resultados glandulares anormais pelo ThinPrep Pap Test em comparação com a citologia convencional.

Por este motivo, a detecção de uma anomalia glandular numa Lâmina ThinPrep Pap Test requer uma maior atenção com vista à avaliação definitiva de uma possível patologia endocervical ou endometrial.

Processador ThinPrep 5000 em comparação com o Sistema ThinPrep 200S

Um estudo foi conduzido para estimar o Acordo de Percentagem Positivo (PPA) e o Acordo de Percentagem Negativo (NPA) para amostras processadas no Processador ThinPrep 5000 conforme comparado com o processamento no Sistema ThinPrep 2000.

Conceção do estudo clínico

O estudo foi uma avaliação prospetiva, multicêntrica, de separação de amostras e cega de lâminas ThinPrep de diagnósticos conhecidos gerados a partir de amostras citológicas residuais. O estudo foi conduzido na Hologic, Inc., Marlborough, MA e em dois laboratórios externos nos Estados Unidos.

Foram colhidos e selecionados mil duzentos e sessenta (1260) amostras do Inventário de Amostras Residuais da Hologic para o laboratório da Hologic. Nos centros de estudo externos, as amostras eram de amostras citológicas residuais do laboratório clínico (depois de o laboratório ter preparado uma lâmina do frasco e ter terminado o caso por prática padrão). As amostras do laboratório só foram complementados a partir do inventário da Hologic com as categorias de diagnóstico citológico mais raras (AGUS e Cancro), se necessário. As lâminas preparadas para o estudo foram a partir de amostras processadas no prazo de 6 semanas após a colheita das mesmas.

Todas amostras do estudo foram processadas num processador ThinPrep 5000 e num Sistema ThinPrep 2000. A ordem em que as lâminas foram processadas foi alternada em blocos de 20. Todas as lâminas foram coradas, colocadas em lamelas e lidas manualmente seguindo procedimentos laboratoriais padrão; todas as lâminas preparadas num centro foram revistas independentemente por cada um dos três (3) pares de citotécnicos/patologistas. Todos os diagnósticos citológicos foram determinados de acordo com os critérios do Sistema Bethesda 2001 para todas as lâminas¹.

Tabela 18: Diagnóstico ThinPrep 5000 de Laboratório vs. Diagnóstico ThinPrep 2000 de Laboratório para Primeiro Par de Citotécnicos/Patologistas (Locais Combinados)

Diagnóstico ThinPrep 5000 de Laboratório	Diagnóstico ThinPrep 2000 de Laboratório								
	UNSAT	Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM)	ASC-US	AGUS	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)	ASC-H	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)	Cancro	Total
UNSAT	31	9		1	1				42
Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM)	9	624	32	2	4	3	2		676
ASC-US	3	23	59	3	33	10	1		132
AGUS	1	5		7		1	3	3	20
Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)		6	19	1	111	9	14		160
ASC-H		6	7	2	9	27	12		63
Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)			2		12	16	109	2	141
Cancro							3	23	26
Total	44	673	119	16	170	66	144	28	1260

Diagnóstico de referência por análise de adjudicação

Depois de todas as lâminas do estudo terem sido revistas, todas as lâminas ThinPrep 2000 e ThinPrep 5000 foram sujeitas a uma revisão de adjudicação. A adjudicação foi feita numa instalação diferente das dos centros de estudo conduzindo o estudo. As lâminas para adjudicação foram divididas uniformemente entre 3 (três) painéis de adjudicação, cada um consistindo em 1 (um) citotecnólogo e 3 (três) patologistas independentes. Cada painel de adjudicação foi cego para o diagnóstico de análise original para todas as lâminas e cada Patologista independente dentro de cada painel também foi cego para outros diagnósticos de

adjudicação para todas as lâminas. O acordo de consenso de adjudicação foi obtido para cada lâmina analisada. O acordo de consenso foi alcançado quando pelo menos 2 (dois) dos 3 (três) patologistas de um painel entregaram um diagnóstico idêntico. Em casos em que o acordo de consenso não foi alcançado, os membros do painel foram reunidos para analisar as lâminas juntos em um microscópio de várias cabeças e chegar a um consenso para o diagnóstico. Para cada amostra, obteve-se um diagnóstico adjudicado para a lâmina ThinPrep 2000 e um diagnóstico adjudicado para a lâmina ThinPrep 5000.

Tabela 19: Diagnóstico ThinPrep 5000 Adjudicado vs. Diagnóstico ThinPrep 2000 Adjudicado (locais combinados)

Diagnóstico ThinPrep 5000 Adjudicado	Diagnóstico ThinPrep 2000 Adjudicado								
	UNSAT	Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM)	ASC-US	AGUS	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)	ASC-H	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)	Cancro	Total
UNSAT	14	8				1			23
Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM)	12	696	39	8	9	2	4		770
ASC-US		33	48	4	26	7	4		122
AGUS		4	1	6			4	3	18
Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)		12	20		135	3	10		180
ASC-H		7	4	2	6	7	11		37
Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)			7	1	9	8	66	1	92
Cancro							2	16	18
Total	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

Para cada amostra, o Diagnóstico de referência (DR) foi considerado como o diagnóstico mais anormal dos diagnósticos adjudicados das lâminas ThinPrep 2000 e ThinPrep 5000. No estudo, havia 22 amostras de cancro, 124 HSIL, 39 ASC-H, 202 LSIL, 23 AGUS, 120 ASC-US e 696 NILM. Trinta e quatro (34) amostras tinham UNSAT com ThinPrep 2000, com ThinPrep 5000 ou com ambos. A sensibilidade e a especificidade clínica (por exemplo, com referência a um diagnóstico histológico) não puderam ser medidas nesse estudo, que consistia apenas em exame citológico. Em vez disso, foram comparados os diagnósticos positivos e negativos de laboratório por ambos os métodos, ThinPrep 5000 e ThinPrep 2000, para as amostras com Diagnóstico de referência de ASC-US+ (ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL e Cancro combinados), LSIL+ (LSIL, ASC-H, HSIL e Cancro combinados), ASC-H+ (ASC-H, HSIL e Cancro combinados) e HSIL+ (HSIL e Cancro combinados).

Resultados do estudo clínico

As Tabelas 20 a 23 apresentam a comparação das taxas de verdadeiro positivo e negativo de Laboratório para ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ e HSIL+.

Tabela 20: Resultados do ThinPrep 5000 de Laboratório vs Resultados do ThinPrep 2000 de Laboratório para as amostras com diagnóstico de referência de ASC-US+

Houve 530 amostras com Diagnóstico de referência de ASC-US+ (ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL e Cancro combinados) e 696 amostras com Diagnóstico de referência de NILM no estudo.

Nessa tabela, “Positivo” significa ASC-US+ ou UNSAT e “Negativo” significa NILM. Todas as percentagens são arredondadas para o 0,1% mais próximo.

ASC-US+	Acordo de percentagem positivo			Acordo de percentagem negativo		
	ThinPrep 5000 (95% IC)	ThinPrep 2000 (95% IC)	Diferença (95% IC)	ThinPrep 5000 (95% IC)	ThinPrep 2000 (95% IC)	Diferença (95% IC)
N.º 1	90,9% (482/530) (88,2% a 93,1%)	89,4% (474/530) (86,5% a 91,8%)	1,5% (8/530) (-0,7% a 3,8%)	89,1% (620/696) (86,5% a 91,2%)	87,9% (612/696) (85,3% a 90,1%)	1,1% (8/696) (-1,7% a 3,5%)
N.º 2	87,0% (461/530) (83,8% a 89,6%)	86,6% (459/530) (83,4% a 89,2%)	0,4% (2/530) (-2,7% a 3,4%)	88,6% (617/696) (86,1% a 90,8%)	90,7% (631/696) (88,3% a 92,6%)	-2,0% (-14/696) (-4,4% a 0,3%)
N.º 3	87,5% (464/530) (84,5% a 90,1%)	88,5% (469/530) (85,5% a 90,9%)	-0,9% (-5/530) (-3,7% a 1,8%)	87,6% (610/696) (85,0% a 89,9%)	88,1% (613/696) (85,5% a 90,3%)	-0,4% (-3/696) (-2,9% a 2,0%)

Tabela 21: Resultados do ThinPrep 5000 de Laboratório vs Resultados do ThinPrep 2000 de Laboratório para as amostras com diagnóstico de referência de LSIL+

Houve 387 amostras com Diagnóstico de referência de LSIL+ (LSIL, ASC-H, HSIL e Cancro combinados) e 839 amostras com Diagnóstico de referência de (NILM, ASC-US e AGUS combinados) no estudo.

Nessa tabela, “Positivo” significa LSIL+ ou UNSAT e “Negativo” significa NILM ou ASC-US/AGUS. Todas as percentagens são arredondadas para o 0,1% mais próximo.

Cytotechnician/ Pathologist of laboratory	Acordo de percentagem positivo			Acordo de percentagem negativo		
	ThinPrep 5000 (95% IC)	ThinPrep 2000 (95% IC)	Diferença (95% IC)	ThinPrep 5000 (95% IC)	ThinPrep 2000 (95% IC)	Diferença (95% IC)
N.º 1	84,8% (328/387) (80,8% a 88,0%)	86,8% (336/387) (83,1% a 89,8%)	-2,1% (-8/387) (-5,9% a 1,7%)	90,3% (758/839) (88,2% a 92,2%)	89,5% (751/839) (87,3% a 91,4%)	0,8% (7/839) (-1,1% a 2,8%)
N.º 2	84,0% (325/387) (80,0% a 87,3%)	83,5% (323/387) (79,4% a 86,8%)	0,5% (2/387) (-3,6% a 4,6%)	91,7% (769/839) (89,6% a 93,3%)	91,4% (767/839) (89,3% a 93,1%)	0,2% (2/839) (-1,7% a 2,2%)
N.º 3	84,0% (325/387) (80,0% a 87,3%)	87,3% (338/387) (83,7% a 90,3%)	-3,4% (-13/387) (-7,4% a 0,6%)	88,6% (743/839) (86,2% a 90,5%)	89,4% (750/839) (87,1% a 91,3%)	-0,8% (-7/839) (-2,9% a 1,2%)

Tabela 22: Resultados do ThinPrep 5000 de Laboratório vs Resultados do ThinPrep 2000 de Laboratório para as amostras com diagnóstico de referência de ASC-H+

Houve 185 amostras com Diagnóstico de referência de ASC-H+ (ASC-H, HSIL e Cancro combinados) e 1041 amostras com Diagnóstico de Referência de (NILM, ASC-US/AGUS e LSIL combinados) no estudo.

Nessa tabela, “Positivo” significa ASC-H+ ou UNSAT e “Negativo” significa NILM, ASC-US/AGUS ou LSIL. Todas as percentagens são arredondadas para o 0,1% mais próximo.

ASC-H+		Acordo de percentagem positivo			Acordo de percentagem negativo		
Citotécnico/ Patologista do laboratório	ThinPrep 5000 (95% IC)	ThinPrep 2000 (95% IC)	Diferença (95% IC)	ThinPrep 5000 (95% IC)	ThinPrep 2000 (95% IC)	Diferença (95% IC)	
N.º 1	81,6% (151/185) (75,4% a 86,5%)	84,3% (156/185) (78,4% a 88,9%)	-2,7% (-5/185) (-8,6% a 3,2%)	90,6% (943/1041) (88,7% a 92,2%)	90,6% (943/1041) (88,7% a 92,2%)	0,0% (0/1041) (-1,6% a 1,6%)	
N.º 2	81,6% (151/185) (75,4% a 86,5%)	81,1% (150/185) (74,8% a 86,1%)	0,5% (1/185) (-6,0% a 7,1%)	91,7% (955/1041) (89,9% a 93,3%)	91,1% (948/1041) (89,2% a 92,7%)	0,7% (7/1041) (-1,0% a 2,3%)	
N.º 3	85,4% (158/185) (79,6% a 89,8%)	84,9% (157/185) (79,0% a 89,3%)	0,5% (1/185) (-5,4% a 6,5%)	89,8% (935/1041) (87,8% a 91,5%)	90,6% (943/1041) (88,7% a 92,2%)	-0,8% (-8/1041) (-2,5% a 0,9%)	

Tabela 23: Resultados do ThinPrep 5000 de Laboratório vs Resultados do ThinPrep 2000 de Laboratório para as amostras com diagnóstico de referência de HSIL+

Houve 146 amostras com Diagnóstico de referência de HSIL+ (HSIL e Cancro combinados) e 1.080 amostras com Diagnóstico de referência de (NILM, ASC-US/AGUS, LSIL e ASC-H combinados) no estudo.

Nessa tabela, “Positivo” significa HSIL+ ou UNSAT e “Negativo” significa NILM, ASC-US/AGUS, LSIL ou ASC-H. Todas as percentagens são arredondadas para o 0,1% mais próximo.

Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL+)	Acordo de percentagem positivo			Acordo de percentagem negativo			
	Citotécnico/ Patologista do laboratório	ThinPrep 5000 (95% IC)	ThinPrep 2000 (95% IC)	Diferença (95% IC)	ThinPrep 5000 (95% IC)	ThinPrep 2000 (95% IC)	Diferença (95% IC)
N.º 1		77,4% (113/146) (70,0% a 83,4%)	80,1% (117/146) (72,9% a 85,8%)	-2,7% (-4/146) (-9,8% a 4,3%)	93,2% (1007/1080) (91,6% a 94,6%)	93,2% (1007/1080) (91,6% a 94,6%)	0,0% (0/1080) (-1,4% a 1,4%)
N.º 2		69,9% (102/146) (62,0% a 76,7%)	74,7% (109/146) (67,0% a 81,0%)	-4,8% (-7/146) (-11,8% a 2,3%)	94,3% (1018/1080) (92,7% a 95,5%)	94,7% (1023/1080) (93,2% a 95,9%)	-0,5% (-5/1080) (-1,9% a 1,0%)
N.º 3		78,1% (114/146) (70,7% a 84,0%)	82,9% (121/146) (75,9% a 88,1%)	-4,8% (-7/146) (-12,6% a 3,1%)	91,9% (992/1080) (90,1% a 93,3%)	92,3% (997/1080) (90,6% a 93,8%)	-0,5% (-5/1080) (-2,1% a 1,2%)

No estudo, houve 2,06% (26/1260) de lâminas ThinPrep 2000 com resultados UNSAT por Adjudicação e 1,83% (23/1260) de lâminas ThinPrep 5000 com resultados UNSAT por Adjudicação.

Acordo entre os Citotécnicos/Patologistas do laboratório

As tabelas seguintes indicam até que ponto os citotécnicos/patologistas de laboratório num determinado centro acordaram entre si o diagnóstico, comparando o processador ThinPrep 5000 com o Sistema ThinPrep 2000. As tabelas são apresentadas para ASC-US+ e ASC-H+.

Na Tabela 24 para ASC-H+, o número de amostras é mostrado para os vários níveis de concordância que ocorreram entre os citotécnicos (CTs). Todos os três citotécnicos classificaram a lâmina como positiva (ASC-H+), dois entre os três classificaram como positiva, um entre os três ou nenhum deles.

Tabela 24: Concordância do Citotecnólogo/Patologista do laboratório, Todos os resultados, ASC-H+

ASC-H+		Sistema ThinPrep 2000 Três citotécnicos do laboratório analisaram a mesma lâmina ThinPrep 2000 de um frasco				Totais
		Três CTs tiveram ASC-H+	Dois CTs tiveram ASC-H+ e um teve <ASC-H	Um CTs teve ASC-H+ e dois tiveram <ASC-H	Três CTs tiveram <ASC-H	
Processador ThinPrep 5000 Três citotécnicos do laboratório analisaram a mesma lâmina ThinPrep 5000 de um frasco	Três CTs tiveram ASC-H+	111	21	6	0	138
	Dois CTs tiveram ASC-H+ e um teve <ASC-H	32	30	21	7	90
	Um CT teve ASC-H+ e dois tiveram <ASC-H	7	9	43	28	87
	Três CTs tiveram <ASC-H	2	8	37	898	945
Totais		152	68	107	933	1260

ASC-H+		Sistema ThinPrep 2000 Três citotécnicos do laboratório analisaram a mesma lâmina ThinPrep 2000 de um frasco		Totais
		Três ou dois CTs tiveram ASC-H+	Três ou dois CTs tiveram <ASC-H	
Processador ThinPrep 5000 Três citotécnicos do laboratório analisaram a mesma lâmina ThinPrep 5000 de um frasco	Três ou dois CTs tiveram ASC-H+	194	34	242
	Três ou dois CTs tiveram <ASC-H	26	1006	1032
	Totais	220	1040	1260

A taxa de concordância entre o resultado do ThinPrep 5000 e o resultado do ThinPrep 2000 da tabela anterior é apresentada abaixo. PPA é a concordância de percentual positivo, percentual de amostras de diagnóstico de ASC-H+ com análise por lâminas ThinPrep 5000 pela maioria dos citotécnicos/patologistas do laboratório entre todas as amostras de diagnóstico de ASC-US+ com lâminas ThinPrep 2000 pela maioria dos citotécnicos/patologistas do laboratório. NPA é a concordância de percentual negativo, percentual de amostras de diagnóstico de <ASC-H com análise por lâminas ThinPrep 5000 pela maioria dos citotécnicos/patologistas do laboratório entre todas as amostras de diagnóstico de <ASC-H com lâminas ThinPrep 2000 pela maioria dos citotécnicos/patologistas do laboratório.

Tabela 25: Taxa de concordância do Citotécnico/Patologista, ASC-H+

ASC-H+				
PPA	88,2%	(194/220)	(83,3% a 91,8%)	
NPA	96,7%	(1006/1040)	(95,5% a 97,7%)	

Na Tabela 26 para ASCUS+, o número de amostras é mostrado para os vários níveis de concordância que ocorreram entre os citotécnicos. Todos os três citotécnicos classificaram a lâmina como positiva (ASCUS+), dois entre os três classificaram como positiva, um entre os três ou nenhum deles.

Tabela 26: Concordância do citotécnico, Todos os resultados, ASCUS+

		Sistema ThinPrep 2000 Três citotécnicos do laboratório analisaram a mesma lâmina ThinPrep 2000 de um frasco				Totais
		Três CTs tiveram ASC-H+	Dois CTs tiveram ASCUS+ e um teve <ASCUS	Um CT teve ASCUS+ e dois tiveram <ASCUS	Três CTs tiveram <ASCUS	
ASCUS+						
Processador ThinPrep 5000 Três citotécnicos do laboratório analisaram a mesma lâmina ThinPrep 5000 de um frasco	Três CTs tiveram ASCUS+	393	36	8	4	441
	Dois CTs tiveram ASCUS+ e um teve <ASCUS	31	24	13	10	78
	Um CT teve ASCUS+ e dois tiveram <ASCUS	11	8	34	53	106
	Três CTs tiveram <ASCUS	3	13	56	563	635
Totais		438	81	111	630	1260

		Sistema ThinPrep 2000 Três citotécnicos do laboratório analisaram a mesma lâmina ThinPrep 2000 de um frasco		Totais
		Três ou dois CTs tiveram ASCUS	Três ou dois CTs tiveram <ASCUS	
ASCUS+				
Processador ThinPrep 5000 Três citotécnicos do laboratório analisaram a mesma lâmina ThinPrep 5000 de um frasco	Três ou dois CTs tiveram ASCUS+	484	35	519
	Três ou dois CTs tiveram <ASCUS	35	706	741
Totais		519	741	1260

Tabela 27: Taxa de concordância do Citotécnico/Patologista, ASCUS+

ASCUS+			
PPA	93,3%	(484/519)	(90,8% a 95,1%)
NPA	95,3%	(706/741)	(93,5% a 96,6%)

A taxa de concordância entre o resultado do ThinPrep 5000 e o resultado do ThinPrep 2000 da tabela anterior é apresentada abaixo. PPA é a concordância de percentual positivo, percentual de amostras de diagnóstico de ASC-US+ com análise por lâminas ThinPrep 5000 pela maioria dos citotécnicos/patologistas do laboratório entre todas as amostras de diagnóstico de ASC-US+ com

lâminas ThinPrep 2000 pela maioria dos citotécnicos/patologistas do laboratório. NPA é a concordância de percentual negativo, percentual de amostras de diagnóstico de <ASC-US com análise por lâminas ThinPrep 5000 pela maioria dos citotécnicos/patologistas do laboratório entre todas as amostras de diagnóstico de <ASC-US com lâminas ThinPrep 2000 pela maioria dos citotécnicos/patologistas do laboratório.

Estudos de precisão

A precisão dentro e entre instrumentos do processador ThinPrep 5000 foi avaliada em estudos em laboratório usando uma técnica de separação de amostras.

Precisão dentro do instrumento

O estudo foi concebido para analisar a capacidade do Sistema ThinPrep 5000 de preparar lâminas reproduzíveis a partir da mesma amostra de paciente utilizando o mesmo instrumento. Um total de 80 amostras foram inscritas no estudo. Cada amostra foi dividida em três porções e processada em três séries separadas de um instrumento. As lâminas foram coradas, colocadas em lamelas e depois revistas por citotécnicos. Os diagnósticos resultantes e a adequação das amostras são apresentados abaixo. Setenta e oito (78) amostras tiveram as três lâminas ThinPrep 5000 satisfatórias e 2 amostras tiveram todas as lâminas com resultados UNSAT. Para comparação, foi realizado o mesmo procedimento utilizando um Sistema ThinPrep 2000, com os resultados também apresentados abaixo.

Tabela 28: Precisão dentro do instrumento

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Percentagem de amostras que têm três réplicas NILM correspondentes ou três réplicas ASC-US+ correspondentes	97,4% (76/78) (91,1% a 99,3%)	97,2% (69/71) (90,3% a 99,2%)
Percentagem de amostras que têm três réplicas <LSIL correspondentes ou três réplicas LSIL+ correspondentes	98,7% (77/78) (93,1% a 99,8%)	97,2% (69/71) (90,3% a 99,2%)
Percentagem de amostras que têm três réplicas <HSIL correspondentes ou três réplicas HSIL+ correspondentes	98,7% (77/78) (93,1% a 99,8%)	100% (71/71) (94,9% a 100%)
Percentagem de amostras que têm três réplicas Satisfatórias correspondentes ou três réplicas UNSAT correspondentes	100% (80/80) (95,4% a 100%)	100% (71/71) (94,9% a 100%)

* 80 amostras foram inscritas, mas 9 foram excluídas devido a quebra da lâmina e outros erros.

Precisão entre instrumentos

O estudo foi concebido para analisar a capacidade do Sistema ThinPrep 5000 de preparar lâminas reprodutíveis a partir da mesma amostra de paciente utilizando vários instrumentos. Um total de 120 amostras foram inscritas no estudo. Cada amostra foi dividida em três porções e processada em três instrumentos. As lâminas foram coradas, colocadas em lamelas e depois revistas por citotécnicos. Os diagnósticos resultantes e a adequação das amostras são apresentados abaixo. Cento e dezassete (117) amostras tiveram as três lâminas ThinPrep 5000 satisfatórias, uma amostra teve duas lâminas com resultado UNSAT e uma lâmina com resultado satisfatório, uma amostra teve duas lâminas com resultado satisfatório e uma lâmina com resultado UNSAT, e um amostra foi excluída da análise devido a uma lâmina partida. Para comparação, foi realizado o mesmo procedimento utilizando um Sistema ThinPrep 2000, com os resultados também apresentados abaixo.

Tabela 29: Precisão entre instrumentos

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Percentagem de amostras que têm três réplicas NILM correspondentes ou três réplicas ASC-US+ correspondentes	94,0% (110/117) (88,2% a 97,1%)	91,1% (102/112) (84,3% a 95,1%)
Percentagem de amostras que têm três réplicas <LSIL correspondentes ou três réplicas LSIL+ correspondentes	97,4% (114/117) (92,7% a 99,1%)	94,6% (106/112) (88,8% a 97,5%)
Percentagem de amostras que têm três réplicas <HSIL correspondentes ou três réplicas HSIL+ correspondentes	98,3% (115/117) (94,0% a 99,5%)	100% (112/112) (96,7% a 100%)
Percentagem de amostras que têm três réplicas Satisfatórias correspondentes ou três réplicas UNSAT correspondentes	98,3% (117/119) (94,1% a 99,5%)	98,3% (113/115) (93,9% a 99,5%)

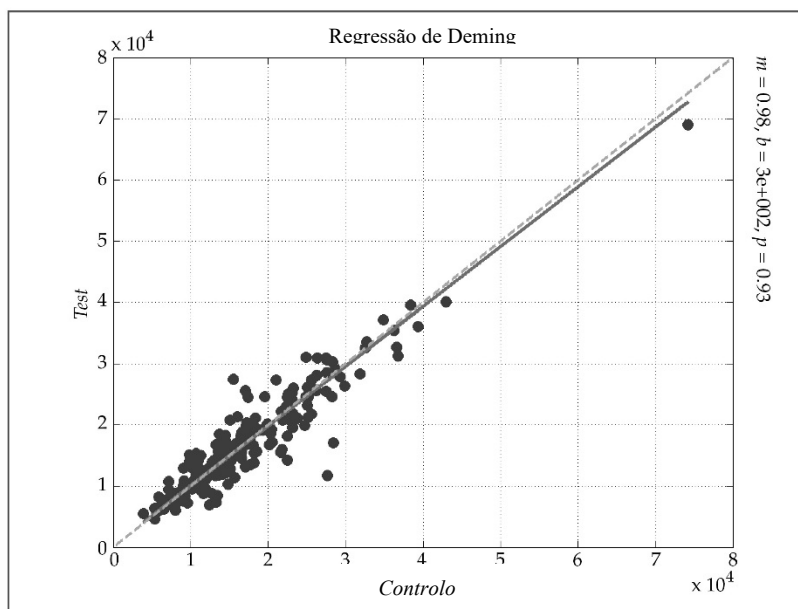
* 120 amostras foram inscritas, mas 5 foram excluídas devido a quebra da lâmina e outros erros.

Estudo da contagem de células

A quantidade de material celular transferido para lâminas, comparando o ThinPrep 5000 com o ThinPrep 2000, foi avaliada num estudo de laboratório utilizando uma técnica de separação de amostras.

Duzentos e dez (210) amostras foram inscritas no estudo (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL e 15 HSIL). Cada amostra foi dividida em duas partes, processada num Sistema ThinPrep 2000 e Sistema ThinPrep 5000 e depois colorada e colocada em lamelas. Todas as lâminas foram executadas num ThinPrep Imaging System para obter dados de contagem de objetos Imager, que demonstrou estar estreitamente relacionado com estimativas de contagem de células dos citotécnicos. A celularidade varia entre as amostras clínicas, pelo que foi obtida uma gama de contagens de células.

O gráfico abaixo fornece um gráfico de dispersão dos dados de contagem dos pares de lâminas combinados neste estudo. O eixo *Controlo* é o valor de contagem da lâmina ThinPrep 2000 e o eixo *Teste* é a contagem da lâmina ThinPrep 5000 correspondente.



Foi realizada uma análise de regressão demográfica e a inclinação foi de 0,98 com 95% IC: 0,94 a 1,01 e a intercepção foi de 300 com 95% IC: -300 a 897. Os dados demonstram valores de contagem de células semelhantes nas lâminas ThinPrep 2000 e ThinPrep 5000.

Estudo de transporte celular

O transporte celular entre lâminas foi avaliado num estudo de laboratório, comparando o ThinPrep 5000 e o ThinPrep 2000.

Em cada sistema, foram processadas 200 amostras clínicas anormais, alternando com 200 frascos PreservCyt vazios que não continham células. Após processamento, as lâminas feitas a partir dos frascos vazios foram separadas das lâminas celulares, coradas e colocadas em lamelas, depois revistas por citotecnologistas. Quaisquer células encontradas numa lâmina foram anotadas. As lâminas feitas a partir de um frasco vazio, mas que continham pelo menos uma célula, foram considerados como tendo transporte celular.

Os resultados do estudo de transporte estão apresentados na Tabela 30 abaixo.

Tabela 30: Estudo de transporte celular

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
N.º total de lâminas	200	200
N.º de lâminas com transporte	4	38
N.º de lâminas com transporte	2,0%	19,0%
Número de células nas lâminas com transporte: Mediana (Mín, Máx)	1 (1.5)	2 (1.28)

CONCLUSÕES

O Sistema ThinPrep™ 2000 é tão eficaz como o esfregaço de Papanicolau convencional em diferentes populações de doentes e pode ser utilizado em substituição do método de esfregaço de Papanicolau convencional na deteção de células atípicas, cancro cervical ou suas lesões precursoras, bem como todas as restantes categorias citológicas definidas pelo Sistema Bethesda. Como o Sistema ThinPrep 5000 é tecnologicamente semelhante ao Sistema ThinPrep 2000, concluímos que o Sistema ThinPrep 5000 é igualmente tão eficaz como o esfregaço de Papanicolau convencional em diferentes populações de doentes e pode ser utilizado em substituição do método de esfregaço de Papanicolau convencional na deteção de células atípicas, cancro cervical ou suas lesões precursoras, bem como todas as restantes categorias citológicas definidas pelo Sistema Bethesda.


O Sistema ThinPrep 2000 é significativamente mais eficaz do que o esfregaço de Papanicolau convencional na deteção de lesões intraepiteliais pavimentosas de baixo grau (LSIL) e lesões mais graves, em diferentes populações de doentes. Como o Sistema ThinPrep 5000 é tecnologicamente semelhante ao Sistema ThinPrep 2000, concluímos que o ThinPrep 5000 é também significativamente mais eficaz do que o esfregaço de Papanicolau convencional na deteção de lesões intraepiteliais pavimentosas de baixo grau (LSIL) e lesões mais graves, em diferentes populações de doentes.

Com o Sistema ThinPrep 2000, a qualidade das amostras é significativamente melhorada quando comparada com a preparação do esfregaço de Papanicolau convencional em diferentes populações de doentes. Como o Sistema ThinPrep 5000 é tecnologicamente semelhante ao Sistema ThinPrep 2000, concluímos que a qualidade das amostras com o Sistema ThinPrep 5000 é também significativamente melhor do que o do método de testes de esfregaço de Papanicolau convencional em várias populações de doentes.

MATERIAIS NECESSÁRIOS

MATERIAIS FORNECIDOS

Processador ThinPrep 5000

- Instrumento do Processador ThinPrep 5000
- Cabo de alimentação
- Manual do Operador do Processador ThinPrep 5000
- Banhos fixadores com tampas de evaporação (3)
- Carrossel (1)
- Tampa para o carrossel (1)
- Conjunto para resíduos - inclui garrafa, tampa da garrafa, conjunto de tubos,  encaixes, filtro de resíduos
- Suportes de coloração (embalagem de 10)
- Disco absorvente para encaixe do filtro
- Disco absorvente para tampa de evaporação

Processador ThinPrep 5000 com AutoLoader

- Processador ThinPrep 5000 com AutoLoader
- Manual do Operador do Processador ThinPrep 5000 com AutoLoader
- Cabo de alimentação
- Kit de acessórios do sistema
- Itens opcionais (impressora, rede LIS)

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Sistema de coloração de lâminas e reagentes
- Frasco de solução PreservCyt™ de 20 ml
- Filtro ThinPrep™ Pap Test para aplicações ginecológicas
- Solução de fixação normal de laboratório
- Lamelas e meio de montagem
- Dispositivo de colheita cervical
- Lâminas de microscópio ThinPrep

ARMAZENAMENTO

- Conserve a Solução PreservCyt entre 15°C (59°F) e 30°C (86°F). Não utilize para além do prazo de validade impresso no recipiente.
- A Solução PreservCyt com amostra citológica destinada a testes ThinPrep Pap Test deve ser conservada entre 15°C (59°F) e 30°C (86°F) durante até 6 semanas.
- A Solução PreservCyt com amostra citológica destinada a testes CT/NG utilizando o ensaio CT/NG COBAS AMPLICOR da Roche Diagnostics deve ser armazenada entre 4°C (39°F) e 25°C (77°F) durante até 6 semanas.

BIBLIOGRAFIA

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 pp. 1914-1918, 1995.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*, 1995.
4. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 1999; 43: 81-5
5. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM: ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagn Cytopathol* 2000;23:19-22
6. Carpenter AB, Davey DD: ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up un a university hospital. *Cancer Cytopathology* 1999; 87: 105-12
7. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 260-5
8. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer Cytopathology* 2002; 96: 338-43
9. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. *Acta Cytol* 2002; 46: 453-7

ASSISTÊNCIA TÉCNICA E INFORMAÇÕES SOBRE O PRODUTO

Para obter assistência técnica e apoio relacionado com a utilização do Sistema ThinPrep 5000, contacte a Hologic:

Telefone: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

No caso de chamadas internacionais ou no caso de chamadas gratuitas não acessíveis, ligue para o número 1-508-263-2900.

E-mail: info@hologic.com



Hologic, Inc., 250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752, USA
1-800-442-9892, www.hologic.com



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgium

Responsável no Reino Unido Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ United Kingdom

Parte N.ºAW-22289-601 Rev 001

©2021 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

Histórico de revisões

Revisão	Data	Descrição
AW-22289-601 Rev. 001	11-2021	Adicionar estudo de precisão e informação do estudo de contagem celular. Acrescentar dados na tabela de organismos microbianos/virais. Corrigir Figura 1-2. Acrescentar marca do Reino Unido. Mudanças administrativas.