

VAC.09 - Avaliação da incerteza de medição como ferramenta para delineamento da zona cinza na determinação de anticorpos neutralizantes anti-Febre Amarela

Victor de Oliveira Silva Ferreira^{1*}; Marisol Simões¹; Sheila Maria Barbosa de Lima¹; Erika Martins Carvalho²; Maria Denise Neves Borges³; Rodrigo Borges de Oliveira⁴.

1Fiocruz/Bio-Manguinhos;

2Fiocruz/Farmanguinhos;

3Fiocruz/ENSP;

4INMETRO.

Introdução:

A epidemia de Febre amarela em 2018 se tornou a mais severa das últimas sete décadas com risco de ressurgência da doença, levando à adoção de políticas de ampliação da vacinação e da utilização de doses fracionadas por parte do Ministério da Saúde. O ensaio de neutralização por redução de placas de lise em 96 orifícios (micro-PRNT) é o método de referência para a avaliação da resposta imune protetora após a vacinação, onde os seus resultados numéricos são classificados em negativos ou positivos, se estiverem abaixo ou acima da linha de corte de 794 mUI/ml. Valores numéricos iguais ou próximos a linha de corte têm uma grande chance significativa de serem inconclusivos, este intervalo de incerteza é designado como “zona cinza”. Conseqüentemente, o laboratório deve aplicar uma classificação ternária aos seus resultados garantindo confiabilidade. A determinação dos títulos de anticorpos neutralizantes é de extrema importância em estudos epidemiológicos e em estudos de imunogenicidade vacinal.

Objetivo:

Determinar a zona cinza do ensaio micro-PRNT de Febre Amarela por meio da avaliação da incerteza de medição, visando elaborar um algoritmo decisório para estabelecer critérios para repetição do ensaio e indicação da revacinação.

Metodologia:

A incerteza foi determinada seguindo os princípios do Guia para a Expressão de Incerteza de Medição e do QUAM (Quantificação da incerteza em medições

analíticas). Foram avaliados dados obtidos na validação, de acordo com a RDC da Anvisa nº 27 de 2012, da calibração do soro “*in-house*” contra o soro de referência internacional e de outros estudos. A zona cinza foi delineada através da incerteza expandida a 95,45% sob o valor da linha de corte do ensaio.

Resultado:

Durante o estudo, foi observado que a variação do micro-PRNT não está relacionada com a quantidade de anticorpos presentes nos soros denominados alto, médio e baixo e sim, com uma variação existente no processo de obtenção dos seus resultados. A incerteza expandida, com um fator de abrangência de 95,45%, do ensaio micro-PRNT foi de $\pm 0,41 \log_{10}$ mUI/mL, onde foram considerados os maiores componentes avaliados. Considerando a linha de corte de 2,90 \log_{10} mUI/mL, a zona cinza foi delineada entre 2,49 \log_{10} mUI/mL a 3,31 \log_{10} mUI/mL, equivalente a 309,03 mUI/mL a 2041,74 mUI/mL. O algoritmo decisório foi ilustrado por meio de um fluxograma em que, para os resultados com valores compreendidos dentro da zona cinza, é indicada a realização de três novos ensaios e caso pelo menos dois apontarem resultados com a mesma classificação, o indivíduo deverá ser revacinado ou não.

Conclusão:

Por meio da determinação da incerteza foi possível definir a zona cinza de maneira metrologicamente consistente e classificar os resultados como negativos, indeterminados, ou positivos. Obtendo-se, como principal benefício, a segurança quanto à decisão de revacinação e uma avaliação mais criteriosa dos soros analisados.

Palavras-chave: Febre Amarela; Imunogenicidade; Incerteza de medição