

Imagiologia de tomossíntese mamária em sistemas Selenia® Dimensions® e 3Dimensions™ Rotulagem para médicos

Incluindo o software 3DQuorum®

1.1 Informações de contacto 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 utilização sob prescrição

R_X ONLY

A lei federal dos Estados Unidos só permite a utilização deste dispositivo por um médico ou mediante autorização médica.

1.3 Utilização prevista

1.3.1 Sistema Selenia Dimensions

O sistema Hologic® Selenia® Dimensions® gera imagens mamográficas digitais que podem ser utilizadas para rastreio e diagnóstico de cancro da mama. O sistema Selenia Dimensions (2D ou 3D) destina-se a ser utilizado nas mesmas aplicações clínicas que um sistema de mamografia 2D para mamografias de rastreio. Mais especificamente, o sistema Selenia Dimensions pode ser utilizado para gerar mamografias digitais 2D e mamografias 3D. Cada exame de rastreio pode ser constituído por:

- um conjunto de imagens de FFDM (mamografia digital de campo completo) 2D, ou
- um conjunto de imagens 2D e 3D, em que a imagem 2D pode ser uma imagem FFDM ou uma imagem 2D gerada a partir 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 também pode ser utilizado para diagnóstico adicional da mama.



Nota

No Canadá e em Singapura, a tomossíntese não está aprovada para rastreio e tem de ser utilizada em conjunto com uma imagem 2D (uma imagem FFDM ou uma imagem 2D gerada a partir do conjunto de imagens 3D).

1.3.2 Sistema 3Dimensions

O sistema Hologic® 3Dimensions™ está indicado para gerar imagens mamográficas digitais que podem ser utilizadas para rastreamento e diagnóstico de cancro da mama. O sistema 3Dimensions (2D ou 3D) destina-se a ser utilizado nas mesmas aplicações clínicas que um sistema de mamografia 2D para mamografias de rastreamento. Mais especificamente, o sistema 3Dimensions pode ser utilizado para gerar mamografias digitais 2D e mamografias 3D. Cada exame de rastreamento pode ser constituído por:

- um conjunto de imagens de FFDM (mamografia digital de campo completo) 2D, ou
- um conjunto de imagens 2D e 3D, em que a imagem 2D pode ser uma imagem FFDM ou uma imagem 2D gerada a partir 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 também pode ser utilizado para diagnóstico adicional da mama.



Nota

No Canadá e em Singapura, a tomossíntese não está aprovada para rastreamento e tem de ser utilizada em conjunto com uma imagem 2D (uma imagem FFDM ou uma imagem 2D gerada a partir do conjunto de imagens 3D).

1.4 Definição de produto de tomossíntese da Hologic

Tomossíntese com resolução padrão: Uma funcionalidade da Hologic sujeita a licença que permite um exame de tomossíntese mamária (TM) de resolução padrão. A imagem de tomossíntese de resolução padrão tem uma resolução de píxeis de aproximadamente 100 micrones.

Tomossíntese de alta resolução Hologic Clarity HD®: Uma funcionalidade da Hologic sujeita a licença que permite um exame de tomossíntese mamária (TM) de alta resolução. A imagem de tomossíntese de alta resolução tem uma resolução de píxeis de 70 micrones.

Tomossíntese de alta resolução com tecnologia 3DQuorum®: Uma funcionalidade da Hologic sujeita a licença que permite uma imagem de tomossíntese mamária de alta resolução com uma resolução de píxeis de 70 micrones e uma espessura de corte de 6 milímetros.

1.5 Potenciais efeitos adversos dos sistemas de mamografia para a saúde

Apresenta-se a seguir uma lista dos potenciais efeitos adversos (como as complicações) associados à utilização do dispositivo (estes riscos são os mesmos que os associados a outros sistemas de mamografia em película ou digital):

- Compressão excessiva da mama
- Exposição excessiva a raios X
- Choque elétrico
- Infecção
- Irritação cutânea, escoriações ou feridas de perfuração

Não foram comunicados acontecimentos adversos graves nos pacientes incluídos no estudo clínico.

1.6 Principais advertências/precauções/contraindicações



Nota

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

1.6.1 Advertências



ADVERTÊNCIA!

Risco de choque elétrico. Ligue este equipamento apenas a uma rede de alimentação equipada com circuito de terra de proteção.



ADVERTÊNCIA!

Para cumprir os requisitos de segurança elétrica norte-americanos, utilize uma tomada de categoria hospitalar de modo a proporcionar um circuito de terra de proteção adequado.



ADVERTÊNCIA!

O equipamento elétrico utilizado junto a anestésicos inflamáveis pode provocar uma explosão.



ADVERTÊNCIA!

Para isolar corretamente o sistema, ligue apenas acessórios ou opções aprovados ao sistema. As ligações apenas podem ser alteradas por pessoal autorizado.



ADVERTÊNCIA!

Mantenha uma distância de segurança de 1,5 metros entre o paciente e quaisquer dispositivos não relacionados com o paciente. Não instale componentes do sistema não relacionados com o paciente (como o Workflow Manager [Gestor do Fluxo de Trabalho], uma estação de trabalho de análise de diagnóstico ou uma impressora) na área do paciente.



Advertência:

O movimento do braço em C é motorizado.



Advertência:

Quando aumenta o ajuste de exposição do AEC, aumenta a dose aplicada ao paciente para níveis elevados. Quando diminui o ajuste de exposição do AEC, aumenta o ruído da imagem ou diminui a qualidade da imagem.



Advertência:

Controle o acesso ao equipamento de acordo com os regulamentos locais para proteção contra radiação.



Advertência:

Para evitar expor o paciente a uma dose de radiação mais elevada, coloque apenas materiais aprovados no caminho do feixe de raios X.



Advertência:

Este sistema pode ser perigoso para o paciente e para o utilizador. Siga sempre as precauções de segurança relativas à exposição a raios X.



Advertência:

Risco de entalamento. Garanta que o braço em C tem 50 cm (20 pol.) de espaço livre de objetos durante a rotação. Não use a função Auto Rotation (Rotação automática) se o espaço livre em torno do braço em C for inferior a 50 cm (20 pol.).

1.6.2 Precauções



Precaução:

O sistema é um dispositivo médico e não um computador normal. Proceda apenas a alterações aprovadas a nível do hardware ou do software. Instale este dispositivo atrás de uma firewall para segurança da rede. Este dispositivo médico não é fornecido com qualquer proteção contra vírus informáticos ou de segurança de rede (por exemplo, uma firewall informática). A segurança da rede e as proteções antivírus são da responsabilidade do utilizador.

1.6.3 Contraindicações

Não existem contraindicações conhecidas.

1.7 Resumo dos estudos clínicos – Tomossíntese de resolução padrão

A Hologic comparou o desempenho da imagiologia mamária 2D mais 3D com a imagiologia convencional (2D) em dois estudos de leitura com leitores diferentes. O estudo de leitura 1 e o estudo de leitura 2 incluíram 312 e 310 casos que foram enriquecidos com 48 e 51 casos de cancro, respetivamente. Os casos dos estudos incluíram imagens de mulheres com mamas adiposas e densas. Estes estudos de leitura foram concebidos para avaliar a utilização de imagiologia 2D mais 3D num modo de rastreio em vez do rastreio 2D convencional.

O primeiro estudo de leitura (estudo de leitura 1) foi concebido para demonstrar que a área sob a curva característica de operação do recetor (ROC, Receiver Operating Characteristic) para 2D mais 3D era estatisticamente superior à área sob a curva ROC para 2D isoladamente. Foi também projetado para demonstrar que era possível obter uma redução significativa na taxa de reconvocatórias de casos não oncológicos. No estudo de leitura 1, utilizando 12 radiologistas treinados, estes objetivos foram alcançados.

Um segundo estudo de leitura (estudo de leitura 2), utilizando 15 radiologistas que não participaram no estudo de leitura 1, foi realizado para investigar o impacto de utilizar apenas a incidência 3D MLO da mama em vez das duas incidências 3D CC e 3D MLO. No estudo de leitura 2, comparou-se o desempenho de 3 braços separados: (1) 2D; (2) 2D mais 3D; (3) 2D mais 3D MLO. O braço 1 e o braço 2 eram os mesmos nos estudos de leitura 1 e 2, sendo que o braço 3 no estudo de leitura 2 era o novo braço com apenas uma incidência 3D – a MLO. Outra diferença no estudo 2 foi que os locais e os tipos de lesões reconvocados pelos leitores também foram registados para investigar uma observação do estudo de leitura 1. Esta informação não foi registada no primeiro estudo de leitura. A redução da ROC e da taxa de reconvocatórias não oncológicas foram também os objetivos do estudo de leitura 2. O resultado para o braço 1 e o braço 2 do estudo de leitura 2 consistiu em curvas ROC quase idênticas para 2D mais 3D e 2D isoladamente, como as que foram obtidas no estudo de leitura 1. Os objetivos do estudo de leitura 2 foram alcançados. O novo braço 3 do estudo de leitura 2 tinha uma curva ROC situada a meio caminho entre as curvas ROC 2D e 2D mais 3D. Uma redução estatisticamente significativa na taxa de reconvocatórias não oncológicas foi demonstrada no estudo de leitura 2. Mais uma vez, todos os objetivos do estudo foram atingidos no estudo de leitura 2.

Em ambos os estudos de leitura, houve um viés de inclusão inerente contra o 3D em relação à deteção de cancro numa população de rastreio. Quase todos os cancros incluídos nos estudos de leitura tinham sido detetados em imagens 2D como parte dos exames de rastreio 2D padrão. Isto é um viés contra a imagiologia 3D porque os cancros que podem ter sido detetados através de imagiologia 3D não estão incluídos e não é possível medir o ganho real de sensibilidade (deteção de cancro) que ocorreria na prática clínica. Nos conjuntos de casos de estudos de leitura da Hologic, onde os cancros foram detetados utilizando imagiologia 2D, não é realista encontrar uma melhor deteção (sensibilidade) do cancro utilizando 2D mais 3D em comparação com

o 2D isoladamente. Num contexto de rastreio clínico, dado o desempenho superior da ROC demonstrado nos estudos clínicos da Hologic, seria de esperar que 2D mais 3D aumentasse a deteção do cancro.

As curvas ROC agrupadas para o estudo de leitura 1 são apresentadas na figura 1. As curvas ROC agrupadas para o estudo de leitura 1 e o estudo de leitura 2 são apresentadas na figura 2. 2D mais 3D tem 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 imagiologia perfeito teria uma fração verdadeira positiva de 1 (100%) e uma fração falsa positiva de 0 (0%). Estas curvas também permitem estimar os potenciais ganhos em sensibilidade e especificidade que podem ser alcançados utilizando 2D mais 3D em comparação com 2D isoladamente e estes ganhos são discutidos na secção risco-benefício.

O estudo de leitura 2 também mediu o desempenho da ROC de 2D mais 3D MLO. O benefício clínico estimado baseado nas curvas ROC de adicionar apenas imagens 3D MLO é apresentado na figura 2 e representa aproximadamente metade do benefício que pode ser alcançado ao adicionar tanto as imagens 3D MLO como CC. Por conseguinte, a utilização de 2D mais 3D (MLO e CC) proporciona o maior benefício clínico, permitindo maiores ganhos potenciais tanto em sensibilidade (deteção do cancro) como em especificidade (taxa de reconvocatórias).

Os resultados de ROC agrupados para comparação primária entre 2D e 2D mais 3D, juntamente com os pontos operacionais dos estudos (taxa de reconvocatórias oncológicas e taxa de reconvocatórias não oncológicas), são apresentados na figura 3. As curvas ROC para os dois estudos são quase idênticas e os pontos operacionais estão localizados nas curvas ROC. Com base na adesão diferencial dos leitores à sua formação para o estudo de leitura 1 e o estudo de leitura 2, os pontos operacionais "movem-se" ao longo da curva ROC. Este é o resultado esperado segundo a metodologia ROC quando são utilizados diferentes limiares de reconvocatórias para ler mamografias com base na abordagem interpretativa de diferentes radiologistas. Em ambos os estudos de leitura, a área ROC estatisticamente superior para imagiologia 2D mais 3D comparada com imagiologia 2D é o principal resultado de estudo clínico que demonstra a superioridade da imagiologia 2D mais 3D em comparação com a imagiologia 2D isolada.

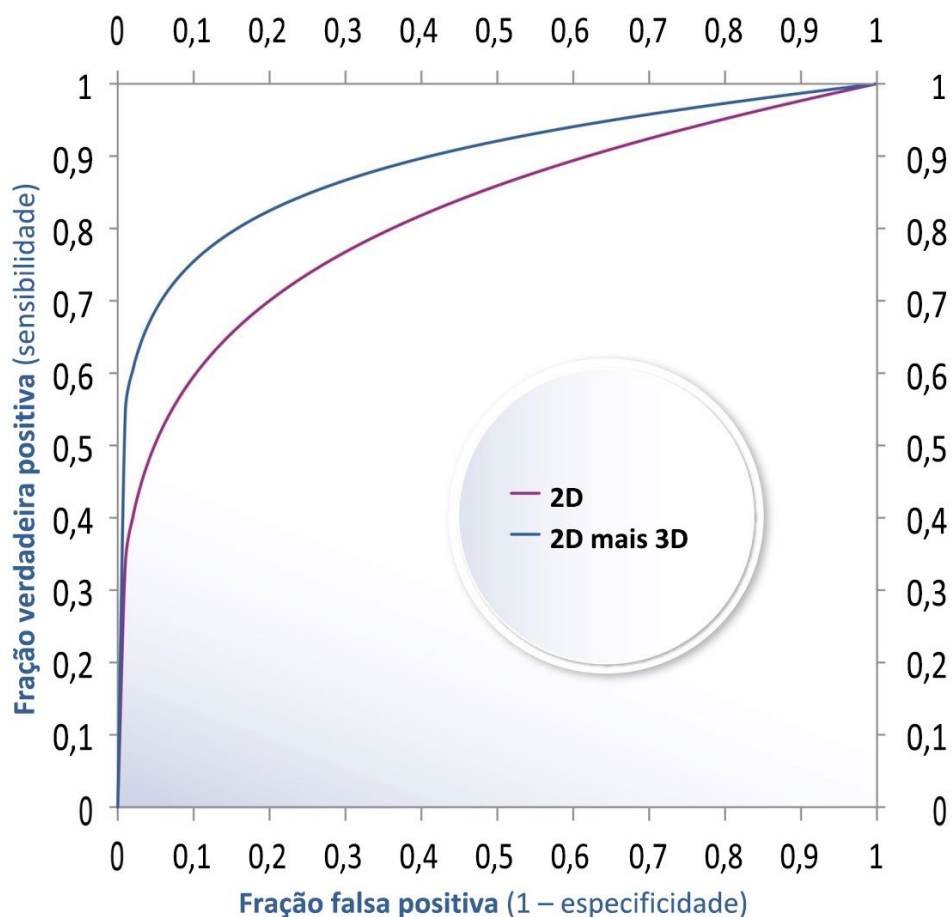


Figura 1: Curvas ROC agrupadas para todos os leitores; estudo de leitura 1

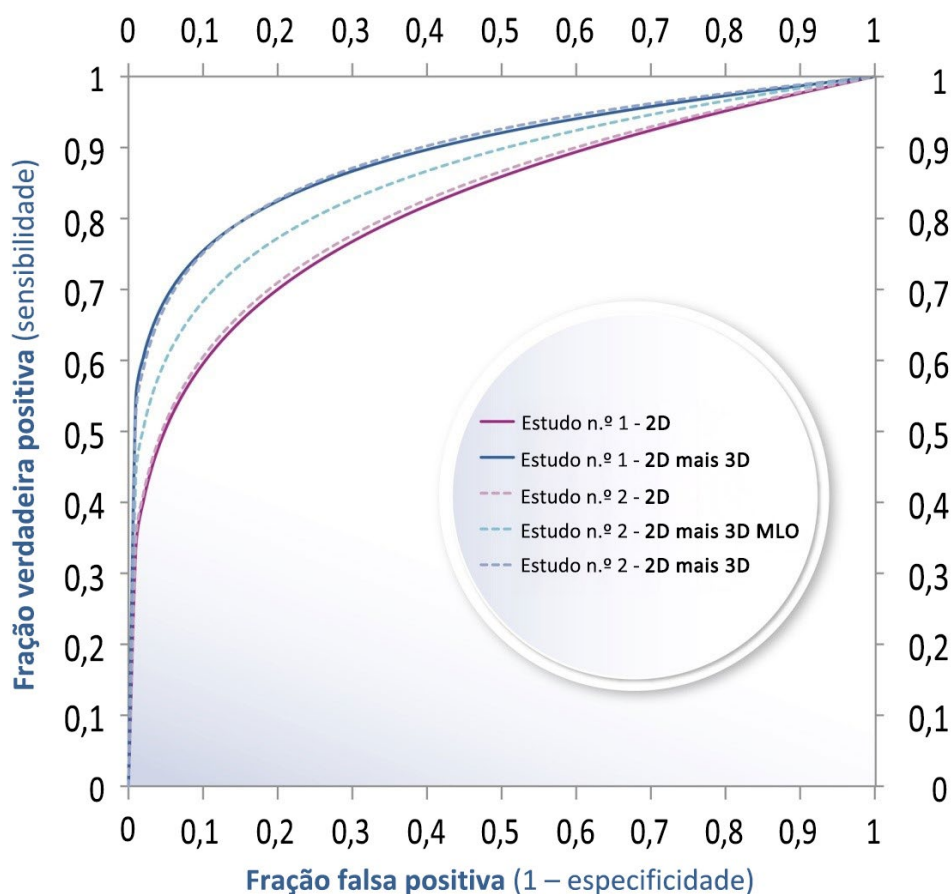


Figura 2: Curvas ROC agrupadas para todos os leitores; estudo de leitura 1 e estudo de leitura 2

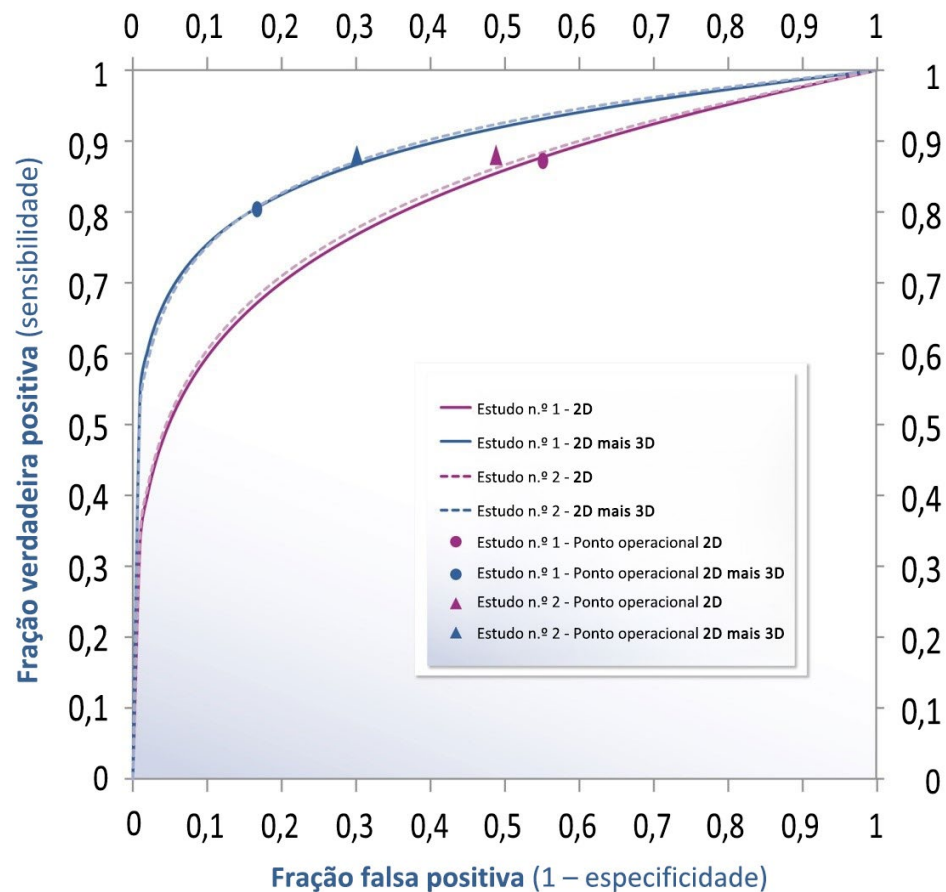


Figura 3: ROC e pontos operacionais para o estudo de leitura 1 e o estudo de leitura 2

Observou-se que a tomossíntese era substancialmente mais eficaz na melhoria da detecção de massas em comparação com calcificações e que isto, para além da necessidade de comparar com anteriores, era uma razão importante para continuar a utilizar imagens 2D além das imagens 3D para rastreio. A figura 4 e a figura 5 ilustram este ponto, mostrando as melhorias da ROC para massas e calcificações obtidas a partir dos mesmos dados da figura 1. Geralmente, a sobreposição de estruturas de tecidos moles não degrada a visibilidade de calcificações, embora degrade a visibilidade de massas e outras lesões de tecidos moles. Uma vez que a tomossíntese remove a sobreposição tecidual, tal explica por que razão o benefício para a visibilidade de massas é muito maior do que para a visibilidade de calcificações.

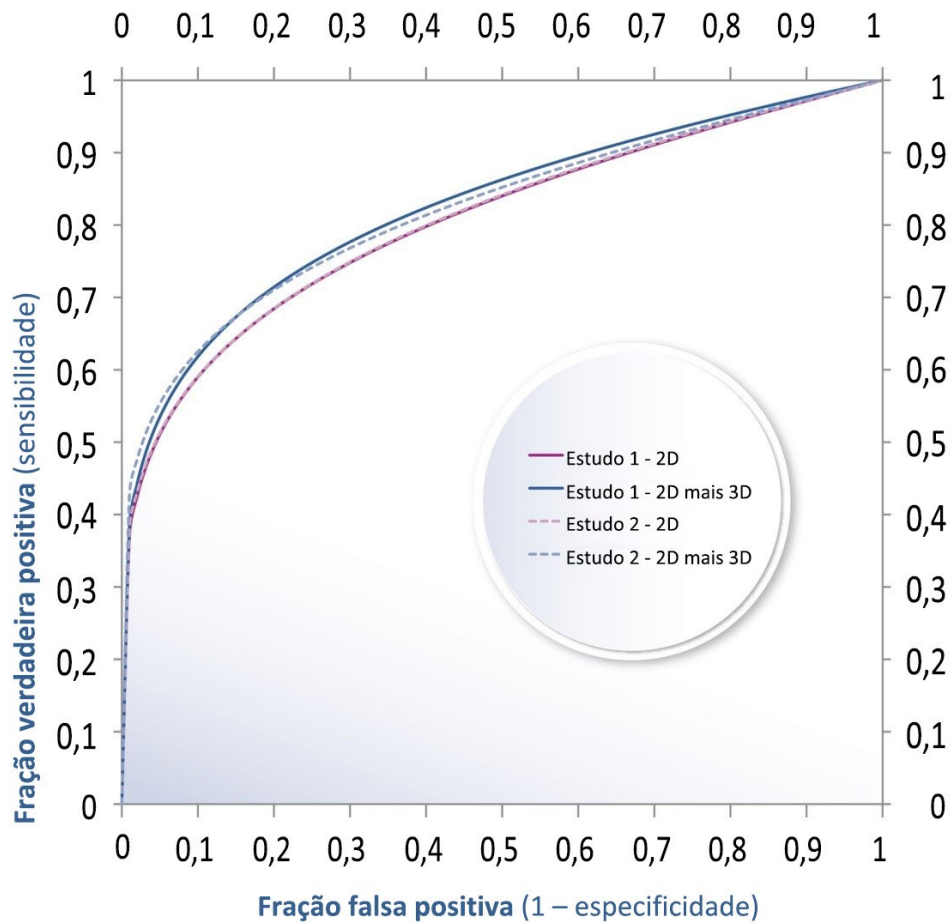


Figura 4: Curvas ROC agrupadas para casos de calcificação; estudo de leitura 1 e estudo de leitura 2

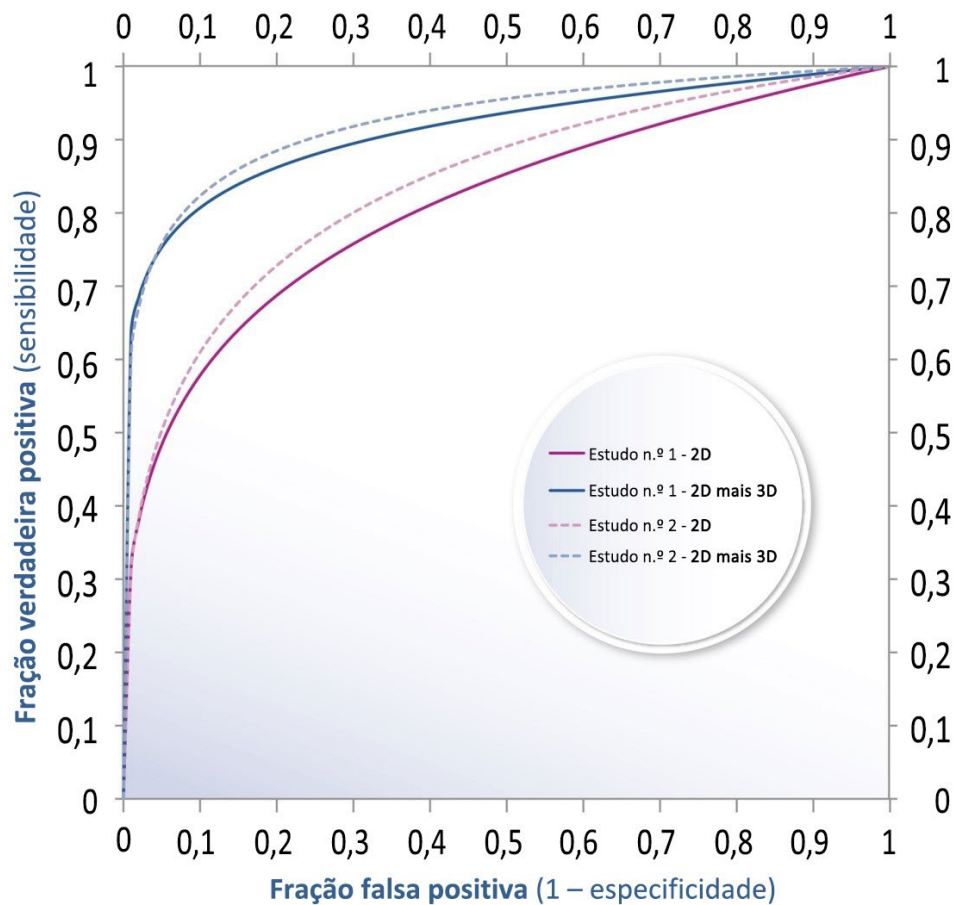


Figura 5: Curvas ROC agrupadas para casos sem calcificação; estudo de leitura 1 e estudo de leitura 2

Os resultados dos estudos clínicos resumidos acima demonstram que existe um benefício significativo na utilização de imagiologia 2D mais 3D para mamografia de rastreio de rotina. Ao utilizar ambas as modalidades de imagiologia, a deteção e caracterização de calcificações mantém-se ao mesmo nível da mamografia convencional e a deteção e caracterização de massas é significativamente melhorada. Além disso, a comparação com imagens 2D anteriores mantém-se inalterada e existe uma curva de aprendizagem contínua disponível para o radiologista, à medida que a tomossíntese se integra no rastreio clínico de mamografia.



Nota

Para obter o resumo dos estudos clínicos específico para 2D sintetizado, consulte "Selenia® Dimensions® and 3Dimensions™ Synthesized 2D Software Physician Labeling", MAN-10814.

1.8 Resumo dos estudos clínicos – Dados de mama densa

A Hologic comparou o desempenho da imagiologia mamária 2D mais 3D com a imagiologia convencional (2D) em mulheres com mamas densas. Nesta análise, houve 25 casos de cancro com mamas densas. Houve um benefício significativo ($P < 0,001$) para a AUC (8,42%) em todas as mamas densas.

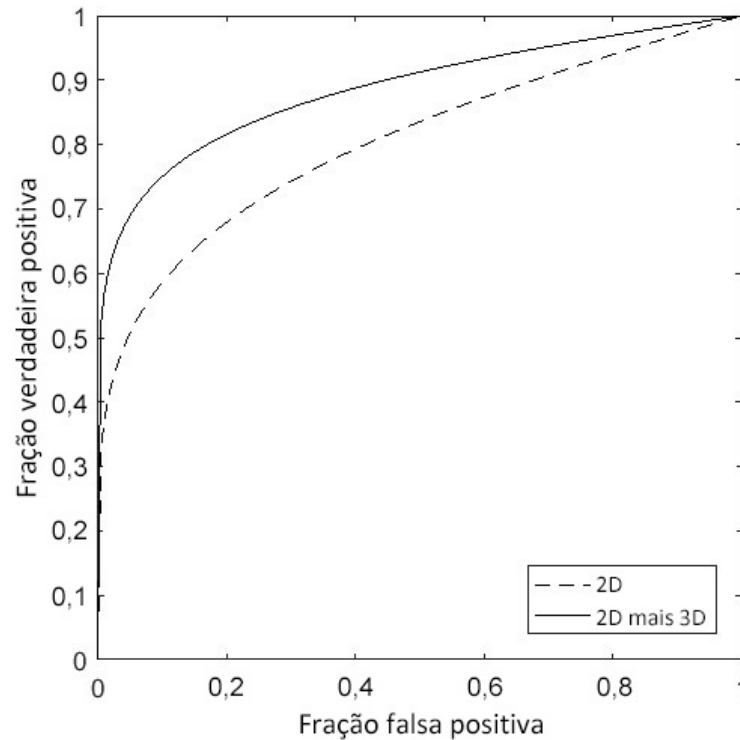


Figura 6: Curvas ROC agrupadas para análise de mamas densas; estudo de leitura 2

Os resultados dos estudos clínicos resumidos acima demonstram que existe um benefício significativo na utilização de imagiologia 2D mais 3D para mamografia de rastreio de rotina em mulheres com mamas densas. Foi demonstrado que a precisão de rastreio aumenta quando se utiliza 2D mais 3D em comparação com a imagiologia 2D. Em particular, 2D mais 3D demonstrou um desempenho superior, conforme medido através da área sob a curva ROC, em comparação com a imagiologia 2D em mulheres com mamas densas. Em resumo, 2D mais 3D demonstrou um desempenho superior em comparação com a imagiologia 2D, tanto em todas as densidades mamárias como no subgrupo de mamas densas.

1.9 Resumo dos estudos clínicos – Tomossíntese de alta resolução

Foi realizado um estudo de preferências 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 tanto com a alta resolução Hologic Clarity HD® como com a resolução padrão. Os radiologistas tinham experiência a ler imagens de tomossíntese. Os leitores incluídos no estudo de avaliação tinham uma variedade de percursos e experiências prévias, conforme descrito na tabela seguinte:

Número do leitor	Tipo de prática	Volume médio anual de interpretação de mamografia (pessoal)	Bolsa de imagiologia mamária	Anos de atividade	Anos de experiência em tomossíntese	Experiência prévia em C-View
1	Académica	3500+	Sim	2009–presente	4	Sim
2	Comunitária	6000+	Não	1998–presente	5	Sim
3	Comunitária	2000	Não	1983–presente	8	Sim
4	Académica	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 representaram uma variedade de densidades mamárias e achados mamográficos. A distribuição dos achados dos casos é apresentada na tabela seguinte:

	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 convidados a comparar a qualidade geral da imagem (incluindo avaliação de ruído e artefactos), a conspicuidade das massas e a conspicuidade das calcificações de duas imagens, uma das quais era o conjunto de imagens de tomossíntese de alta resolução Hologic Clarity HD® e a outra o conjunto de imagens de tomossíntese de resolução padrão. A identificação das imagens foi ocultada e estas apareciam por ordem aleatória nos monitores esquerdo e direito da estação de trabalho. O radiologista classificou a sua preferência, indicando o conjunto de imagens superior, moderadamente melhor ou se não havia preferência.

Os resultados obtidos a partir de 833 leituras (sete leitores, 119 imagens) são apresentados na figura 7. No geral, a qualidade de imagem das imagens de alta resolução Hologic Clarity HD®, a conspicuidade das massas e a conspicuidade 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 Hologic Clarity HD® em comparação com imagens de tomossíntese de resolução padrão.

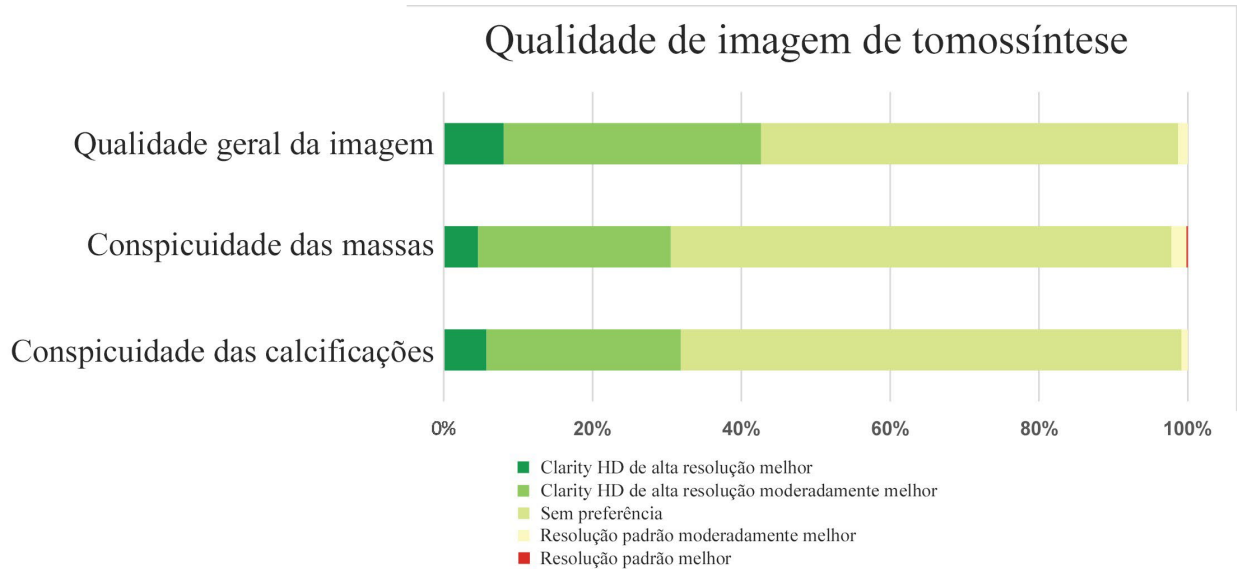


Figura 7: Preferências de qualidade de imagem de tomossíntese de 7 leitores, 119 imagens. No geral, a qualidade de imagem não teve valores em falta. A conspicuidade das massas teve 3 valores em falta de 504 respostas (7 leitores, 72 casos com massas). A conspicuidade das calcificações teve 17 valores em falta de 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 a intervalos de 1 mm, resultando num grande número de imagens para os radiologistas reverem. O software 3DQuorum® é uma opção para gerar cortes mais espessos de 6 mm (também conhecidos como SmartSlices), de modo a reduzir o número total de imagens que precisam de ser analisadas por um radiologista sem perda de informação de diagnóstico. O método de combinar os cortes preserva os detalhes clinicamente importantes das imagens, reduzindo o número total de imagens apresentadas para análise e diminuindo o armazenamento de ficheiros necessário. Cada SmartSlice pode ser percebido como uma versão espessa de um corte de tomossíntese sintetizado para representar a informação inteligentemente combinada 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 analisar para aproximadamente um terço do número de cortes de tomossíntese de 1 mm.

1.11 Resumo do estudo clínico – Tecnologia 3DQuorum®

A Hologic efetuou um estudo clínico com múltiplos leitores e múltiplos casos (MRMC) utilizando um design totalmente cruzado (ou seja, todos os leitores leem todos os casos) realizado ao longo de 2 sessões de leitura divididas por um período mínimo de 4 semanas entre as sessões. Foi adquirido um total de 1705 casos de várias disposições em 5 locais clínicos entre janeiro de 2016 e abril de 2017. Deste conjunto de 1705 casos, foi retirada uma amostra aleatória estratificada de 391 casos de cada categoria de disposição para utilização no estudo clínico. O objetivo deste estudo foi estabelecer a segurança e eficácia do conjunto de imagens do produto 3DQuorum proposto (conjunto de imagens 3D de 6 mm de espessura de corte + imagem Intelligent 2D™ sintetizada, aqui abreviado como 3DQ/I2D), comparando o seu desempenho clínico com o conjunto de imagens 3D de 1 mm de espessura de corte + imagem Intelligent 2D™ sintetizada (aqui abreviado como 1mmSet), aprovado em PMA P080003/S001, braço comparador num estudo MRMC enriquecido. Todos os objetivos primários e secundários pré-especificados foram atingidos.

Quinze leitores com uma variedade de experiências clínicas e de tomossíntese participaram no estudo. Todos os leitores eram certificados e qualificados pela MQSA e representavam os utilizadores previstos. Os leitores receberam uma série de 10 exames de formação (independentes dos casos incluídos no estudo principal) para rever as duas reconstruções de imagens incluídas no MRMC (reconstruções do padrão de cuidados de 1 mm e 3DQuorum de 6 mm, incluindo os seus conjuntos de imagens 2D sintetizados) antes do início do estudo de leitura. Nenhum caso utilizado para formação ou avaliação do leitor foi utilizado no estudo de leitura central. Na tabela 1, é fornecida uma descrição resumida da experiência dos 15 leitores.

Tabela 1: Níveis de experiência dos leitores participantes

Número do leitor	Tipo de prática	>500 exames de tomossíntese nos últimos dois anos	Volume médio anual de interpretação de mamografia (pessoal)	Bolsa de imagiologia mamária	Anos de atividade	Anos de experiência em tomossíntese	Experiência prévia em C-View (mamografia 2D sintetizada)
1	Privada	Sim	1000	Não	2013–presente	2	Sim
2	Acadêmica	Sim	20000	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–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 bolsa	1996–presente	5	Não
9	Hospital comunitário	Sim	Cerca de 4000	Não	2012–presente	4	Sim
10	De origem hospitalar	Sim	3761	Sim	2012–presente	6	Sim
11	Comunitária/acadêmica/privada	Sim	18500	Sim	2012–presente	6	Sim
12	Acadêmica	Sim	7000	Sim	2011–presente	5	Sim
13	Acadêmica e consultório privado	Sim	5000–6000	Mini bolsa	2007–presente	5	Sim
14	De origem hospitalar	Sim	9000	Sim	2010–presente	6	Sim
15	Ambulatório	Sim	6700	Sim	2004–presente	7	Sim

Objetivos primários

O primeiro objetivo primário avaliou se o desempenho da área ROC sob a curva (AUC) para o 3DQ/I2D (conjunto de imagens 3D com 6 mm de espessura de corte + imagem Intelligent 2D™ sintetizada) não era inferior ao 1mmSet (conjunto de imagens 3D com 1 mm de espessura de corte + imagem Intelligent 2D™ sintetizada). A margem de não inferioridade foi pré-especificada: o conjunto de imagens 3DQ/I2D deveria ser considerado não inferior se o limite inferior do IC unilateral de 95% para a diferença nas AUC (3DQ/I2D – 1mmSet) fosse superior a -0,05. A diferença na AUC 3DQ/I2D – 1mmSet foi de +0,027 (limite inferior do IC de 95% = 0,002; valor p = 0,027), a favor do 3DQ/I2D. O primeiro objetivo primário de AUC não inferior foi, portanto, alcançado. A tabela 2 fornece a divisão 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 do 3DQ/I2D face ao 1mmSet.

Tabela 2: Divisão da AUC por leitor e tipo de conjunto de imagens para o objetivo primário, avaliando a precisão de diagnóstico de imagens 3DQ/I2D face ao conjunto de imagens de 1 mm

Leitor	AUC ROC		Diferença
	1mmSet	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

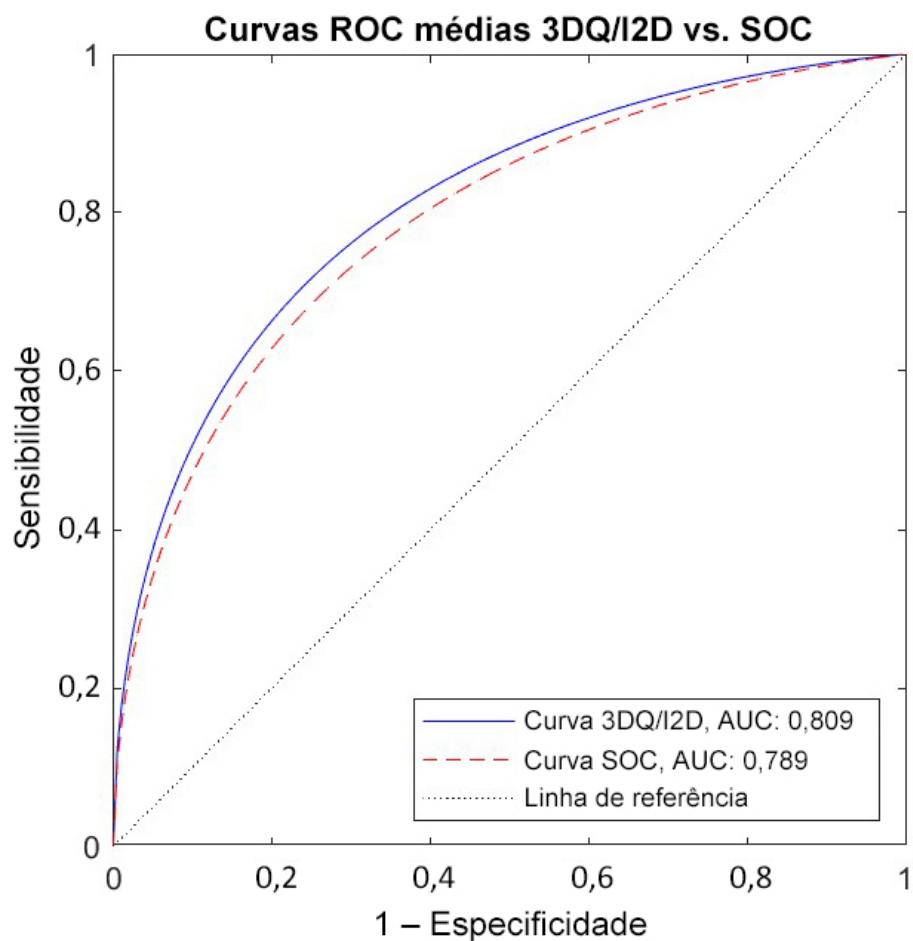


Figura 8: Curvas ROC agrupadas do 3DQ/I2D e do 1mmSet em média entre os 15 leitores participantes, com linha de referência/hipótese (AUC: 0,5) fornecido para referência

O segundo objetivo primário foi a demonstração de uma taxa de reconvocatórias não inferior dos casos de cancro apenas por calcificação pelos leitores (ou seja, sensibilidade) ao rever o conjunto de imagens 3DQ/I2D em relação ao 1mmSet, com uma margem de não inferioridade pré-especificada de -0,05 do intervalo de confiança de 95%. A regressão mista demonstrou uma diferença de +0,047 na taxa de reconvocatórias (limite inferior do IC de 95% = -0,005; valor p = 0,08) em cancros apenas por calcificação (N=43) a favor do 3DQ/I2D, sendo assim atingido o segundo objetivo primário da taxa de reconvocatórias não inferior para cancros apresentados apenas como calcificações. A tabela 3 fornece a divisão por leitor e tipo de conjunto de imagens para o objetivo primário que avalia a taxa de reconvocatórias dos casos de cancro apenas por calcificação.

Tabela 3: Divisão da taxa de reconvocatórias por leitor e tipo de conjunto de imagens para o objetivo primário, avaliando a taxa de reconvocatórias de casos de cancro apenas por calcificação (N=43)

Leitor	Taxa de reconvocatórias (%)		Diferença
	1mmSet	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 reconvocações de casos de cancro pelos leitores (ou seja, sensibilidade) utilizando 3DQ/I2D é não inferior à do 1mmSet, em média entre todos os leitores, com uma margem de não inferioridade de -0,05.
- A taxa de reconvocações de casos não oncológicos pelos leitores (ou seja, especificidade) utilizando 3DQ/I2D é não inferior à do 1mmSet, em média entre todos os leitores, com uma margem de não inferioridade de +0,05.
- A taxa de falsos positivos devido à deteção de calcificações em casos negativos conhecidos em 3DQ é não inferior à do 1mmSet uma com margem de não inferioridade de +0,05.
- A precisão de diagnóstico para casos apresentados com um componente de tecido sólido (ou seja, massa), em média entre todos os leitores que leram com 3DQ/I2D, é não inferior à do 1mmSet, com uma margem de não inferioridade de -0,05, conforme medido pela área sob a curva ROC.
- O tempo médio de leitura utilizando 3DQ/I2D é inferior (tamanho de efeito previsto de 20%) ao tempo de leitura necessário utilizando o 1mmSet, em média entre todos os leitores, com uma precisão de diagnóstico não inferior à do 1mmSet.

Todos os objetivos secundários foram atingidos. O tamanho do efeito para o objetivo 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
Película ³	1,90	1,90

¹ 4,2 cm de mama comprimida com composição de 50% de teor glandular

² Isto 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 do tamanho dos ficheiros

Modo	Tamanho de ficheiro médio, vista única (MB)	Tamanho médio no 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
3DQuorum SmartSlices (alta resolução)	138	553
3DQuorum SmartSlices (alta resolução) com 2D sintetizado	155	622

A comparação do tamanho dos ficheiros foi realizada em todas as imagens do estudo MRMC descritas no *Resumo do estudo clínico – Tecnologia 3DQuorum®* na secção 1.11.