

Imagens de tomossíntese mamária nos sistemas Selenia® Dimensions® e 3Dimensions™ Physician Labeling

Incluindo o software 3DQuorum®

1.1 Informações de contato do fabricante

Hologic, Inc.
600 Technology Drive
Newark, DE 19702 EUA
1-800-447-1856
Suporte técnico:
1-877-371-4372

1.2 Declaração de uso sob prescrição

R_x ONLY

A lei federal dos Estados Unidos restringe a utilização deste dispositivo a um médico, ou mediante sua requisição.

1.3 Uso previsto

1.3.1 Sistema Selenia Dimensions

O Sistema Hologic® Selenia® Dimensions® gera imagens mamográficas digitais que podem ser usadas para triagem e diagnóstico de câncer de mama. O sistema Selenia Dimensions (2D ou 3D) é indicado para o uso nas mesmas aplicações clínicas dos sistemas de mamografia em 2D para mamogramas de triagem. Especificamente, o sistema Selenia Dimensions pode ser usado para geração de mamogramas digitais em 2D e 3D. Cada exame de triagem consiste em:

- um grupo de imagens 2D de FFDM ou
- um conjunto de imagens 2D e 3D, no qual a imagem 2D pode ser de FFDM ou uma imagem 2D gerada do conjunto de imagens 3D, e o conjunto de imagens 3D pode ser visualizado como cortes 3D de 1 mm ou SmartSlices 3D de 6 mm.

O sistema Selenia Dimensions poderá também ser usado para investigação diagnóstica adicional da mama.



Observação

No Canadá e em Singapura, a tomossíntese não está aprovada para triagem e deve ser usada em conjunto com uma imagem 2D (uma imagem de FFDM ou imagem 2D gerada pelo conjunto de imagens 3D).

1.3.2 Sistema 3Dimensions

O Sistema Hologic® 3Dimensions™ é indicado para a geração de imagens mamográficas digitais que podem ser usadas para triagem e diagnóstico de câncer de mama. O sistema 3Dimensions (2D ou 3D) é indicado para o uso nas mesmas aplicações clínicas dos sistemas de mamografia em 2D para mamogramas de triagem. Especificamente, o sistema 3Dimensions pode ser usado para geração de mamogramas digitais em 2D e 3D.

Cada exame de triagem consiste em:

- um grupo de imagens 2D de FFDM ou
- um conjunto de imagens 2D e 3D, no qual a imagem 2D pode ser de FFDM ou uma imagem 2D gerada do conjunto de imagens 3D, e o conjunto de imagens 3D pode ser visualizado como cortes 3D de 1 mm ou SmartSlices 3D de 6 mm.

O sistema 3Dimensions poderá também ser usado para investigação diagnóstica adicional da mama.



Observação

No Canadá e em Singapura, a tomossíntese não está aprovada para triagem e deve ser usada em conjunto com uma imagem 2D (uma imagem de FFDM ou imagem 2D gerada pelo conjunto de imagens 3D).

1.4 Definição do produto de tomossíntese da Hologic

Tomossíntese de resolução padrão: Um recurso licenciado da Hologic que permite a realização de uma tomossíntese mamária (BT) com resolução padrão. A imagem de tomossíntese de resolução padrão possui uma resolução de pixel de aproximadamente 100 micrômetros.

Tomossíntese de alta resolução Hologic Clarity HD®: Um recurso licenciado da Hologic que permite a realização de uma tomossíntese mamária (BT) de alta resolução. A imagem de tomossíntese de alta resolução possui uma resolução de pixel de 70 micrômetros.

Tomossíntese de alta resolução com a tecnologia 3DQuorum®: Um recurso licenciado da Hologic que permite uma imagem de tomossíntese mamária de alta resolução com resolução de pixel de 70 micrômetros e espessura de corte de 6 milímetros.

1.5 Efeitos adversos potenciais dos sistemas de mamografia na saúde

A seguir é apresentada uma lista dos efeitos adversos potenciais (como complicações) associados ao uso do dispositivo (esses riscos são os mesmos dos outros sistemas de tela/filme ou mamografia digital):

- Compressão excessiva da mama
- Exposição excessiva aos raios X
- Choque elétrico
- Infecção
- Irritação da pele, abrasões ou ferimentos causados por perfurações

Não foram relatados eventos adversos graves nas pacientes incluídas no estudo clínico.

1.6 Principais advertências/precauções/contraindicações



Observação

Consulte o *Guia do usuário* para obter mais informações sobre advertências e precauções.

1.6.1 Advertências



AVISO!

Risco de choque elétrico. Somente conecte este equipamento a uma rede de alimentação com aterramento de proteção.



AVISO!

De acordo com os requisitos de segurança elétrica dos EUA, use um receptáculo do tipo hospitalar para proporcionar um aterramento correto.



AVISO!

Equipamentos elétricos próximos a anestésicos inflamáveis podem causar explosão.



AVISO!

Para isolar o sistema corretamente, só instale acessórios ou opções aprovados para o sistema. Somente funcionários qualificados e aprovados podem trocar as conexões.



AVISO!

Mantenha uma distância segura de 1,5 m entre pacientes e qualquer aparelho que não se destine a pacientes. Não instale componentes do sistema não destinados a pacientes (como o Gerenciador de fluxo de trabalho, uma estação de trabalho de análise diagnóstica ou uma impressora) na área destinada a pacientes.



Aviso:

O movimento do braço em C é motorizado



Aviso:

Ao aumentar a configuração de ajuste de exposição AEC, você aumentará a dose da paciente para altos níveis. Ao reduzir a configuração de ajuste de exposição AEC, você aumentará o ruído na imagem ou diminuirá a qualidade da imagem.



Aviso:

Controle o acesso ao equipamento de acordo com as normas locais de proteção contra radiação.



Aviso:

Para evitar uma dose de radiação mais alta para pacientes, coloque apenas materiais aprovados no caminho do feixe de raios X.



Aviso:

Este sistema pode ser perigoso para pacientes e usuários. Siga sempre as precauções de segurança para exposições a raios x.



Aviso:

Risco de aprisionamento. Confirme se o braço em C está a 50 cm (20 polegadas) de distância de qualquer objeto durante sua rotação. Não utilize a rotação automática quando a área desobstruída ao redor do braço em C for inferior a 50 cm (20 polegadas).

1.6.2 Precauções



Cuidado:

Este sistema é um aparelho médico e não um computador comum. Somente faça alterações aprovadas ao hardware ou software. Para dar segurança à rede, instale o aparelho com um firewall. A proteção antivírus ou a segurança de rede do computador deste aparelho médico não são fornecidas (por exemplo, um firewall para computador). As providências para segurança da rede e proteção antivírus são de responsabilidade do usuário.

1.6.3 Contraindicações

Não há nenhuma contraindicação conhecida.

1.7 Resumo de estudos clínicos – tomossíntese de resolução padrão

A Hologic comparou o desempenho da mamografia 2D mais 3D com a mamografia convencional (2D) em dois estudos com diferentes leitores. O Estudo de Leitores 1 e o Estudo de Leitores 2 incluíram 312 e 310 casos, os quais foram enriquecidos com 48 e 51 casos de câncer, respectivamente. Os casos estudados incluíram imagens de mulheres com seios tanto adiposos quanto densos. Esses estudos de leitores foram projetados para avaliar o uso de imagens 2D mais 3D em um modo de triagem em substituição à triagem 2D convencional.

O primeiro estudo de leitores (Estudo de Leitores 1) foi projetado para demonstrar que a área sob a curva ROC (Receiver Operating Characteristic - Característica de operação do receptor) para 2D mais 3D foi estatisticamente superior à área sob a curva ROC para 2D isoladamente. O estudo também teve como objetivo demonstrar que seria possível obter uma redução significativa na taxa de retornos para consulta de casos não oncológicos. No Estudo de Leitores 1, utilizando 12 radiologistas treinados, esses objetivos foram alcançados.

Um segundo estudo de leitores (Estudo de Leitores 2), com 15 radiologistas que não participaram do Estudo de Leitores 1, foi realizado para investigar o impacto do uso exclusivo da projeção MLO 3D da mama em vez das projeções CC 3D e MLO 3D. No Estudo de Leitores 2, o desempenho de 3 grupos distintos foi comparado: (1) 2D; (2) 2D mais 3D; (3) 2D mais MLO 3D. Os braços 1 e 2 eram iguais nos Estudos de Leitores 1 e 2, enquanto o braço 3 no Estudo de Leitores 2 era o novo braço com apenas uma visualização 3D – a MLO. Outra diferença no Estudo 2 foi que as localizações e os tipos de lesões que os leitores chamaram para retorno para consulta também foram registrados para investigar uma observação do Estudo 1. Essa informação não foi registrada no primeiro estudo de leitores. A redução da taxa de retornos para consulta para ROC e para casos não oncológicos também foram os objetivos do Estudo de Leitores 2. Os resultados para o Braço 1 e o Braço 2 do Estudo de Leitores 2 foram curvas ROC quase idênticas para 2D mais 3D e 2D isoladamente, como as obtidas no Estudo de Leitores 1. Os objetivos do Estudo de Leitores 2 foram alcançados. O novo Braço 3 do Estudo de Leitores 2 apresentou uma curva ROC situada a meio caminho entre as curvas ROC 2D e 2D mais 3D. Uma redução estatisticamente significativa na taxa de retorno para consulta não oncológica foi demonstrada no Estudo de Leitores 2. Novamente, todos os objetivos do estudo foram alcançados no Estudo de Leitores 2.

Em ambos os estudos de leitores, houve um viés de inclusão inerente contra o 3D em relação à detecção de câncer em uma população de triagem. Quase todos os cânceres incluídos nos estudos de leitores foram detectados em imagens 2D como parte dos exames de triagem 2D padrão. Isso representa um viés contra a imagem 3D, pois os cânceres que poderiam ter sido detectados por meio dessa tecnologia não são incluídos, e não é possível mensurar o ganho real em sensibilidade (detecção de câncer) que ocorreria na prática clínica. Nos estudos de caso de leitores da Hologic, em que os cânceres foram detectados usando imagens 2D, não é realista esperar uma melhoria na detecção do câncer (sensibilidade) usando 2D mais 3D em comparação com o 2D

isoladamente. Em um contexto de triagem clínica, considerando o desempenho superior da curva ROC demonstrado nos estudos clínicos da Hologic, seria de se esperar que a combinação de imagens 2D mais 3D aumentasse a detecção de câncer.

As curvas ROC agrupadas para o Estudo de Leitores 1 são mostradas na Figura 1. As curvas ROC agrupadas para o Estudo de Leitores 1 e o Estudo de Leitores 2 são mostradas na Figura 2. A combinação de 2D e 3D apresenta uma curva ROC superior em comparação com 2D isoladamente em ambos os estudos. Uma curva ROC superior é aquela que está mais próxima do canto superior esquerdo dos eixos. Um método de imagem perfeito teria uma fração de verdadeiros positivos de 1 (100%) e uma fração de falsos positivos de 0 (0%). Essas curvas também permitem estimar os ganhos potenciais em sensibilidade e especificidade que podem ser obtidos com o uso de 2D mais 3D em comparação com 2D isoladamente, e esses ganhos são discutidos na seção de risco-benefício.

O Estudo de Leitores 2 também mediu o desempenho ROC do 2D mais MLO 3D. O benefício clínico estimado com base nas curvas ROC da adição apenas de imagens MLO 3D é mostrado na Figura 2 e corresponde a aproximadamente metade do benefício que pode ser obtido com a adição de imagens MLO 3D e CC. Portanto, o uso de 2D mais 3D (MLO e CC) proporciona o maior benefício clínico, permitindo ganhos potenciais maiores tanto em sensibilidade (detecção de câncer) quanto em especificidade (taxa de retornos para consulta).

Os resultados agrupados da curva ROC para a comparação primária de 2D versus 2D mais 3D, juntamente com os pontos de operação dos estudos (taxa de retornos para consulta oncológica e taxa de retornos para consulta não oncológica), são mostrados na Figura 3. As curvas ROC dos dois estudos são quase idênticas, e os pontos de operação estão localizados nas curvas ROC. Com base na adesão diferencial dos leitores ao treinamento recebido no Estudo de Leitores 1 e no Estudo de Leitores 2, os pontos de operação “movem-se” ao longo da curva ROC. Este é o resultado esperado de acordo com a metodologia ROC quando diferentes limiares de retornos para consulta são usados para interpretar mamografias, com base na abordagem de interpretação de cada radiologista. Em ambos os estudos de leitores, a área sob a curva ROC estatisticamente superior para imagens 2D mais 3D em comparação com imagens 2D isoladas é o principal resultado do estudo clínico que demonstra a superioridade da combinação de imagens 2D e 3D em relação à imagem 2D isolada.

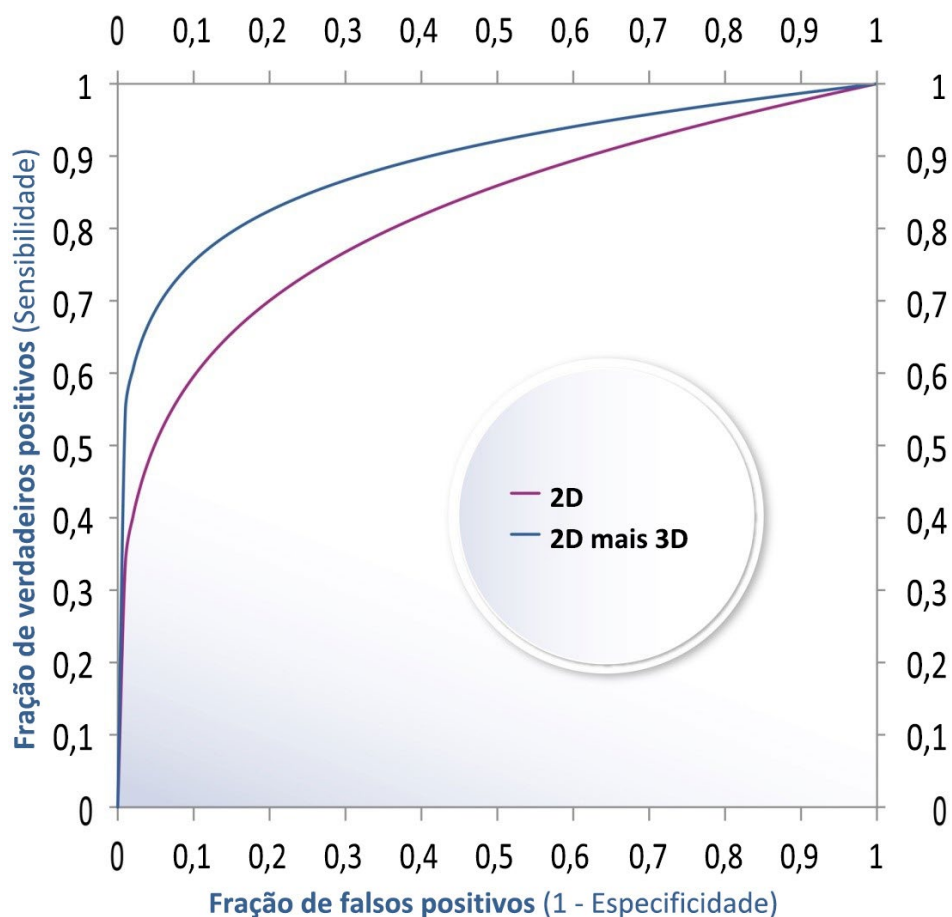


Figura 1: Curvas ROC agrupadas para todos os leitores; Estudo de Leitores 1

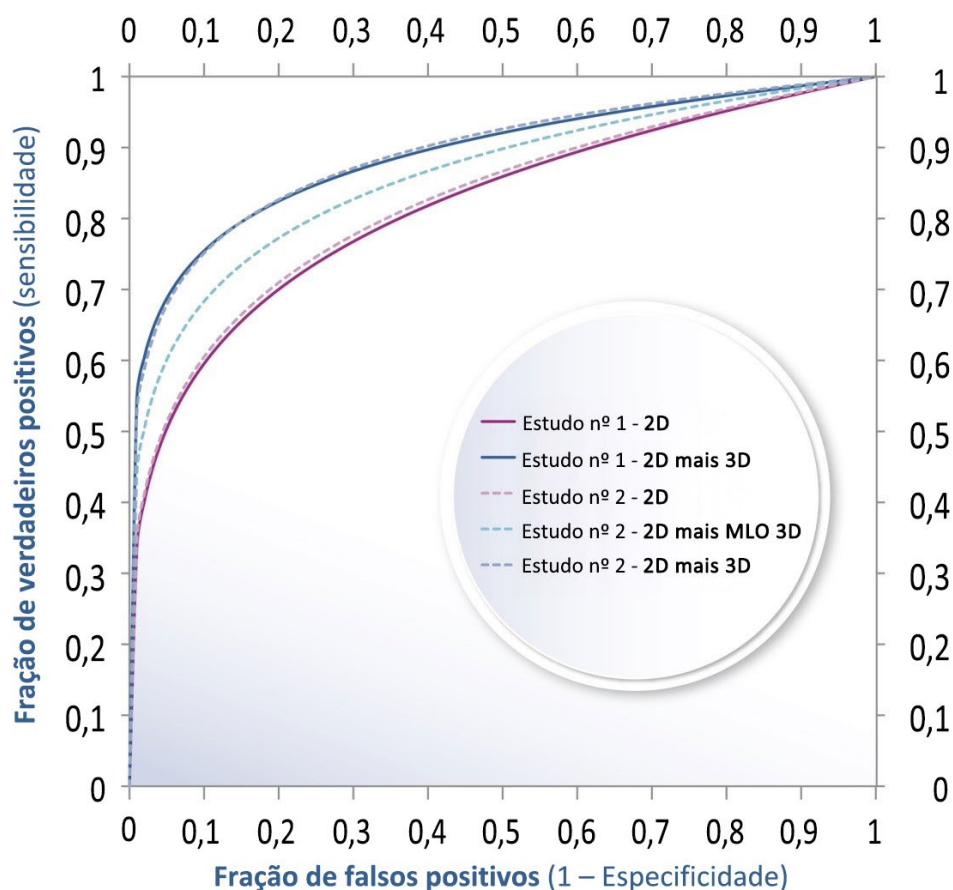


Figura 2: Curvas ROC agrupadas para todos os leitores; Estudo de Leitores 1 e Estudo de Leitores 2

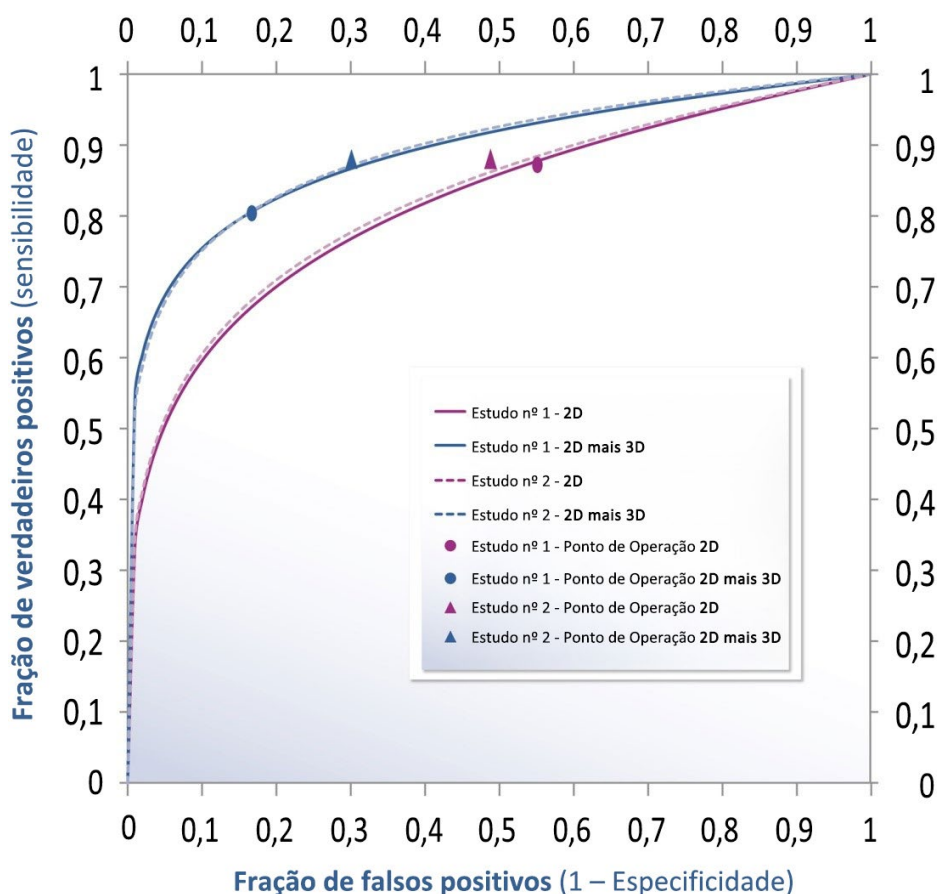


Figura 3: Curva ROC e Pontos de Operação para o Estudo de Leitores 1 e o Estudo de Leitores 2

Observou-se que a tomossíntese foi substancialmente mais eficaz na melhoria da detecção de massas em comparação com calcificações e que isso, além da necessidade de comparação com dados prévios, foi um motivo importante para continuar a usar imagens 2D em conjunto com imagens 3D para triagem. As Figuras 4 e 5 ilustram esse ponto, mostrando as melhorias na curva ROC para massas e calcificações derivadas dos mesmos dados da Figura 1. Em geral, a sobreposição de estruturas de tecidos moles não prejudica a visibilidade das calcificações, ao passo que prejudica a visibilidade de massas e outras lesões de tecidos moles. Como a tomossíntese elimina a sobreposição de tecidos, isso explica por que o benefício para a visibilidade da massa é muito maior do que para a visibilidade da calcificação.

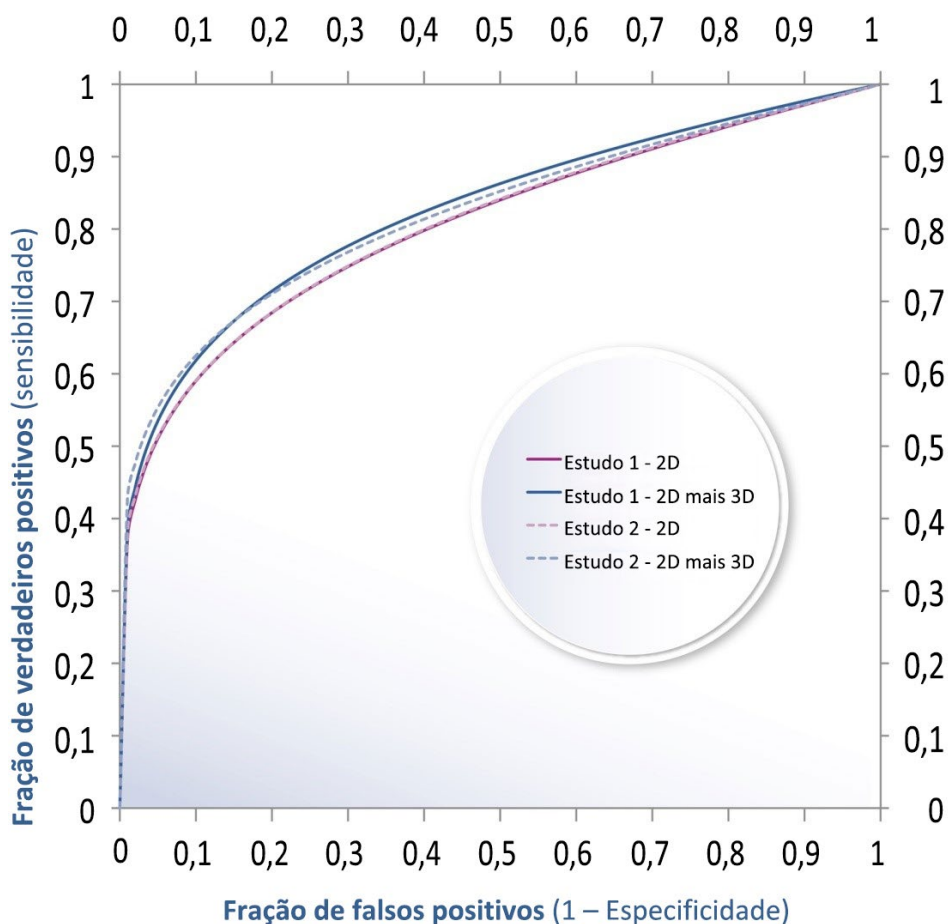


Figura 4: Curvas ROC agrupadas para casos de calcificação;
Estudo de Leitores 1 e Estudo de Leitores 2

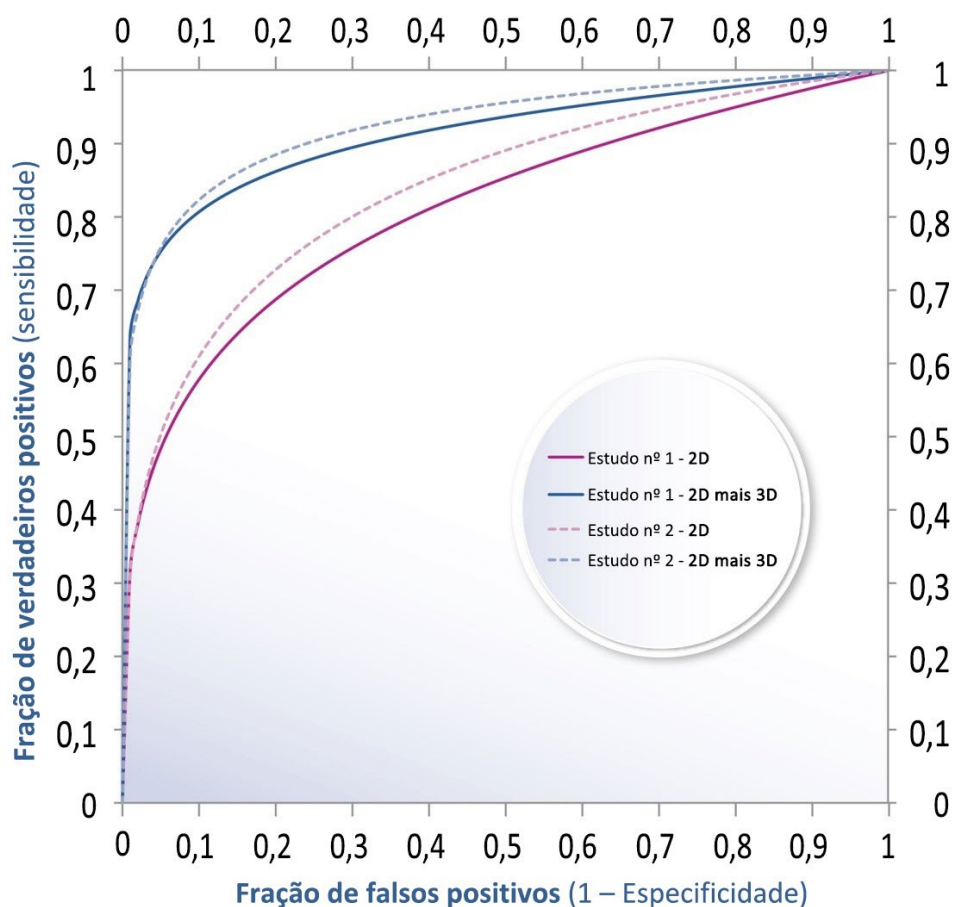


Figura 5: Curvas ROC agrupadas para casos sem calcificação;
Estudo de Leitores 1 e Estudo de Leitores 2

Os resultados do estudo clínico resumidos acima demonstram que existe um benefício significativo na utilização de imagens 2D mais 3D para mamografias de triagem de rotina. Ao utilizar ambas as modalidades de imagem, a detecção e a caracterização de calcificações permanecem no mesmo nível que na mamografia convencional, e a detecção e a caracterização de massas são significativamente aprimoradas. Além disso, a comparação com imagens 2D anteriores permanece inalterada e há uma curva de aprendizado perfeita disponível para o radiologista à medida que a tomossíntese se integra à triagem clínica de mamografia.



Observação

Para obter o resumo do estudo clínico específico para 2D sintetizado, consulte o documento “Selenia® Dimensions® and 3Dimensions™ Synthesized 2D Software Physician Labeling, MAN-10814”.

1.8 Resumo de estudos clínicos – dados sobre mamas densas

A Hologic comparou o desempenho da mamografia 2D mais 3D ao da mamografia convencional (2D) em mulheres com mamas densas. Nessa análise, foram encontrados 25 casos de câncer em mamas densas. Houve um benefício significativo ($P < 0,001$) na AUC (8,42%) em todas as mamas densas.

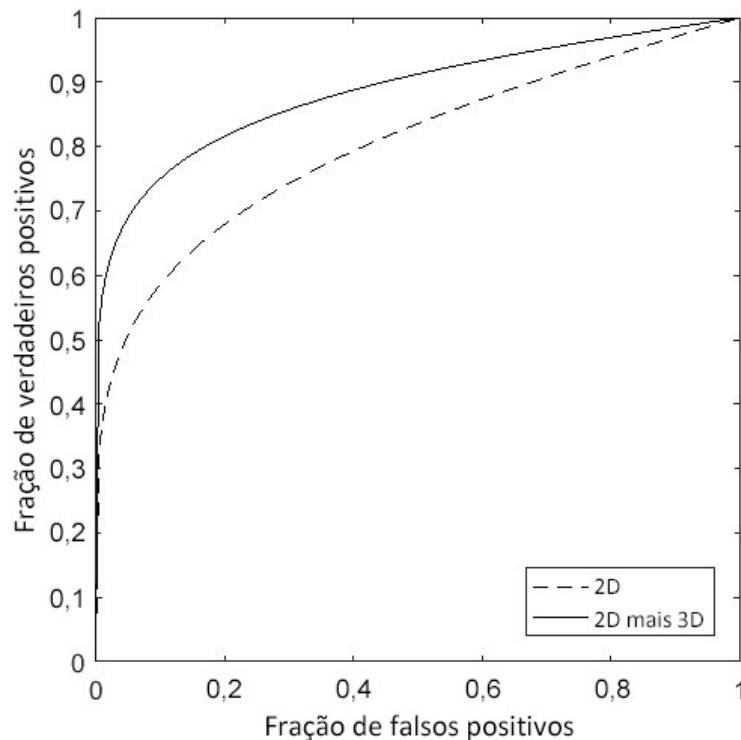


Figura 6: Curvas ROC agrupadas para análise de mamas densas;
Estudo de Leitores 2

Os resultados do estudo clínico resumidos acima demonstram que existe um benefício significativo na utilização de imagens 2D mais 3D para mamografia de triagem de rotina em mulheres com mamas densas. A precisão da triagem demonstrou aumentar ao usar imagens 2D mais 3D em comparação com imagens 2D isoladas. Em particular, a combinação de imagens 2D e 3D demonstrou desempenho superior, medido pela área sob a curva ROC, em comparação com a imagem 2D em mulheres com mamas densas. Em resumo, a combinação de imagens 2D e 3D demonstrou desempenho superior em comparação com a imagem 2D isoladamente, tanto em todas as densidades mamárias quanto no subgrupo de mamas densas.

1.9 Resumo de estudos clínicos – tomossíntese de alta resolução

Foi realizado um estudo de preferência para comparar a qualidade de imagem dos conjuntos de imagens de tomossíntese de alta resolução Hologic Clarity HD® com os conjuntos de imagens de tomossíntese de resolução padrão. Sete radiologistas qualificados pela MQSA analisaram 119 imagens adquiridas com o sistema Hologic Clarity HD® de alta resolução e de resolução padrão. Os radiologistas tinham experiência na leitura de imagens de tomossíntese. Os leitores incluídos no estudo de avaliação tinham formações e experiências prévias diversas, conforme descrito na tabela a seguir:

Número de leitores	Tipo de prática	Volume médio anual de interpretação de mamografias (pessoal)	Programa de em imagem da mama	Anos de atividade	Anos de experiência em tomossíntese	Experiência anterior com C-View
1	Acadêmica	3500+	Sim	2009 - presente	4	Sim
2	Comunitária	6000+	Não	1998 - presente	5	Sim
3	Comunitária	2000	Não	1983 - presente	8	Sim
4	Acadêmica	5000+	Sim	2004 - presente	7	Sim
5	Comunitária	6000+	Não	1993 - presente	7	Sim
6	Comunitária	5000+	Sim	1994 - presente	7	Sim
7	Comunitária	2000	Não	1982 - presente	7	Sim

Os casos representavam uma variedade de densidades mamárias e achados mamográficos. A distribuição dos resultados dos casos é apresentada na tabela a seguir:

	Maligno	Benigno	Total
Lesão de massa	35	27	62
Lesão de calcificação	18	24	42
Lesão de massa e calcificação	7	3	10
Negativo			5
Total geral			119

Na sessão de leitura, os radiologistas foram solicitados a comparar a Qualidade Geral da Imagem (incluindo a avaliação de ruído e artefatos), a Visibilidade das Massas e a Visibilidade das Calcificações de duas imagens, sendo uma delas o conjunto de imagens de tomossíntese de alta resolução e o outro, o conjunto de imagens de tomossíntese de resolução padrão do Hologic Clarity HD®. As imagens foram apresentadas de forma codificada e em ordem aleatória nos monitores das estações de trabalho esquerda

e direita. O radiologista classificou sua preferência quanto ao conjunto de imagens, indicando qual era superior, moderadamente melhor ou se não havia preferência.

Os resultados obtidos a partir de 833 leituras (sete leitores, 119 imagens) são mostrados na Figura 7. De forma geral, a qualidade de imagem das imagens de alta resolução do Hologic Clarity HD®, a visibilidade das massas e a visibilidade das calcificações foram consideradas equivalentes às imagens de tomossíntese de resolução padrão. Em resumo, 99% das leituras para Qualidade Geral da Imagem, 98% das leituras envolvendo massas e 99% das leituras envolvendo calcificações foram classificadas como equivalentes ou melhores para imagens de alta resolução do Hologic Clarity HD® em comparação com imagens de tomossíntese de resolução padrão.

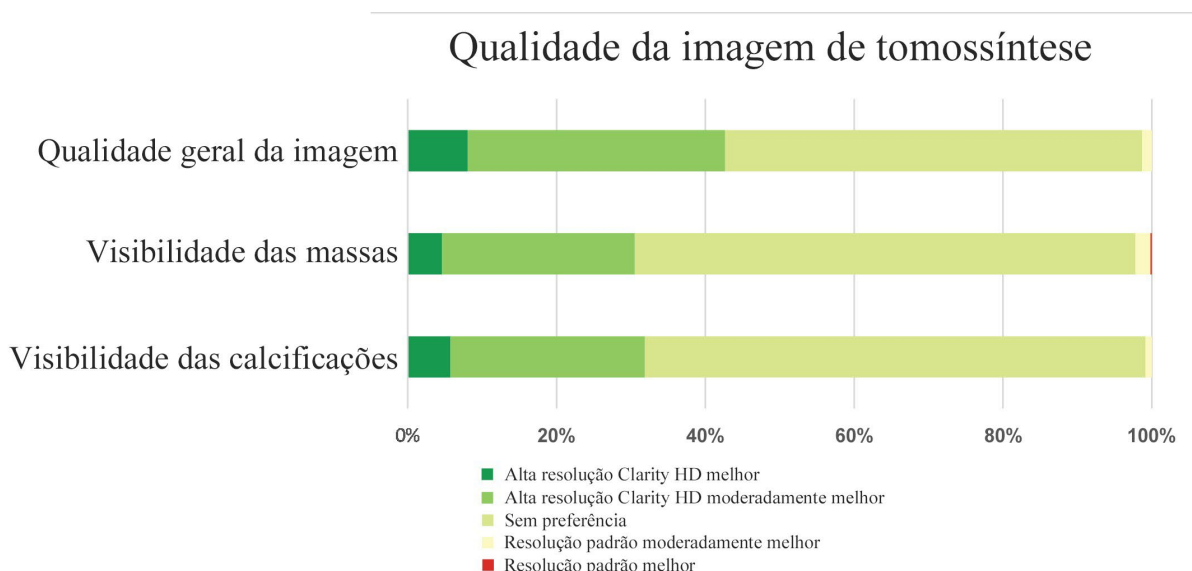


Figura 7: Preferências de qualidade de imagem de tomossíntese: 7 leitores, 119 imagens. De forma geral, a Qualidade da Imagem não apresentou valores ausentes. A visibilidade de massas apresentou 3 valores ausentes em 504 respostas (7 leitores, 72 casos com massas). A visibilidade das calcificações apresentou 17 valores ausentes em 364 respostas (7 leitores, 52 casos com calcificações).

1.10 Tecnologia de software 3DQuorum®

Os sistemas Hologic® Selenia® Dimensions® e 3Dimensions™ 3D geram cortes reconstruídos em intervalos de 1 mm, resultando em um grande número de imagens para os radiologistas analisarem. O software 3DQuorum® é uma opção para gerar cortes mais espessos de 6 mm (também chamados de SmartSlices), de forma a reduzir o número total de imagens que precisam ser analisadas por um radiologista sem perda de informações diagnósticas. O método de combinação dos cortes preserva os detalhes clinicamente importantes nas imagens, ao mesmo tempo que reduz o número total de imagens apresentadas para revisão e diminui o espaço de armazenamento necessário. Cada SmartSlice pode ser percebido como uma versão espessa de um corte de tomossíntese sintetizado para representar a informação combinada de forma inteligente de seis cortes de tomossíntese de 1 mm. Para preservar a continuidade da informação, mantém-se uma sobreposição de 3 cortes para gerar uma série de SmartSlices, reduzindo assim o número total de cortes a serem analisados para aproximadamente um terço do número de cortes de tomossíntese de 1 mm.

1.11 Resumo do estudo clínico – Tecnologia 3DQuorum®

A Hologic realizou um estudo clínico com múltiplos leitores e múltiplos casos (MRMC) utilizando um delineamento totalmente cruzado (ou seja, todos os leitores leram todos os casos), conduzido em 2 sessões de leitura, separadas por um período mínimo de intervalo de 4 semanas entre as sessões. Um total de 1705 casos com diferentes desfechos foram obtidos em 5 centros clínicos entre janeiro de 2016 e abril de 2017. Desse conjunto de 1705 casos, uma amostra aleatória estratificada de 391 casos foi selecionada de cada categoria de encaminhamento para uso no estudo clínico. O objetivo deste estudo foi estabelecer a segurança e a eficácia do conjunto de imagens do produto 3DQuorum proposto (conjunto de imagens 3D com espessura de corte de 6 mm + imagem Intelligent 2D™ sintetizada, abreviado aqui como 3DQ/I2D) comparando seu desempenho clínico com o conjunto de imagens 3D com espessura de corte de 1 mm + imagem Intelligent 2D™ sintetizada (abreviado aqui como conjunto de 1 mm), aprovado no PMA P080003/S001, braço comparador em um estudo MRMC enriquecido. Todos os objetivos primários e secundários pré-especificados foram atingidos.

Quinze leitores com diferentes níveis de experiência clínica e em tomossíntese participaram do estudo. Todos os leitores possuíam certificação de conselho e qualificação MQSA, além de serem representativos dos usuários pretendidos. Antes do início do estudo com os leitores, foram submetidos a uma série de 10 exames de treinamento (independentes dos casos incluídos no estudo principal) para revisar as duas reconstruções de imagem incluídas no MRMC (reconstruções padrão de 1 mm e 3DQuorum de 6 mm, incluindo seus conjuntos de imagens 2D sintetizados). Nenhum caso utilizado para treinamento ou avaliação de leitores foi usado no estudo pivotal de leitores. A Tabela 1 apresenta um resumo da experiência dos 15 leitores.

Tabela 1: Níveis de experiência dos leitores participantes

Número de leitores	Tipo de prática	Mais de 500 exames de tomossíntese nos últimos dois anos	Volume médio anual de interpretação de mamografias (pessoal)	Programa de especialização em imagem da mama	Anos de atividade	Anos de experiência em tomossíntese	Experiência prévia com CView (mamografia 2D sintetizada)
1	Privada	Sim	1000	Não	2013 - presente	2	Sim
2	Acadêmica	Sim	20.000	Sim	2007 - presente	7	Sim
3	Acadêmica	Sim	2500	Não	1992 - presente	8	Não
4	Hospital Comunitário	Sim	~3000	Não	2007 - presente	5,5	Sim
5	Hospital Comunitário	Não	2000	Não	2015 até o presente	6	Sim
6	Hospital Comunitário	Sim	2500	Não	2009 - presente	3	Não
7	Hospital Comunitário	Não	3500	Sim	2004 - presente	4,5	Sim
8	Hospital Comunitário	Sim	4680	Mini-especialização	1996 - presente	5	Não
9	Hospital Comunitário	Sim	Cerca de 4000	Não	2012 - presente	4	Sim
10	Hospitalar	Sim	3761	Sim	2012 - presente	6	Sim
11	Comunitária/ Acadêmica/ Privada	Sim	18.500	Sim	2012 - presente	6	Sim
12	Acadêmica	Sim	7000	Sim	2011 - presente	5	Sim
13	Acadêmica e Consultório particular	Sim	5000 - 6000	Mini-especialização	2007 - presente	5	Sim
14	Hospitalar	Sim	9000	Sim	2010 - presente	6	Sim
15	Ambulatorial	Sim	6700	Sim	2004 - presente	7	Sim

Objetivos primários

O primeiro objetivo primário avaliou se o desempenho da área sob a curva (AUC) ROC para o conjunto de imagens 3DQ/I2D (conjunto de imagens 3D com espessura de corte de 6 mm + imagem Intelligent 2D™ sintetizada) era não inferior ao do conjunto conjunto de 1 mm (conjunto de imagens 3D com espessura de corte de 1 mm + imagem Intelligent 2D™ sintetizada). A margem de não inferioridade foi pré-especificada: o conjunto de imagens 3DQ/I2D seria considerado não inferior se o limite inferior do IC unilateral de 95% para a diferença nas AUCs (3DQ/I2D – conjunto de 1 mm) fosse maior que -0,05. A diferença na AUC 3DQ/I2D – conjunto de 1 mm foi de +0,027 (limite inferior do IC de 95% = 0,002; valor p = 0,027), em favor do 3DQ/I2D. O primeiro objetivo primário de AUC não inferior foi, portanto, alcançado. A Tabela 2 apresenta a distribuição da AUC por leitor e tipo de conjunto de imagens. A Figura 8 apresenta os gráficos das curvas ROC por leitor e agrupadas para o desempenho de 3DQ/I2D versus conjunto de 1 mm.

Tabela 2: Análise da AUC por leitor e tipo de conjunto de imagens para o desfecho primário que avalia a acurácia diagnóstica das imagens 3DQ/I2D em comparação com o conjunto de imagens de 1 mm.

Leitor	AUC ROC		Diferença
	Conjunto de 1 mm	3DQ/I2D	
1	0,726	0,779	0,053
2	0,846	0,858	0,012
3	0,739	0,810	0,072
4	0,828	0,815	-0,014
5	0,746	0,815	0,069
6	0,781	0,798	0,017
7	0,809	0,842	0,033
8	0,715	0,722	0,007
9	0,811	0,825	0,014
10	0,851	0,838	-0,013
11	0,770	0,750	-0,020
12	0,824	0,843	0,019
13	0,859	0,846	-0,013
14	0,711	0,755	0,044
15	0,823	0,835	0,012
Média	0,789	0,809	0,020
Valor p			0,027
Limite inferior - IC de 95%			0,002

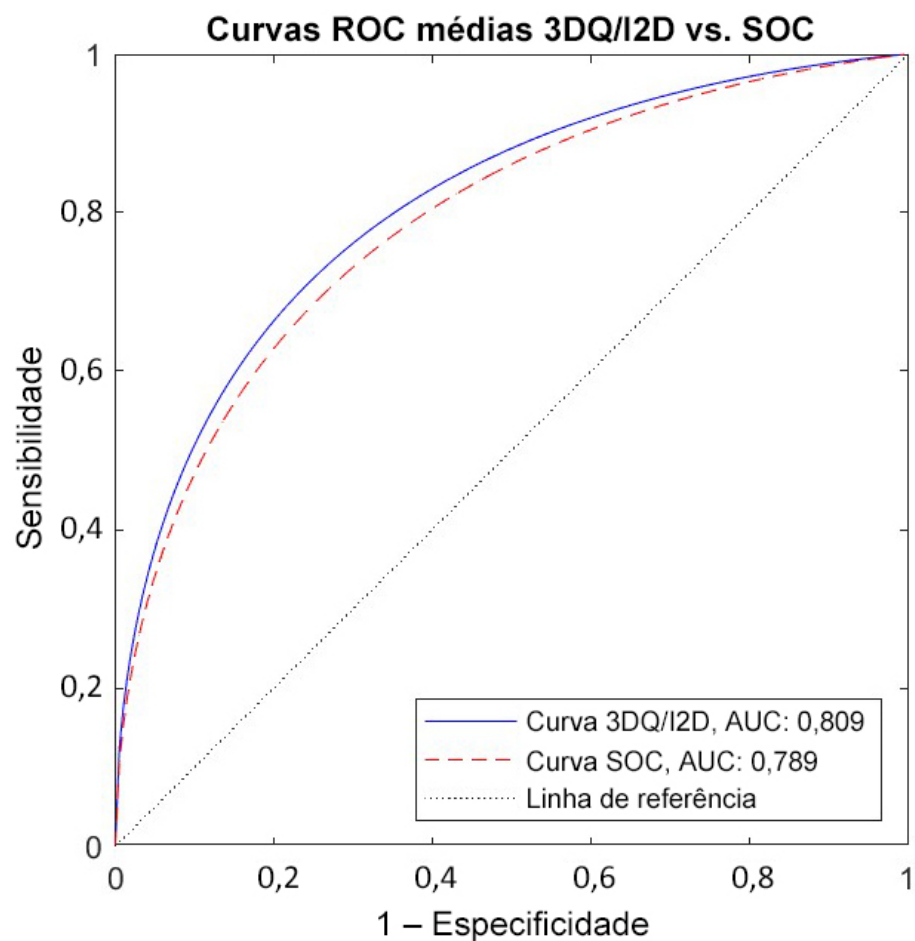


Figura 8: Curvas ROC agrupadas de 3DQ/I2D e 1 mm, com média calculada entre os 15 leitores participantes, com linha de referência/aleatória (AUC: 0,5) fornecida para referência

O segundo objetivo primário foi demonstrar uma taxa de retornos para consulta não inferior de casos de câncer com calcificação isolada pelos leitores (ou seja, sensibilidade) ao revisar o conjunto de imagens 3DQ/I2D em relação ao conjunto de 1 mm, com uma margem de não inferioridade pré-especificada de -0,05 do intervalo de confiança de 95%. A regressão mista demonstrou uma diferença na taxa de retornos para consulta de +0,047 (limite inferior do IC de 95% = -0,005; valor p = 0,08) em cânceres com apenas calcificações (N=43) em favor do 3DQ/I2D, atingindo assim o segundo objetivo primário de taxa de retornos para consulta não inferior para cânceres que se apresentam apenas com calcificações. A Tabela 3 apresenta a distribuição por leitor e tipo de conjunto de imagens para o objetivo primário, que avalia a taxa de retornos para consulta de casos de câncer com calcificação isolada.

Tabela 3: Análise da taxa de retornos para consulta por leitor e tipo de conjunto de imagens para o objetivo primário que avalia a taxa de retornos para consulta de casos de câncer com calcificação isolada (N=43)

Leitor	Taxa de retornos para consulta (%)		Diferença
	Conjunto de 1 mm	3DQ/I2D	
1	37,2%	44,2%	7,0%
2	30,2%	39,5%	9,3%
3	53,5%	72,1%	18,6%
4	55,8%	60,5%	4,7%
5	60,5%	69,8%	9,3%
6	41,9%	46,5%	4,7%
7	81,4%	90,7%	9,3%
8	41,9%	41,9%	0,0%
9	46,5%	51,2%	4,7%
10	62,8%	62,8%	0,0%
11	88,4%	86,0%	-2,3%
12	67,4%	62,8%	-4,7%
13	48,8%	41,9%	-7,0%
14	72,1%	74,4%	2,3%
15	48,8%	62,8%	14,0%
Média	55,8%	60,5%	4,7%

Objetivos secundários

- A taxa de retornos para consulta de casos de câncer pelos leitores (ou seja, a sensibilidade) usando 3DQ/I2D não é inferior à do conjunto de 1 mm, em média entre todos os leitores, com uma margem de não inferioridade de -0,05.
- A taxa de retornos para consulta de casos não oncológicos pelos leitores (ou seja, especificidade) usando 3DQ/I2D não é inferior à do conjunto de 1 mm, em média entre todos os leitores, com uma margem de não inferioridade de +0,05.
- A taxa de falsos positivos devido à detecção de calcificações em casos sabidamente negativos no 3DQ não é inferior à do conjunto de 1 mm, com uma margem de não inferioridade de +0,05.
- A precisão diagnóstica para casos que apresentam um componente de tecido sólido (ou seja, massa), em média entre todos os leitores que utilizaram o 3DQ/I2D, não é inferior à do conjunto de 1 mm, com uma margem de não inferioridade de -0,05, medida pela área sob a curva ROC.
- O tempo médio de leitura usando 3DQ/I2D é menor (tamanho do efeito previsto de 20%) do que o tempo de leitura necessário usando conjunto de 1 mm, em média, considerando todos os leitores, com precisão diagnóstica não inferior à do conjunto de 1 mm.

Todos os objetivos secundários foram alcançados. O tamanho do efeito para o desfecho que avaliou o tempo médio de leitura foi de 13%.

1.12 Comparação de doses

Modo	Resolução padrão	Alta resolução
	Dose (mGy) ¹	Dose (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + 2D sintetizado	1,45	1,45
2D e 3D ²	2,65	2,65
Triagem-filme ³	1,90	1,90

¹ Mama comprimida de 4,2 cm com composição de 50% glandular.

² Isso inclui cortes de 1 mm ou SmartSlices de 6 mm.

³ Bloomquist AK, Yaffe MJ, Pisano ED et. al. Quality control for digital mammography in the ACRIN DMIST trial: part I. Med Phys 2006; 33: 719-736.

1.13 Comparação de tamanho de arquivos

Modo	Tamanho médio do arquivo, visualização única (MB)	Tamanho médio do estudo (MB)
3D (Resolução padrão)	147	587
3D (resolução padrão) com 2D sintetizado	154	615
Hologic Clarity HD® (Alta resolução)	367	1467
Hologic Clarity HD® (Alta resolução) com 2D sintetizado	384	1535
SmartSlices 3DQuorum (Alta resolução)	138	553
SmartSlices 3DQuorum (Alta resolução) com 2D sintetizado	155	622

A comparação do tamanho dos arquivos foi realizada em todas as imagens do estudo MRMC descrito no *Resumo do estudo clínico – tecnologia 3DQuorum®*, na seção 1.11.