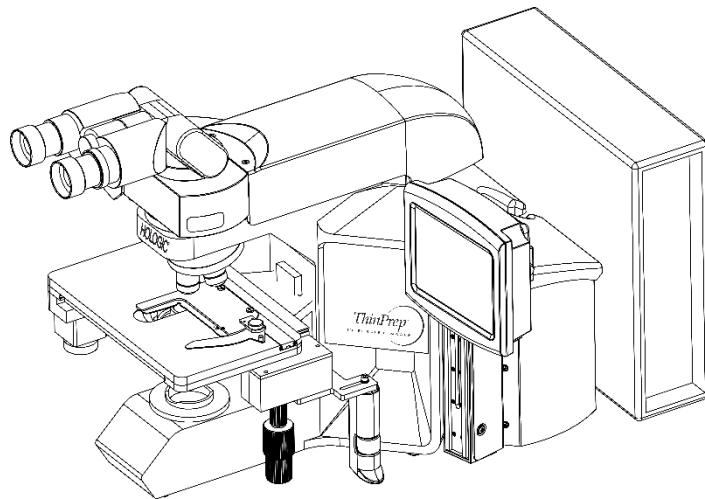




## Resumo do funcionamento e informação clínica

---



### O ThinPrep™ Integrated Imager



## A. APLICAÇÃO

---

O ThinPrep™ Integrated Imager é um dispositivo semiautomático que utiliza a tecnologia de leitura de imagens por computador para ajudar no processo de rastreio de cancro cervical inicial através da análise de lâminas ThinPrep Pap Test para deteção da presença de células atípicas, neoplasia cervical, incluindo respetivas lesões precursoras (lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau, lesões intraepiteliais escamosas de alto grau) e carcinoma, bem como outros critérios citológicos definidos pelo *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*<sup>1</sup>. Para utilização profissional.

## B. RESUMO E EXPLICAÇÃO DO SISTEMA

---

O ThinPrep Integrated Imager é um sistema automático de leitura e análise de imagens que se destina a ser utilizado com as lâminas ThinPrep Pap Test. Este sistema combina a tecnologia de leitura de imagens para identificação dos campos microscópicos de interesse diagnóstico com o movimento automático da platina de um microscópio por forma a localizar esses campos. Em utilização de rotina, o ThinPrep Integrated Imager seleciona 22 campos de visão para análise por um citotécnico (CT). Após a análise destes campos, o citotécnico concluirá o diagnóstico caso não tenham sido identificadas quaisquer anomalias ou procederá à análise global da lâmina caso sejam identificadas anomalias. O ThinPrep Integrated Imager permite igualmente a marcação física de locais de interesse para o citotécnico.

## C. Princípios de funcionamento

---

O ThinPrep Integrated Imager é um sistema combinado que utiliza análise de imagem computadorizada e localização automática do microscópio para ajudar um citotécnico ou patologista a identificar as áreas de uma lâmina que são de maior interesse. As lâminas utilizadas com este sistema têm primeiro de ser preparadas num processador ThinPrep™ Genesis™, no sistema ThinPrep™ 2000 ou nos processadores ThinPrep™ 5000 e submetidas ao processo de coloração com o Corante ThinPrep™. O ThinPrep Integrated Imager pode ser utilizado como um microscópio convencional quando não é utilizado para a leitura de imagens ThinPrep™.

O ThinPrep Integrated Imager lê o esfregaço de células da lâmina em aproximadamente 90 segundos. O sistema recebe e processa dados de imagens provenientes das lâminas para identificação de células ou grupos de células diagnosticamente relevantes, com base num algoritmo de leitura de imagens que considera as características celulares e a tonalidade escura nuclear. Durante a leitura de imagens da lâmina, é registado o identificador alfanumérico de acesso da lâmina e são armazenadas no sistema as coordenadas  $x$  e  $y$  de 22 campos de interesse.

Após processamento da imagem, o dispositivo atua como um microscópio automático, apresentando os 22 campos contendo as células de interesse ao citotécnico para análise. O citotécnico utiliza o controlo de revisão ou ecrã tátil para percorrer cada um dos campos de interesse (Localização automática). Além disso, o Review Scope proporciona um método de marcação de objetos para análise adicional. Se o citotécnico identificar algum desses campos como contendo objetos com anomalia, esse campo pode ser marcado eletronicamente. O Integrated Imager orientará o citotécnico no sentido de efetuar a análise global do esfregaço de células em qualquer lâmina que tenha campos marcados eletronicamente (Leitura automática).

O citotécnico determinará a adequação da amostra e a presença de infeções durante a análise dos 22 campos de visão apresentados pelo ThinPrep Integrated Imager. Pode ser utilizado um de dois métodos na determinação da adequação da amostra. O primeiro método consiste na contagem de células e determinação do número médio de células nos 22 campos de visão apresentados pelo Imager. O segundo método consiste na contagem e determinação do número médio de células em 10 campos de visão apresentados ao longo do diâmetro do esfregaço de células. Qualquer um dos métodos permitirá ao citotécnico determinar se o número mínimo de células, conforme recomendado pelos

critérios do Bethesda System, está presente na lâmina. Concluída a análise da lâmina, os objetos marcados eletronicamente são marcados manualmente na lâmina pelo citotécnico. As informações das lâminas são armazenadas na base de dados do computador, incluindo as coordenadas  $x$  e  $y$  que representam os locais marcados eletronicamente e o estado da lâmina é designado como “concluído”.

O citotécnico pode analisar as lâminas imediatamente após ser produzida a imagem de cada lâmina (modalidade sequencial) ou, como fluxo de trabalho alternativo para laboratórios, é possível produzir as imagens das lâminas sucessivamente e as coordenadas armazenadas na base de dados do computador para posterior análise pelo citotécnico ou patologista (modalidade por lotes).

O resumo da segurança e desempenho deste dispositivo pode ser encontrado no Web site da Hologic em [hologic.com/package-inserts](http://hologic.com/package-inserts) e na base de dados EUDAMED em [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed).

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

## D. LIMITAÇÕES

---

- O ThinPrep Integrated Imager deve ser utilizado apenas por pessoal com formação adequada.
- Todas as lâminas submetidas o rastreio inicial automático com o Integrated Imager requerem um novo exame manual dos campos de visão selecionados por um citotécnico ou patologista.
- O ThinPrep Integrated Imager destina-se a utilização apenas com o teste de Papanicolau ThinPrep Pap Test.
- O ThinPrep Integrated Imager só é indicado para as lâminas ThinPrep Pap Test preparadas com o processador ThinPrep™ Genesis™, o sistema ThinPrep™ 2000 System e o processador ThinPrep™ 5000. O ThinPrep Integrated Imager não é indicado para as lâminas ThinPrep Pap Test preparadas com o processador ThinPrep™ 3000.
- Terão de ser utilizadas lâminas ThinPrep™ com marcas de referência.
- As lâminas devem ser submetidas ao processo de coloração utilizando o Corante ThinPrep de acordo com o protocolo de coloração de lâminas do ThinPrep Integrated Imager.
- As lâminas devem estar limpas e livres de detritos antes de serem colocadas no sistema.
- A lâmina deve apresentar-se seca e ser localizada corretamente.
- As lâminas partidas ou que apresentem montagem deficiente não devem ser utilizadas.
- As lâminas utilizadas com o ThinPrep Integrated Imager devem conter informações de identificação de número de sequência formatado apropriadamente, conforme descrito no Manual do Operador.
- Quando as imagens das lâminas forem produzidas com sucesso no Integrated Imager, não é possível produzir novamente imagens das mesmas lâminas.
- O desempenho do ThinPrep Integrated Imager utilizando lâminas preparadas a partir de frascos de amostras reprocessados não foi avaliado, pelo que recomendamos que estas lâminas sejam manualmente analisadas.

## E. ADVERTÊNCIAS

---

- O Integrated Imager gera, utiliza e pode radiar energia de radiofrequência e pode causar interferências nas comunicações de rádio.
- O ThinPrep Integrated Imager tem de ser instalado por um representante autorizado do serviço de assistência da Hologic.

## F. PRECAUÇÕES

---

- Deve-se proceder com precaução ao colocar e retirar as lâminas de vidro do ThinPrep Integrated Imager, de modo a evitar que as lâminas se partam e/ou que provoquem ferimentos.
- O Integrated Imager deve ser colocado numa superfície plana e sólida, afastado de qualquer equipamento que possa provocar vibrações para garantir um funcionamento correto.

## G. CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

---

O ThinPrep Integrated Imager é tecnologicamente semelhante ao ThinPrep Imaging System. As características de desempenho do ThinPrep Integrated Imager foram comparadas com as do ThinPrep Imaging System num estudo clínico multicêntrico. O ThinPrep™ Imaging System foi comparado à Análise manual num estudo clínico multicêntrico separado. Ambos os estudos clínicos encontram-se descritos nas secções seguintes.

### G.1 ThinPrep Imaging System comparado com a Análise manual

Foi efetuado um estudo clínico multicêntrico, em duas vertentes, com a duração de onze (11) meses, em quatro (4) locais (laboratórios de citologia) no território dos Estados Unidos<sup>2</sup>. O objetivo do estudo, intitulado “Estudo multicêntrico para avaliação da principal funcionalidade de rastreio do ThinPrep™ Imaging System”, foi mostrar que o rastreio de rotina das lâminas ThinPrep Pap Test utilizando o ThinPrep Imaging System é equivalente a uma análise manual das lâminas ThinPrep relativamente a todas as categorias utilizadas no diagnóstico citológico (adequação das amostras e diagnóstico descritivo), conforme definido pelos critérios do Bethesda System<sup>1</sup>.

A abordagem do estudo em duas vertentes permitiu a comparação da interpretação citológica (diagnóstico descritivo e adequação das amostras) de uma lâmina ThinPrep preparada, examinada em primeiro lugar seguindo as práticas padrão de laboratório relativamente à citologia cervical (*Análise manual*) e, a seguir, após um intervalo de tempo de 48 dias, examinada com a ajuda do ThinPrep Imaging System (*Análise com o Imager*). Um subconjunto de lâminas provenientes do estudo foi analisado e aprovado por um grupo de três (3) citopatologistas independentes para determinação de um diagnóstico consensual. O diagnóstico consensual foi utilizado como “padrão-ouro” para classificação de “verdadeiro” na avaliação dos resultados do estudo.

#### G.1.1 Características dos laboratórios e pacientes

Dos 10 359 indivíduos que participaram no estudo, 9550 cumpriram os requisitos de inclusão no estudo de adequação de amostras. Durante o estudo, 7,1% (732/10 359) das lâminas não puderam ser lidas no Imager e necessitaram de uma análise manual durante a vertente de *Análise com o Imager*. Um número excessivo de bolhas de ar nas lâminas foi o principal responsável. Outros fatores incluíram problemas de focagem, densidade das lâminas, falhas na leitura da identificação das lâminas, lâminas detetadas fora de posição, múltiplas lâminas inseridas numa ranhura da cassetete e lâminas cujas imagens já tenham sido produzidas. Participaram no estudo quatro laboratórios de citologia. Todos os locais tinham uma vasta experiência de processamento e avaliação de lâminas ginecológicas ThinPrep, e o pessoal

possuía formação na utilização do ThinPrep Imaging System. A população de estudo representou diversas regiões geográficas e populações de estudo constituídas por mulheres submetidas a exame cervical através do ThinPrep Imaging System em utilização clínica normal. Estes locais incluíram quer mulheres a ser submetidas a exame de rotina (população em estudo), quer pacientes com anomalia cervical anterior recente (população de referência). As características dos locais de estudo estão resumidas na Tabela 1.

**Tabela 1. Características dos locais**

<b>Local</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>População em estudo (baixo risco)</b>	88%	82%	90%	94%
<b>População de referência (elevado risco)</b>	12%	18%	10%	6%
<b>Prevalência de HSIL+</b>	1,1%	0,7%	0,4%	0,6%
<b>Testes ThinPrep Pap Test por ano</b>	120 000	70 200	280 000	105 000
<b>Número de citotécnicos</b>	14	9	32	11
<b>Número de citotécnicos no estudo</b>	2	2	2	2
<b>Número de citopatologistas</b>	6	5	6	14
<b>Número de citopatologistas no estudo</b>	1	2	1	2

### **G.1.2 Estimativas da sensibilidade e especificidade do diagnóstico descritivo**

Um grupo de três citopatologistas independentes aprovou lâminas provenientes de todos os casos de diagnóstico descritivos (diferença citológica de um grau ou superior) discordantes (639), de todos os casos positivos concordantes (355) e um subconjunto aleatório de 5% dos 8550 casos negativos concordantes (428). Os citopatologistas pertencentes ao grupo especializado eram certificados pela Ordem e todos tinham uma sub-especialização em citopatologia. Os seus níveis de experiência em citopatologia variaram entre os 6 e 12 anos. Dois dos elementos do grupo provinham de consultórios universitários e um outro elemento de um centro médico privado. Os volumes de resultados recebidos nas instituições de aprovação variaram entre os 12 000 e 30 000 testes ThinPrep Pap Test por ano.

O diagnóstico consensual implicava o acordo pela maioria (pelo menos 2 dos 3 citopatologistas). As lâminas enviadas ao grupo especializado de citopatologistas não estavam identificadas por local nem ordenadas de modo algum. Nos casos em que não foi possível obter um diagnóstico consensual por maioria (2 dos 3 citopatologistas), o grupo analisou cada caso simultaneamente utilizando um microscópio de cabeças múltiplas para chegar a um diagnóstico consensual.

Os resultados aprovados foram utilizados como “padrão-ouro” para definir as seguintes principais classificações de “verdadeiro” no diagnóstico descritivo do Bethesda System: Negativo, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, Carcinoma de Células Escamosas (SQ CA) e Carcinoma de Células Glandulares (GL CA). As estimativas da sensibilidade e especificidade, juntamente com intervalos de confiança de 95% foram calculadas relativamente às vertentes do estudo *Análise manual* e *Análise com o Imager* do estudo. Foram igualmente calculadas as diferenças de sensibilidade e especificidade entre as duas vertentes, juntamente com os respetivos intervalos de confiança de 95%. Entre o subconjunto aleatório de 5% dos 8550 casos

(428 lâminas) que se concluiu serem negativos em ambas as vertentes e aprovados, existiram 425 lâminas negativas “verdadeiro” e 3 lâminas ASCUS “verdadeiro”. Foi utilizada uma técnica de imputação múltipla para ajustar os números de positivos verdadeiros e negativos verdadeiros relativamente aos 8550 casos negativos concordantes, com base nos 5% de casos aprovados<sup>2</sup>.

A Tabela 2 apresenta um resumo das estimativas de sensibilidade e especificidade do diagnóstico descritivo com intervalos de confiança de 95% para todos os locais combinados relativamente a ASCUS+, LSIL+ e HSIL+ “verdadeiro”.

**Tabela 2. Análise manual versus Análise pelo Imager, Resumo Descritivo do Diagnóstico**

Limiar	Sensibilidade			Especificidade		
	Manual (95% IC)	Imager (95% IC)	Diferença (95% IC)	Manual (95% IC)	Imager (95% IC)	Diferença (95% IC)
ASCUS+	75,6% (72,2% a 78,8%)	82,0% (78,8% a 84,8%)	+6,4% (2,6% a 10,0%)	97,6% (97,2% a 97,9%)	97,8% (97,4% a 98,1%)	+0,2% (-0,2% a 0,6%)
LSIL+	79,7% (75,3% a 83,7%)	79,2% (74,7% a 83,2%)	-0,5% (-5,0% a 4,0%)	99,0% (98,8% a 99,2%)	99,1% (98,9% a 99,3%)	+0,09% (-0,1% a 0,3%)
HSIL+	74,1% (66,0% a 81,2%)	79,9% (72,2% a 86,2%)	+5,8% (-1,1% a 12,6%)	99,4% (99,2% a 99,6%)	99,6% (99,5% a 99,7%)	+0,2% (0,06% a 0,4%)
UNSAT	29,3% (18,1% a 42,7%)	13,8% (6,1% a 25,4%)	-15,5% (-25,9% a 5,0%)	99,5% (99,3% a 99,6%)	99,8% (99,7% a 99,9%)	+0,3% (0,2% a 0,4%)

Os resultados apresentados na Tabela 2 mostram que relativamente a ASCUS+, o aumento da sensibilidade da *Análise com o Imager* face à *Análise manual* foi estatisticamente significativo, com o limite inferior do intervalo de confiança de 95% a situar-se em 2,6% relativamente a todos os locais combinados. A diferença observada entre as sensibilidades relativamente a ASCUS+ variaram entre os locais, de -2,8% com um intervalo de confiança de 95% de (-10,6%; 5,0%) a +14,4% com um intervalo de confiança de 95% (8,2%; 20,5%). A diferença dos resultados da especificidade entre a *Análise com o Imager* e a *Análise manual* não foi estatisticamente significativa, com um intervalo de confiança de 95% de -0,2% a +0,6%. As diferenças observadas entre especificidades variaram de local para local entre -0,3% e +0,4%.

Os resultados apresentados na Tabela 2 mostram que a diferença de sensibilidades entre as vertentes da *Análise com o Imager* e a *Análise manual* relativamente a LSIL+ em todos os locais combinados não foi estatisticamente significativa, com um intervalo de confiança de 95% de -5,0% a +4,0%. A diferença observada entre as sensibilidades relativamente a LSIL+ variaram entre os locais, de -6,3% com um intervalo de confiança de 95% (-14,7%; 2,1%) a +8,1% com um intervalo de confiança de 95% (-4,0%; 20,1%). A diferença dos resultados da especificidade entre a *Análise com o Imager* e a *Análise manual* não foi estatisticamente significativa, com um intervalo de confiança de 95% de -0,1% a +0,3%. As diferenças observadas entre especificidades variaram de local para local entre -0,4% e +0,6%.

Os resultados apresentados na Tabela 2 mostram que a diferença entre as sensibilidades entre as vertentes da *Análise com o Imager* e *Análise Manual* relativamente a HSIL+ em todos os locais combinados não foi estatisticamente significativa, com um intervalo de confiança de 95% de -1,1% a +12,6%. A diferença observada entre as sensibilidades relativamente a HSIL+ variaram entre os locais, de -2,5% com um intervalo de confiança de 95% de (-15,4%; 10,4%) a +13,6% com um intervalo de confiança de 95% de (-0,7%; 28,0%). O aumento da especificidade da *Análise com o Imager* relativamente à *Análise manual* foi estatisticamente significativa, com um intervalo de confiança de 95% de +0,06% a +0,4%. As diferenças observadas entre especificidades variaram de local para local entre -0,1% e +0,7%.

A Tabela 3 mostra os dados das frequências marginais não aprovadas relativamente a alterações celulares benignas para todos os locais combinados.

**Tabela 3. Frequências marginais não aprovadas – Resumo do diagnóstico descritivo relativamente a alterações celulares benignas – todos os locais combinados**

	Análise manual		Análise com o Imager	
	N	%	N	%
Número de pacientes:	9550		9550	
<b>Diagnóstico descritivo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Alterações celulares benignas:</b>	<b>405</b>	<b>4,2</b>	<b>293</b>	<b>3,1</b>
<b>Infeção:</b>				
Trichomonas Vaginalis	8	0,1	8	0,1
Organismos fúngicos consistentes com Candida spp.	47	0,5	31	0,3
Predominância de coccobacilos	71	0,7	60	0,6
Bactérias consistentes com Actinomyces spp.	1	0,0	1	0,0
Alterações celulares associadas ao vírus Herpes	1	0,0	1	0,0
Outra infeção	1	0,0	0	0,0
<b>Alterações celulares reativas associadas a:</b>				
Inflamação	218	2,3	156	1,6
Atrofia com inflamação (vaginite atrófica)	68	0,7	46	0,5
Radiação	0	0,0	0	0,0
Dispositivo intra-uterino (DIU)	0	0,0	0	0,0
Outras alterações celulares reativas	34	0,4	14	0,1

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

A *Análise manual* mostrou uma percentagem mais alta de alterações celulares benignas (405) do que os casos da *Análise com o Imager* (293).

Consulte o Resumo do Funcionamento e Informação Clínica do ThinPrep™ Imaging System (MAN-03938-001) para informações detalhadas sobre o desempenho do ThinPrep Imaging System.

## G.2 ThinPrep Integrated Imager comparado com o ThinPrep Imaging System

Foi realizado um estudo clínico multicêntrico, em duas vertentes, em três (3) locais nos Estados Unidos da América. O objetivo do estudo intitulado “Estudo multicêntrico para avaliação do ThinPrep™ Integrated Imager” foi mostrar que o rastreio de rotina das lâminas ThinPrep Pap Test preparadas no Sistema ThinPrep™ 2000 e no processador ThinPrep™ 5000 utilizando o ThinPrep Integrated Imager é semelhante à análise de lâminas ThinPrep utilizando o ThinPrep Imaging System para todas as categorias utilizadas no diagnóstico citológico (adequação das amostras e diagnóstico descritivo), conforme definido pelos critérios do Bethesda System<sup>1</sup>.

A abordagem do estudo em duas vertentes permitiu a comparação da interpretação citológica (diagnóstico descritivo e adequação das amostras) a partir de uma lâmina ThinPrep preparada (com diagnóstico conhecido), examinada em primeiro lugar utilizando o Integrated Imager e, a seguir, após um intervalo de tempo de duas semanas, examinada com a ajuda do ThinPrep Imaging System. O diagnóstico aprovado foi utilizado como “padrão-ouro” para classificação de “verdadeiro” na avaliação dos resultados do estudo.

As lâminas utilizadas neste estudo foram processadas no Sistema ThinPrep™ 2000 e no processador ThinPrep™ 5000. Foram produzidas, analisadas manualmente e aprovadas lâminas de estudo durante a execução de um estudo anterior<sup>2</sup>.

Todas as lâminas foram analisadas independentemente para ambas as vertentes do estudo. As lâminas foram aleatorizadas antes da análise das lâminas em cada vertente de estudo. Os diagnósticos citológicos e a adequação das amostras foram determinados de acordo com os critérios do Bethesda System para ambas as vertentes de estudo.

### **G.2.1 Características dos laboratórios e pacientes**

Participaram no estudo três (3) laboratórios de citologia. Todos os locais tinham uma vasta experiência de processamento e avaliação de lâminas ginecológicas ThinPrep e o pessoal possuía formação na utilização do ThinPrep Integrated Imager.

#### **Número de pacientes (planeadas e analisadas)**

2520 lâminas (840 cada local) foram inscritas neste estudo. Seis (6) de 2520 (0,2%) lâminas foram excluídas da análise por estarem danificadas e ilegíveis.

Foram recolhidas informações demográficas básicas para cada lâmina inscrita em cada local para ajudar o citotécnico a fazer um diagnóstico para as lâminas resultantes. Um resumo desta informação demográfica é apresentado na Tabela 4 para todos os locais.

**Tabela 4. Demografia do local**

<b>Número do local</b>	<b>Idade (anos) Mediana</b>	<b># Histerectomia (% de inscritas)</b>	<b># Pós-menopausa (% de inscritas)</b>
<b>1</b>	<b>36 anos</b>	<b>11 (2,6%)</b>	<b>30 (7,1%)</b>
<b>2</b>	<b>33 anos</b>	<b>15 (3,6%)</b>	<b>25 (6,0%)</b>
<b>3</b>	<b>37 anos</b>	<b>25 (6,0%)</b>	<b>51 (12,1%)</b>
<b>Em geral</b>	<b>35 anos</b>	<b>51 (4,0%)</b>	<b>106 (8,4%)</b>

Cada lâmina foi analisada independentemente três (3) vezes em cada local, por três (3) pares separados de citotécnicos e patologistas, utilizando procedimentos laboratoriais e clínicos normais. Isto produziu um total de 7542 resultados de diagnóstico. Nenhum destes resultados foi excluído da análise.

### **Principais critérios de elegibilidade**

#### **Critérios de inclusão**

As lâminas de estudo (duas lâminas por caso, uma foi preparada no Sistema ThinPrep 2000 e outra no processador ThinPrep 5000) foram produzidas, analisadas manualmente e aprovadas durante a execução de um estudo anterior<sup>2</sup>. As lâminas ThinPrep Pap Test de três locais incluíram o seguinte:

- NILM: 1260 lâminas de 630 casos
- ASC-US: 300 lâminas de 150 casos
- LSIL: 300 lâminas de 150 casos
- ASC-H: 300 lâminas de 150 casos



- AGUS: 30 lâminas de 15 casos
- HSIL: 300 lâminas de 150 casos
- Cancros: 30 lâminas de 15 casos

### Critérios de exclusão

Lâmina partida ou ilegível para o fim deste estudo.

### Critérios de avaliação

O principal objetivo deste estudo foi o de calcular a sensibilidade, especificidade e rácios de probabilidade ao diagnosticar lâminas submetidas a leitura de imagens e analisadas no Integrated Imager (modalidade sequencial) e de comparar com o ThinPrep Imaging System (TIS). A norma de referência para as lâminas neste estudo foi o diagnóstico consensual entre patologistas de um estudo anterior<sup>2</sup>.

## G.2.2 Estimativas da sensibilidade e especificidade do diagnóstico descritivo

Abreviaturas para limiares de diagnóstico:

### Categorias divisórias

Limiar	Negativo	Positivo
ASCUS+	NILM	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Cancro
LSIL+	NILM, ASCUS	LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Cancro
ASC-H+	NILM, ASCUS, LSIL	ASC-H, AGUS, HSIL, Cancro
HSIL+	NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS	HSIL, Cancro

Os resultados do estudo são apresentados na Tabela 5. Em todas as categorias anormais, a sensibilidade para o Integrated Imager foi superior ao Integrated Imager em todos os limiares indicados na Tabela 5. Houve uma ligeira diminuição da especificidade do Integrated Imager em comparação com o ThinPrep Imaging System.

**Tabela 5. ThinPrep Imaging System (TIS) Versus Integrated Imager, Resumo do diagnóstico descritivo (Todos as lâminas)**

Limiar	Sensibilidade			Especificidade		
	TIS (95% IC)	Integrated Imager (95% IC)	Diferença (95% IC)	TIS (95% IC)	Integrated Imager (95% IC)	Diferença (95% IC)
ASCUS+	86,0% (84,7% a 87,3%)	89,8% (88,6% a 90,9%)	3,8% (2,6% a 5,0%)	89,8% (88,9% a 90,6%)	87,9% (86,9% a 88,8%)	-1,9% (-2,8% a -1,0%)
LSIL+	77,8% (76,0% a 79,6%)	83,7% (82,0% a 85,2%)	5,8% (4,1% a 7,5%)	92,5% (91,7% a 93,2%)	90,6% (89,8% a 91,4%)	-1,9% (-2,6% a -1,2%)
ASC-H+	73,3% (70,4% a 75,9%)	80,7% (78,1% a 83,0%)	7,4% (4,7% a 10,1%)	92,7% (92,0% a 93,3%)	91,1% (90,4% a 91,8%)	-1,6% (-2,1% a -1,0%)
HSIL+	59,6% (55,9% a 63,3%)	67,5% (63,9% a 70,9%)	7,9% (4,5% a 11,2%)	95,1% (94,6% a 95,6%)	94,0% (93,4% a 94,6%)	-1,1% (-1,6% a -0,6%)
UNSAT	78,9% (71,6% a 84,7%)	77,6% (70,2% a 83,5%)	-1,4% (-7,3% a 4,5%)	98,4% (98,1% a 98,6%)	98,4% (98,1% a 98,7%)	0,1% (-0,2% a 0,3%)

Além disso, os dados são apresentados abaixo estratificados pelo tipo de processador utilizado (Sistema ThinPrep 2000 e processador ThinPrep 5000). Em todas as categorias anormais, a sensibilidade para o Integrated Imager foi superior ao ThinPrep Imaging System (TIS) em todos os limiares. Houve uma ligeira diminuição da especificidade do Integrated Imager em comparação com o ThinPrep Imaging System.

**Tabela 6. ThinPrep Imaging System (TIS) Versus Integrated Imager (I2),  
Resumo do diagnóstico descritivo (Sistema ThinPrep 2000 - apenas lâminas processadas)**

Limiar	Sensibilidade			Especificidade		
	TIS [n.º de leituras] (95% IC)	I2 [n.º de leituras] (95% IC)	Diferença [n.º de leituras] (95% IC)	TIS [n.º de leituras] (95% IC)	I2 [n.º de leituras] (95% IC)	Diferença [n.º de leituras] (95% IC)
<b>ASCUS+</b>	85,7% [1209/1411] (83,8% a 87,4%)	90,0% [1270/1411] (88,3% a 91,5%)	4,3% [61/1411] (2,6% a 6,1%)	90,3% [2006/2222] (89,0% a 91,4%)	88,9% [1975/2222] (87,5% a 90,1%)	-1,4% [-31/2222] (-2,7% a -0,1%)
<b>LSIL+</b>	77,6% [820/1057] (75,0% a 80,0%)	84,3% [891/1057] (82,0% a 86,4%)	6,7% [71/1057] (4,3% a 9,1%)	92,7% [2388/2576] (91,6% a 93,6%)	91,3% [2353/2576] (90,2% a 92,4%)	-1,4% [-35/2576] (-2,3% a -0,4%)
<b>ASC-H+</b>	73,1% [370/506] (69,1% a 76,8%)	81,8% [414/506] (78,2% a 84,9%)	8,7% [44/506] (4,9% a 12,5%)	92,8% [2903/3127] (91,9% a 93,7%)	91,1% [2849/3127] (90,1% a 92,1%)	-1,7% [-54/3127] (-2,5% a -1,0%)
<b>HSIL+</b>	59,0% [214/363] (53,8% a 63,9%)	70,2% [255/363] (65,4% a 74,7%)	11,3% [41/363] (6,4% a 16,1%)	95,4% [3118/3270] (94,6% a 96,0%)	94,2% [3081/3270] (93,4% a 95,0%)	-1,1% [-37/3270] (-1,8% a -0,5%)
<b>UNSAT</b>	83,3% [65/78] (73,5% a 90,0%)	82,1% [64/78] (72,1% a 89,0%)	-1,3% [1/78] (-8,9% a 6,2%)	98,6% [3647/3699] (98,2% a 98,9%)	98,6% [3649/3699] (98,2% a 99,0%)	0,1% [2/3699] (-0,3% a 0,4%)

**Tabela 7. ThinPrep Imaging System (TIS) Versus Integrated Imager (I2),  
Resumo do diagnóstico descritivo (Processador ThinPrep 5000 - apenas lâminas processadas)**

Limiar	Sensibilidade			Especificidade		
	TIS [n.º de leituras] (95% IC)	I2 [n.º de leituras] (95% IC)	Diferença [n.º de leituras] (95% IC)	TIS [n.º de leituras] (95% IC)	I2 [n.º de leituras] (95% IC)	Diferença [n.º de leituras] (95% IC)
<b>ASCUS+</b>	86,4% [1190/1377] (84,5% a 88,1%)	89,6% [1234/1377] (87,9% a 91,1%)	3,2% [44/1377] (1,6% a 4,8%)	89,3% [1989/2228] (87,9% a 90,5%)	86,8% [1935/2228] (85,4% a 88,2%)	-2,4% [-54/2228] (-3,8% a -1,1%)
<b>LSIL+</b>	78,1% [796/1019] (75,5% a 80,5%)	83,0% [846/1019] (80,6% a 85,2%)	4,9% [50/1019] (2,5% a 7,3%)	92,2% [2385/2586] (91,1% a 93,2%)	89,9% [2324/2586] (88,6% a 91,0%)	-2,4% [-61/2586] (-3,4% a -1,4%)
<b>ASC-H+</b>	73,4% [354/482] (69,3% a 77,2%)	79,5% [383/482] (75,6% a 82,8%)	6,0% [29/482] (2,2% a 9,8%)	92,5% [2888/3123] (91,5% a 93,3%)	91,1% [2845/3123] (90,0% a 92,0%)	-1,4% [-43/3123] (-2,2% a -0,6%)
<b>HSIL+</b>	60,4% [194/321] (55,0% a 65,6%)	64,5% [207/321] (59,1% a 69,5%)	4,0% [13/321] (-0,6% a 8,6%)	94,9% [3116/3284] (94,1% a 95,6%)	93,8% [3082/3284] (93,0% a 94,6%)	-1,0% [-34/3284] (-1,7% a -0,3%)
<b>UNSAT</b>	73,9% [51/69] (62,5% a 82,8%)	72,5% [50/69] (61,0% a 81,6%)	-1,4% [1/69] (-11,3% a 8,4%)	98,2% [3628/3696] (97,7% a 98,5%)	98,2% [3630/3696] (97,7% a 98,6%)	0,1% [2/3696] (-0,3% a 0,4%)

As tabelas 8 e 14 mostram o desempenho da análise com o TIS e com o Integrated Imager comparado com o diagnóstico aprovado apresentado pelo grupo especializado (verdadeiro, de um estudo anterior) relativamente às seguintes classificações principais do diagnóstico descritivo do Bethesda System: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL e Cancro.

**Tabela 8. “Verdadeiro Negativo” (NILM) Tabela de Contingência  
(relativamente a todos os locais combinados)**

**NILM global aprovado  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancro
I2	UNSAT	75	29	2	0	1	1	0	0
	NILM	25	3735	147	5	13	7	3	0
	ASCUS	5	187	123	11	16	1	1	0
	LSIL	0	21	22	14	2	0	2	0
	ASC-H	1	29	20	1	23	1	4	0
	AGUS	1	15	3	0	0	5	0	0
	HSIL	0	8	4	0	10	0	10	0
	Cancro	0	0	2	0	0	1	0	4

**Tabela 9. “ASCUS Verdadeiro” Tabela de Contingência  
(relativamente a todos os locais combinados)**

**ASCUS globalmente aprovado  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancro
I2	UNSAT	2	0	1	0	2	0	0	0
	NILM	1	143	36	7	4	5	2	1
	ASCUS	0	76	113	23	15	0	3	0
	LSIL	1	11	33	45	5	0	2	0
	ASC-H	0	16	18	5	37	1	19	0
	AGUS	1	0	0	0	1	2	0	0
	HSIL	0	5	6	5	19	0	53	0
	Cancro	0	0	0	1	0	0	0	0

**Tabela 10. “LSIL Verdadeiro” Tabela de Contingência  
(relativamente a todos os locais combinados)**

**LSIL globalmente adjudicado  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancro
I2	UNSAT	1	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	13	11	8	0	0	1	0
	ASCUS	0	18	107	49	4	0	1	0
	LSIL	0	19	86	516	10	0	17	0
	ASC-H	0	3	12	13	16	1	16	0
	AGUS	0	0	0	0	0	0	0	0
	HSIL	0	1	3	40	11	2	107	0
	Cancro	0	0	0	2	0	0	0	1

**Tabela 11. “ASC-H Verdadeiro” Tabela de Contingência  
(relativamente a todos os locais combinados)  
ASC-H globalmente aprovado  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancro
I2	UNSAT	0	0	0	0	1	0	0	0
	NILM	0	5	4	0	2	1	1	0
	ASCUS	0	9	16	1	13	0	4	0
	LSIL	0	1	3	2	7	0	1	0
	ASC-H	0	4	14	1	31	1	9	0
	AGUS	0	1	1	0	0	0	0	0
	HSIL	0	4	4	2	17	0	31	1
	Cancro	0	0	1	0	0	0	0	2

**Tabela 12. “AGUS Verdadeiro” Tabela de Contingência  
(relativamente a todos os locais combinados)  
AGUS globalmente aprovado  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancro
I2	UNSAT	1	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	1	30	2	0	1	3	0	0
	ASCUS	0	2	0	0	1	0	1	0
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	1	0	0	4	1	2	0
	AGUS	2	10	3	0	1	12	1	1
	HSIL	1	2	2	0	4	3	9	0
	Cancro	2	2	1	0	0	1	1	9

**Tabela 13. “HSIL Verdadeiro” Tabela de Contingência  
(relativamente a todos os locais combinados)  
HSIL globalmente aprovado  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancro
I2	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	4	0	0	0	0	0	0
	ASCUS	0	3	12	1	7	0	2	1
	LSIL	0	2	7	28	7	0	5	0
	ASC-H	0	0	16	13	58	1	23	2
	AGUS	0	1	3	0	1	1	3	0
	HSIL	0	3	12	26	44	6	243	5
	Cancro	0	0	0	1	0	1	16	12

**Tabela 14. “Cancro Verdadeiro” Tabela de Contingência  
(relativamente a todos os locais combinados)  
Cancro globalmente aprovado  
TIS vs. I2**

		TIS							
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL	Cancro
I2	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASCUS	0	0	0	0	1	0	0	0
	LSIL	0	0	1	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	1	1	2	0	0	0
	AGUS	0	0	0	1	0	6	0	8
	HSIL	0	0	0	0	1	0	19	1
	Cancro	0	0	0	0	0	4	5	63

A Tabela 15 mostra as frequências marginais dos diagnósticos descritivos relativamente a alterações celulares benignas para todos os locais combinados. Cada lâmina foi lida três vezes, primeiro por um citotécnico e depois por um patologista.

**Tabela 15. Frequências marginais não aprovadas –  
Resumo do diagnóstico descritivo relativamente a alterações celulares benignas –  
Todos os locais combinados**

Número de leituras	Análise TIS		Análise I2	
	7542		7542	
Diagnóstico descritivo	N	%	N	%
<b>Alterações celulares benignas</b>	<b>402</b>	<b>5,3%</b>	<b>420</b>	<b>5,6%</b>
<b>Organismos:</b>				
Trichomonas vaginalis	20	0,3%	28	0,4%
Organismos fúngicos consistentes com Candida spp.	122	1,6%	128	1,7%
Mudança na flora s/o vaginose bacteriana	183	2,4%	208	2,8%
Bactérias consistentes com Actinomyces spp.	2	0,0%	3	0,0%
Alterações celulares consistentes com o vírus Herpes	2	0,0%	1	0,0%
Outra infeção	0	0,0%	0	0,0%
<b>Outros achados não neo-plásticos</b>				0,0%
Alterações celulares reativas assoc. c/ inflamação	34	0,5%	16	0,2%
Atrofia	33	0,4%	26	0,3%
Alterações celulares reativas associadas c/ radiação	0	0,0%	0	0,0%
Alterações celulares reativas associadas c/ IUD	0	0,0%	1	0,0%
Estado das células glandulares após a histerectomia	0	0,0%	0	0,0%
Células endometriais numa mulher ≥ 45 anos de idade	6	0,1%	9	0,1%

O Integrated Imager mostrou uma taxa ligeiramente superior de Alterações Celulares Benignas (420 em 7542 ou 5,6%) do que a Análise com o TIS (402 em 7542 ou 5,3%). Contudo, isto não foi estatisticamente significativo.

### Conclusão

A sensibilidade e especificidade do Integrated Imager para análise das lâminas ThinPrep 2000 e ThinPrep 5000 são semelhantes à sensibilidade e especificidade do ThinPrep Imaging System.

## G2.3 Desempenho analítico do gerador do Integrated Imager

### Reprodutibilidade do instrumento

O desempenho analítico foi avaliado através da análise do conteúdo dos 22 campos de visão (FOVs) apresentados pelo Integrated Imager. As avaliações foram levadas a cabo por citotécnicos. Nenhum patologista analisou o FOV. Não foram efetuadas análises completas lâminas para esta avaliação.

Os resultados da reprodutibilidade do instrumento foram colhidos por três (3) citotécnicos que efetuaram a análise das lâminas três (3) vezes no mesmo instrumento com um período de eliminação (washout) mínimo de 14 dias.

As 260 lâminas utilizadas neste estudo foram previamente preparadas a partir de amostras de ThinPrep e tiveram um diagnóstico citológico aprovado.

O diagnóstico mais elevado da análise de 22 FOVs e o número de FOVs anormais foram registados para cada uma das três execuções tanto para a análise do TIS como para a análise do I2.

Na Tabela 16, os resultados dentro do instrumento são resumidos para cada categoria de diagnóstico de diapositivos (de acordo com os resultados verdadeiros aprovados). Para cada agrupamento, são reportadas as seguintes métricas:

- % Anormal  
A proporção de lâminas para as quais foram observados quaisquer FOVs anormais. (Para lâminas NILM ou UNSAT, a coluna % Normal é utilizada para registar a proporção que não é anormal).
- % Categoria+  
A proporção de lâminas para as quais pelo menos um FOV foi observado com conteúdo da verdadeira categoria da lâmina ou superior.
- % N/A  
A proporção de lâminas nessa categoria que são excluídas da análise (lâminas cujas imagens não pode ser produzidas pelo Imager ou dados em falta).
- Anormal FOV, % zero  
A proporção de lâminas para as quais foram observados quaisquer FOVs anormais.
- FOV anormal, Mediana  
O número mediano de FOV anormal observado (de um total de 22).

**Tabela 16. Resultados resumidos do estudo de instrumento**

Dx	Imager	% Anormal	% Categoria+	% Normal	% N/A	FOV anormal	
						% zero	Mediana
NILM	TIS			69,6%	11,0%	70,4%	0
	I2			78,1%	4,3%	78,4%	0
ASCUS	TIS	75,9%	75,9%		13,3%	25,0%	6
	I2	71,9%	71,9%		5,0%	28,1%	7
LSIL	TIS	97,3%	93,2%		3,3%	2,8%	14
	I2	96,0%	94,0%		0,7%	4,0%	15
ASC-H	TIS	93,3%	86,7%		0,0%	6,7%	11,5
	I2	100%	83,3%		0,0%	0,0%	14
AGUS	TIS	63,0%	51,9%		6,7%	35,7%	2
	I2	55,6%	48,1%		10,0%	44,4%	2
HSIL	TIS	98,0%	77,3%		0,0%	2,0%	20
	I2	97,3%	71,3%		0,7%	2,7%	20
CANCRO	TIS	100%	46,7%		0,0%	0,0%	22
	I2	100%	53,3%		0,0%	0,0%	22
UNSAT	TIS			72,2%	40,0%	72,2%	0
	I2			85,7%	36,7%	94,7%	0

### Reprodutibilidade entre instrumentos

Os resultados da reprodutibilidade entre instrumentos foram obtidos a partir do estudo clínico. No estudo clínico, três (3) pares de citotécnicos/patologistas analisaram lâminas em diferentes instrumentos.

Na Tabela 17, os resultados entre instrumentos são resumidos para cada categoria de diagnóstico de lâminas (de acordo com os resultados verdadeiros aprovados). Para cada agrupamento, são reportadas as seguintes métricas:

- % Anormal  
A proporção de lâminas para as quais foram registados diagnósticos anormais. (Para lâminas NILM ou UNSAT, a coluna % Normal é utilizada para registar a proporção que não é anormal).
- % Categoria+  
A proporção de lâminas para os quais o diagnóstico do local foi igual ou superior à categoria da lâmina aprovada.

**Tabela 17. Resultados resumidos do estudo entre instrumentos**

<b>Dx</b>	<b>Imager</b>	<b>% Anormal</b>	<b>% Categoria+</b>	<b>% Normal</b>
<b>NILM</b>	<b>TIS</b>	--	--	90,0%
	<b>I2</b>	--	--	88,1%
<b>ASCUS</b>	<b>TIS</b>	64,4%	64,4%	--
	<b>I2</b>	71,7%	71,7%	--
<b>LSIL</b>	<b>TIS</b>	95,0%	75,0%	--
	<b>I2</b>	96,9%	80,6%	--
<b>ASC-H</b>	<b>TIS</b>	87,7%	62,6%	--
	<b>I2</b>	92,8%	63,6%	--
<b>AGUS</b>	<b>TIS</b>	53,8%	37,6%	--
	<b>I2</b>	67,5%	57,3%	--
<b>HSIL</b>	<b>TIS</b>	97,7%	54,7%	--
	<b>I2</b>	99,3%	64,7%	--
<b>CANCRO</b>	<b>TIS</b>	100%	63,2%	--
	<b>I2</b>	100%	63,2%	--
<b>UNSAT</b>	<b>TIS</b>	--	--	95,2%
	<b>I2</b>	--	--	93,2%

#### **G2.4 Taxas de rastreio do citotécnico durante o estudo clínico**

Durante o estudo, nove (9) citotécnicos (CT) registaram o número de horas de trabalho diárias e o número de lâminas analisadas, tanto para as análises TIS, como I2. Os níveis de experiência dos citólogos variaram entre os 4 e os 30 anos. Durante o estudo, os tempos de rastreio do citotécnico, tanto para a Análise TIS como para a Análise I2, incluíram o rastreio automático dos 22 campos de visão, a análise completa das lâminas se o rastreio automático não fosse aplicável, e o rastreio automático dos 22 campos de visão seguido de análise completa das lâminas quando foram identificadas células anormais durante o rastreio automático. O número de horas por dia que cada citotécnico passava a analisar lâminas variava devido a questões logísticas e de programação. Apenas a modalidade sequencial da Análise I2 foi avaliada durante o estudo clínico.

Estes dados encontram-se resumidos na Tabela 18 abaixo.

**Nota:** Estes números representam o número total de lâminas e não consideram o tipo de análise; apenas Campo de visão (FOV), Análise Manual Completa (FMR), ou FOV+FMR. Estas taxas são mais baixas do que seria rotineiramente observado na prática clínica, pois o número de casos anormais neste estudo clínico foi muito mais elevado do que o tipicamente observado na prática clínica normal (50% contra 10-20%).



**Tabela 18. Taxas de rastreio do CT**

	<b>TIS</b> <b>Média de Lâminas/Hora</b>	<b>I2</b> <b>Média de Lâminas/Hora</b>
<b>Local 1</b>		
CT 1	9,8	9,9
CT 2	10,4	9,7
CT 3	11,1	8,1
<b>Local 2</b>		
CT 1	6,2	6,1
CT 2	9,0	6,4
CT 3	9,1	6,5
<b>Local 3</b>		
CT 1	9,2	6,6
CT 2	9,9	6,8
CT 3	10,1	6,5
<b>Mediana combinada</b>	<b>9,8</b>	<b>6,6</b>
	<b>100%</b>	<b>67%</b>

**Neste estudo, o número de lâminas equivalentes analisadas não pôde ser determinado, uma vez que o tipo de análise não foi rastreado.**

Os CT que utilizaram o Integrated Imager leram e analisaram 67% das lâminas que os CT analisaram ao utilizar o TIS.

*Nota:* O tempo registado para as lâminas analisadas pelo TIS não contabiliza o tempo de leitura. O tempo de leitura acrescenta aproximadamente 90 segundos por lâmina quando se utiliza a Modalidade Sequencial do Integrated Imager.

## **G2.5 Estudo do tempo do citotécnico (Modalidades em lotes e sequenciais)**

Um estudo adicional “Estudo do tempo do citotécnico ThinPrep™ Integrated Imager” foi realizado para caracterizar os volumes de rastreio para citotécnicos (CT) quando a leitura de imagens assistida é implementada como parte do processo de análise de lâminas. Estes dados foram recolhidos utilizando o Integrated Imager de duas maneiras:

1. A imagem de cada lâmina foi produzida e depois analisada por um CT utilizando o Integrated Imager. Isto é referido como *Modalidade Sequencial* neste estudo (ou seja, a leitura e análise de lâminas é realizada consecutivamente, pelo CT).
2. Todas as imagens das lâminas foram produzidas como um lote utilizando o Integrated Imager e depois o CT analisou as lâminas como um lote. Isto é referido como *Modalidade em lote* neste estudo. Na modalidade em lote, o processamento de imagem das lâminas é realizado com antecedência, separadamente da análise das lâminas.

Três (3) CT participaram neste estudo. Os CT analisaram as lâminas durante três (3) dias (lâminas submetidas a rastreio durante 8 horas por dia) para cada vertente do estudo. As imagens das lâminas foram produzidas e analisadas independentemente por cada um dos três CT.

Todas as lâminas foram preparadas a partir de amostras ThinPrep™ de diagnósticos citológicos conhecidos, num processador ThinPrep, e submetidas a um processo de coloração com o Corante ThinPrep. Foram fornecidos conjuntos de 400 lâminas aleatorizadas por CT, cada uma com aproximadamente 10% de diagnóstico anormal, a fim de ocupar completamente um CT durante três (3) dias completos de rastreio. Os CT analisaram os diagnósticos em modo de ocultação.

Ocorreu um período mínimo de uma semana de eliminação “washout” entre as vertentes de estudo para cada CT.

A tabela 19 mostra a repartição total dos tipos de análises realizadas no Estudo de Tempo do CT.

**Tabela 19. Total de lâminas analisadas por tipo de análise / CT**  
(% Leitura automática = #FOV+FMR / N.º total de lâminas analisadas durante 3 dias)

	Análise sequencial				Análise em lotes			
	CT n.º 1	CT n.º 2	CT n.º 3	Em geral	CT n.º 1	CT n.º 2	CT n.º 3	Em geral
<b>N.º total de lâminas analisadas</b>	255	285	300	840	365	340	353	1058
<b>N.º de apenas FOV</b>	212	179	239	630	308	226	265	799
<b>N.º de FOV+FMR</b>	42	100	37	179	51	109	75	235
<b>N.º de apenas FMR</b>	1	6	4	11	6	5	13	24
<b>% de referência de leitura automática</b>	16%	35%	19%	24%	14%	32%	21%	22%

Os resultados são apresentados na **Tabela 2**. O número médio de lâminas submetidas a rastreio por dia quando o Integrated Imager na Modalidade Sequencial foi utilizado para rastreio e análise foi de **92** lâminas. Os CT que utilizaram o Integrated Imager na Modalidade em Lotes analisaram 86% do número máximo de lâminas que os CT poderiam ter analisado ao utilizar o TIS.

**Tabela 20. Taxas de análise diária de lâminas pelos citotécnicos**

	CT	N.º de lâminas analisadas				
		Dia 1	Dia 2	Dia 3	Mediana diária	Mediana diária global
<b>Modalidade sequencial</b>	<b>CT n.º 1</b>	87	80	88	87	92 (67%*)
	<b>CT n.º 2</b>	90	100	95	95	
	<b>CT n.º 3</b>	92	108	100	100	
<b>Modalidade em lotes</b>	<b>CT n.º 1</b>	119	123	123	123	119 (86%*)
	<b>CT n.º 2</b>	124	106	110	110	
	<b>CT n.º 3</b>	119	120	114	119	

\* A percentagem em relação ao TIS é de 100%.

A concordância do diagnóstico por CT foi comparada com os resultados aprovados e são mostrados na Tabela 21. As elevadas taxas de concordância no diagnóstico com os resultados das lâminas aprovados suportam a utilidade clínica deste estudo.

**Tabela 21. Resultados PPA e NPA por citotécnicos com base nos resultados aprovados.  
(Resultados positivos média ASC-US+)**

	Modalidade sequencial		Modalidade em lotes	
	PPA	NPA	PPA	NPA
<b>CT n.º 1</b>	100%	97%	97%	96%
<b>CT n.º 2</b>	100%	76%	100%	79%
<b>CT n.º 3</b>	91%	94%	100%	90%
<b>Em geral</b>	97%	89%	99%	89%

A carga de trabalho é definida pela CLIA como um limite máximo de 100 lâminas em não menos de 8 horas de trabalho diário. Isto refere-se a uma análise manual completa de 100 lâminas.

Ao utilizar sistemas de leitura de imagens automatizados, os utilizadores podem necessitar de analisar apenas uma parte da lâmina de forma a realizar um diagnóstico de NILM, diminuindo assim o tempo necessário para a análise pelo CT. Inversamente, nos casos em que a anormalidade está presente, a análise parcial da lâmina é seguida de uma análise manual completa, levando a um tempo de análise pelo CT mais longo. Em ambos os casos, são utilizados valores diferentes para contabilizar a diferença nos tempos de análise a fim de se chegar a estimativas da carga de trabalho das lâminas. (Ver as Tabelas 22 e 23).

Ao utilizar-se a Modalidade Sequencial, o Integrated Imager lê a lâmina em aproximadamente 90 segundos. Este tempo deve ser considerado ao determinar o valor utilizado para os cálculos da carga de trabalho.

Quando se utiliza a Modalidade em Lotes, o tempo de leitura não é considerado no tempo de análise e como tal, podem ser analisadas mais lâminas num dia de 8 horas.

De modo a ajudar os laboratórios a determinar a carga de trabalho, com base no número de lâminas analisadas apenas com FOV e FOV+FMR, para os seus citotécnicos quando utilizam o Integrated Imager, os laboratórios devem utilizar o seguinte método na **Tabela 22 e Tabela 24 para a Modalidade Sequencial e Tabela 23 e Tabela 25 para a Modalidade em Lotes** ao calcular a carga de trabalho:

As tabelas 24 e 25 destinam-se a ajudar os citotécnicos individuais a manter uma contagem contínua apenas do FOV e das lâminas FOV+FMR submetidos a rastreio durante cada dia de trabalho.

**Tabela 22. Valores para Cálculo da Carga de Trabalho, Integrated Imager, Modalidade Sequencial**

<p><b>FMR = 1 lâmina</b>  <b>FOV = 0,85 lâmina</b>  <b>FMR + FOV = 1,85 lâmina</b>  <b>Limite superior = 100 lâminas</b></p>
--

**Ao utilizar a Modalidade Sequencial, utilizar a seguinte equação para determinar a carga de trabalho:**

$$[(n.º \text{ lâminas FMR}) (1) + (n.º \text{ lâminas FOV}) (0,85) + (n.º \text{ lâminas FOV+FMR}) (1,85)] = 100 \text{ lâminas}$$

**Tabela 23. Valores para Cálculo da Carga de Trabalho, Integrated Imager, Modalidade em Lotes**

<p style="text-align: center;"> <b>FMR = 1 lâmina</b>  <b>FOV = 0,65 lâmina</b>  <b>FMR + FOV = 1,65 lâmina</b>  <b>Limite superior = 100 lâminas</b> </p>
--

Ao utilizar a Modalidade em Lotes, utilizar a seguinte equação para determinar a carga de trabalho:

$$[(n.º \text{ lâminas FMR}) (1) + (n.º \text{ lâminas FOV}) (0,65) + (n.º \text{ lâminas FOV+FMR}) (1,65)] = 100 \text{ lâminas}$$

**Nota:** O limite de carga de trabalho do ThinPrep™ Integrated Imager num dia de trabalho de 8 horas inclui todas as atividades necessárias para processar os casos, e não exclusivamente o tempo despendido com o microscópio:

- **Rastreo de 22 Campos de visão**
  - **Análise manual completa de lâminas utilizado a função de Leitura Automática**
  - **Análise do histórico clínico**
  - **Registo dos resultados e triagem de forma apropriada**
- As lâminas em que apenas 22 Campos de visão (FOV) são utilizados para diagnóstico devem ser consideradas como menos do que uma lâmina completa.
    - Ao utilizar a *Modalidade sequencial*, uma lâmina deve ser considerada como 0,85 de uma lâmina.
    - Quando se utiliza a *Modalidade em lotes*, uma lâmina deve ser considerada 0,65 de uma lâmina.
  - As lâminas em que a análise manual completa (FMR) é realizada utilizando a indexação manual de fases ou a função de Leitura Automática, devem ser consideradas como uma (1) lâmina (conforme indicado pelo CLIA'88 para análise manual).
  - Lâminas onde é realizada a **análise** FOV e FMR devem ser consideradas como:
    - Lâminas 1,85 quando se utiliza a Modalidade Sequencial,
    - Lâminas 1,65 quando se utiliza a Modalidade em Lotes.
  - Para um dia de trabalho inferior a 8 horas, deve ser aplicada a seguinte fórmula para determinar o número máximo de lâminas a ser analisadas durante esse dia:

$$\left( \frac{\text{Número de horas a examinar lâminas}}{8} \right) \times 100$$

- **Nota:** TODOS os laboratórios devem ter um procedimento operacional padrão claro para a documentação do seu método de contagem da carga de trabalho e para o estabelecimento de limites de carga de trabalho.

- É da responsabilidade do Supervisor Técnico avaliar e estabelecer limites de carga de trabalho para os citotécnicos individuais com base no desempenho clínico do laboratório.
- **Nota:** O limite de carga de trabalho manual não substitui a CLIA de 100 lâminas num período de 24 h num dia de trabalho não inferior a 8 horas. Ao efetuar a análise manual, consulte os requisitos da CLIA para calcular os limites da carga de trabalho. A análise manual inclui os seguintes tipos de lâminas:
  - Lâminas analisadas no ThinPrep Imaging System utilizando a função de Leitura Automática.
  - Lâminas analisadas sem o ThinPrep Imaging System.
  - Lâminas não ginecológicas.
  - De acordo com a CLIA '88, estes limites de carga de trabalho devem ser reavaliados de seis em seis meses.

**Tabela 24. Tabela de consulta relativa ao Trabalho de rastreo concluído – Integrated Imager, Modalidade Sequencial**

		FOV+FMR																																																						
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	
FOV	0	0	2	4	6	7	9	11	13	15	17	19	20	22	24	26	28	30	31	33	35	37	39	41	43	44	46	48	50	52	54	56	57	59	61	63	65	67	68	70	72	74	76	78	80	81	83	85	87	89	91	93	94	96	98	100
	1	1	3	5	6	8	10	12	14	16	18	19	21	23	25	27	29	30	32	34	36	38	40	42	43	45	47	49	51	53	55	56	58	60	62	64	66	67	69	71	73	75	77	79	80	82	84	86	88	90	92	93	95	97	99	
	2	2	4	5	7	9	11	13	15	17	18	20	22	24	26	28	29	31	33	35	37	39	41	42	44	46	48	50	52	54	55	57	59	61	63	65	66	68	70	72	74	76	78	79	81	83	85	87	89	91	92	94	96	98	100	
	3	3	4	6	8	10	12	14	16	17	19	21	23	25	27	28	30	32	34	36	38	40	41	43	45	47	49	51	53	54	56	58	60	62	64	65	67	69	71	73	75	77	78	80	82	84	86	88	90	91	93	95	97	99		
	4	3	5	7	9	11	13	15	16	18	20	22	24	26	27	29	31	33	35	37	39	40	42	44	46	48	50	52	53	55	57	59	61	63	64	66	68	70	72	74	76	77	79	81	83	85	87	89	90	92	94	96	98	100		
	5	4	6	8	10	12	14	15	17	19	21	23	25	26	28	30	32	34	36	38	39	41	43	45	47	49	51	52	54	56	58	60	62	63	65	67	69	71	73	75	76	78	80	82	84	86	88	89	91	93	95	97	99			
	6	5	7	9	11	13	14	16	18	20	22	24	25	27	29	31	33	35	37	38	40	42	44	46	48	50	51	53	55	57	59	61	62	64	66	68	70	72	74	75	77	79	81	83	85	87	88	90	92	94	96	98	99			
	7	6	8	10	12	13	15	17	19	21	23	24	26	28	30	32	34	36	37	39	41	43	45	47	49	50	52	54	56	58	60	61	63	65	67	69	71	73	74	76	78	80	82	84	86	87	89	91	93	95	97	98				
	8	7	9	11	12	14	16	18	20	22	23	25	27	29	31	33	35	36	38	40	42	44	46	48	49	51	53	55	57	59	60	62	64	66	68	70	72	73	75	77	79	81	83	85	86	88	90	92	94	96	97	99				
	9	8	10	11	13	15	17	19	21	22	24	26	28	30	32	34	35	37	39	41	43	45	47	48	50	52	54	56	58	59	61	63	65	67	69	71	72	74	76	78	80	82	84	85	87	89	91	93	95	96	98					
	10	9	10	12	14	16	18	20	21	23	25	27	29	31	33	34	36	38	40	42	44	46	47	49	51	53	55	57	58	60	62	64	66	68	70	71	73	75	77	79	81	83	84	86	88	90	92	94	95	97	99					
	11	9	11	13	15	17	19	20	22	24	26	28	30	32	33	35	37	39	41	43	45	46	48	50	52	54	56	57	59	61	63	65	67	69	70	72	74	76	78	80	82	83	85	87	89	91	93	94	96	98	100					
	12	10	12	14	16	18	19	21	23	25	27	29	31	32	34	36	38	40	42	44	45	47	49	51	53	55	56	58	60	62	64	66	68	69	71	73	75	77	79	81	82	84	86	88	90	92	93	95	97	99						
	13	11	13	15	17	18	20	22	24	26	28	30	31	33	35	37	39	41	43	44	46	48	50	52	54	55	57	59	61	63	65	67	68	70	72	74	76	78	80	81	83	85	87	89	91	92	94	96	98	100						
	14	12	14	16	17	19	21	23	25	27	29	30	32	34	36	38	40	42	43	45	47	49	51	53	54	56	58	60	62	64	66	67	69	71	73	75	77	79	80	82	84	86	88	90	91	93	95	97	99							
	15	13	15	16	18	20	22	24	26	28	29	31	33	35	37	39	41	42	44	46	48	50	52	53	55	57	59	61	63	65	66	68	70	72	74	76	78	79	81	83	85	87	89	90	92	94	96	98	100							
	16	14	15	17	19	21	23	25	27	28	30	32	34	36	38	40	41	43	45	47	49	51	52	54	56	58	60	62	64	65	67	69	71	73	75	77	78	80	82	84	86	88	89	91	93	95	97	99								
	17	14	16	18	20	22	24	26	27	29	31	33	35	37	39	40	42	44	46	48	50	51	53	55	57	59	61	63	64	66	68	70	72	74	76	77	79	81	83	85	87	88	90	92	94	96	98	100								
	18	15	17	19	21	23	25	26	28	30	32	34	36	38	39	41	43	45	47	49	50	52	54	56	58	60	62	63	65	67	69	71	73	75	76	78	80	82	84	86	87	89	91	93	95	97	99									
	19	16	18	20	22	24	25	27	29	31	33	35	37	38	40	42	44	46	48	49	51	53	55	57	59	61	62	64	66	68	70	72	74	75	77	79	81	83	85	86	88	90	92	94	96	98	99									
	20	17	19	21	23	24	26	28	30	32	34	36	37	39	41	43	45	47	48	50	52	54	56	58	60	61	63	65	67	69	71	73	74	76	78	80	82	84	85	87	89	91	93	95	97	98										
	21	18	20	22	23	25	27	29	31	33	35	36	38	40	42	44	46	47	49	51	53	55	57	59	60	62	64	66	68	70	72	73	75	77	79	81	83	84	86	88	90	92	94	96	97	99										
	22	19	21	22	24	26	28	30	32	34	35	37	39	41	43	45	46	48	50	52	54	56	58	59	61	63	65	67	69	71	72	74	76	78	80	82	83	85	87	89	91	93	95	96	98											
	23	20	21	23	25	27	29	31	33	34	36	38	40	42	44	45	47	49	51	53	55	57	58	60	62	64	66	68	70	71	73	75	77	79	81	82	84	86	88	90	92	94	95	97	99											
	24	20	22	24	26	28	30	32	33	35	37	39	41	43	44	46	48	50	52	54	56	57	59	61	63	65	67	69	70	72	74	76	78	80	81	83	85	87	89	91	93	94	96	98	100											
	25	21	23	25	27	29	31	32	34	36	38	40	42	43	45	47	49	51	53	55	56	58	60	62	64	66	68	69	71	73	75	77	79	80	82	84	86	88	90	92	93	95	97	99												
	26	22	24	26	28	30	31	33	35	37	39	41	42	44	46	48	50	52	54	55	57	59	61	63	65	67	68	70	72	74	76	78	79	81	83	85	87	89	91	92	94	96	98	100												
	27	23	25	27	29	30	32	34	36	38	40	41	43	45	47	49	51	53	54	56	58	60	62	64	66	67	69	71	73	75	77	78	80	82	84	86	88	90	91	93	95	97	99													
	28	24	26	28	29	31	33	35	37	39	40	42	44	46	48	50	52	53	55	57	59	61	63	65	66	68	70	72	74	76	77	79	81	83	85	87	89	90	92	94	96	98	100													









**Tabela 25. Tabela de consulta relativa ao Trabalho de rastreio concluído – Integrated Imager, Modalidade em Lotes**

		FOV+FMR																																																												
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
FOV	0	0	2	3	5	7	8	10	12	13	15	17	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99
	1	1	2	4	6	7	9	11	12	14	16	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100
	2	1	3	5	6	8	10	11	13	15	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99	
	3	2	4	5	7	9	10	12	14	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99	
	4	3	4	6	8	9	11	13	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100	
	5	3	5	7	8	10	12	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99		
	6	4	6	7	9	11	12	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100		
	7	5	6	8	10	11	13	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99			
	8	5	7	9	10	12	13	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99			
	9	6	8	9	11	12	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100			
	10	7	8	10	11	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99				
	11	7	9	10	12	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100				
	12	8	9	11	13	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99					
	13	8	10	12	13	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99					
	14	9	11	12	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100					
	15	10	11	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99						
	16	10	12	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	67	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	100						
	17	11	13	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	33	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	66	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	99							
	18	12	13	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	32	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	65	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	98	99							
	19	12	14	16	17	19	21	22	24	26	27	29	31	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	64	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	97	98	100							
	20	13	15	16	18	20	21	23	25	26	28	30	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	63	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	96	97	99								
	21	14	15	17	19	20	22	24	25	27	29	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	62	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	95	96	98	99								
	22	14	16	18	19	21	23	24	26	28	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	61	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	94	95	97	98									
	23	15	17	18	20	22	23	25	27	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	60	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	93	94	96	97	99									
	24	16	17	19	21	22	24	26	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	59	60	62	63	65	67	68	70	72	73	75	77	78	80	82	83	85	87	88	90	92	93	95	96	98	100									
	25	16	18	20	21	23	25	26	28	29	31	33	34	36	38	39	41	43	44	46	48	49	51	53	54	56	58	59	61	62	64	66	67	69	71	72	74	76	77	79	81	82	84	86	87	89	91	92	94	95	97	99										
	26	17	19	20	22	24	25	27	28	30	32	33	35	37	38	40	42	43	45	47	48	50	52	53	55	57	58	60	61	63	65	66	68	70	71	73	75	76	78	80	81	83	85	86	88	90	91	93	94	96	98	99										
	27	18	19	21	23	24	26	27	29	31	32	34	36	37	39	41	42	44	46	47	49	51	52	54	56	57	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	75	77	79	80	82	84	85	87	89	90	92	93	95	97	98											
	28	18	20	22	23	25	26	28	30	31	33	35	36	38	40	41	43	45	46	48	50	51	53	55	56	58	59	61	63	64	66	68	69	71	73	74	76	78	79	81	83	84	86	88	89	91	92	94	96	97	99											
29	19	21	22	24	25	27	29	30	32	34	35	37	39	40	42	44	45	47	49	50	52	54	55	57	58	60	62	63	65	6																																









## H. Conclusões do estudo clínico

---

- Quando se compara o ThinPrep Integrated Imager com o ThinPrep Imaging System, os revisores atingiram uma maior sensibilidade em todas as categorias anormais. Houve alguma diminuição na especificidade.
  - Para as lâminas ASCUS+, o aumento da sensibilidade foi de 3,8% com um intervalo de confiança de 95% entre 2,6% e 5,0% e a diminuição da especificidade foi de -1,9% com um intervalo de confiança de 95% entre -2,8% e -1,0%.
  - Para as lâminas LSIL, o aumento da sensibilidade foi de 5,8% com um intervalo de confiança de 95% entre 4,1% e 7,5% e a diminuição da especificidade foi de -1,9% com um intervalo de confiança de 95% entre -2,6% e -1,2%.
  - Para HSIL+, o aumento da sensibilidade foi de 7,9% com um intervalo de confiança de 95% entre 4,5% e 11,2% e a diminuição da especificidade foi de -1,1% com um intervalo de confiança de 95% entre -1,6% e -0,6%.
- Considerando a semelhança tecnológica do ThinPrep Imaging System e os resultados do estudo clínico comparativo, conclui-se que o ThinPrep Integrated Imager é semelhante ao ThinPrep Imaging System e que pode ser utilizado como substituto para a análise manual das lâminas ThinPrep™ Pap Test preparadas no Sistema ThinPrep 2000 e no processador ThinPrep 5000 para a presença de células atípicas, neoplasia cervical, incluindo as suas lesões precursoras (lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau, lesões intraepiteliais escamosas de alto grau) e carcinoma, bem como todos os outros critérios citológicos definidos pelo Bethesda System.
- O volume de rastreio dos CT utilizando o Integrated Imager para a leitura de imagens e análise das lâminas está em conformidade com as diretrizes da Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) para o número total de lâminas que podem ser analisadas num dia.
- Para aumentar o número de lâminas que podem ser analisadas por um citotécnico num dia, as imagens das lâminas podem ser produzidas com antecedência (na modalidade de lotes) e depois analisadas pelo CT num lote.
- O número de lâminas que um citotécnico consegue produzir as imagens e analisar num dia é menor no Integrated Imager do que no ThinPrep Imaging System.
  - O desempenho pode variar de local para local, como resultado de diferenças nas populações de pacientes e nas práticas de leitura. Como resultado, cada laboratório que utilize este dispositivo deve aplicar sistemas de garantia e controlo de qualidade para assegurar a utilização adequada e a seleção de limites de carga de trabalho apropriados.
  - Relativamente a estes locais clínicos e a estas populações de estudo, os dados do estudo clínico e os estudos clínicos de apoio demonstram que a utilização do ThinPrep Imaging System, como ajuda ao rastreio inicial do cancro cervical através da análise de lâminas ThinPrep™ para deteção da presença de células atípicas, neoplasia cervical, incluindo as respetivas lesões precursoras, carcinoma, bem como os restantes critérios citológicos conforme definidos pelo Bethesda System, é segura e eficaz na deteção de anomalias cervicais.

## 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. Hologic, Inc. ThinPrep™ Imaging System Operation Summary and Clinical Information. Part number MAN-03938-001.

## Histórico de revisões

---

<b>Revisão</b>	<b>Data</b>	<b>Descrição</b>
AW-22850-601 Rev. 001	5-2021	Substituição da marca CE. Adição de dados de estudos clínicos. Adição de instruções relativas à comunicação de incidentes graves. Mudança administrativa.



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



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem, Bélgica

AW-22850-601 Rev. 001  
5-2021  
© 2021 Hologic, Inc.  
Todos os direitos reservados.