

## **OTR11 Aplicação de modelo de efeitos aleatórios na quantificação das fontes de variabilidade dos parâmetros de qualidade de imunobiológicos**

Igor Araújo<sup>1</sup>, Paulo César Dick<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Controle de Qualidade, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Bio-Manguinhos, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ

**Introdução:** Boa parte do portfólio de Bio-Manguinhos é de matriz biológica. Estes produtos necessitam passar por avaliação de controle de qualidade, para garantir sua adequação ao uso, através de testes de diversos parâmetros. Uma parcela considerável destes testes é de origem microbiológica, que, dada a sua natureza, apresenta uma variabilidade intrínseca. Contudo, não é habitual a avaliação e a quantificação dos fatores que influenciam nesta variabilidade, o que permitiria conhecer de forma mais adequada a variabilidade dos parâmetros, levando a análises mais precisas destes resultados. Consequentemente, seria possível estabelecer de forma mais adequada os limites de controle para o monitoramento de rotina, já que a abordagem usual aponta, em alguns casos, a variabilidade natural do parâmetro como comportamento não-aleatório, indicando irreal desvio do controle estatístico.

**Objetivo:** Aplicar um modelo de regressão linear com efeitos aleatórios, quantificando fatores que podem influenciar na variabilidade dos parâmetros, e usar tais resultados para melhor estabelecimento de cartas de controle.

**Metodologia:** Foram usados dados simulados a partir dos resultados obtidos de estudo com objetivo de estabelecer novo material de referência para o teste de potência da vacina tríplice viral. As condições analisadas neste estudo foram o dia do teste e o frasco testado. A variação dos diferentes dias se deve, em grande parte, às diferentes passagens de células usadas em cada dia. A simulação foi feita considerando sete dias distintos, sete frascos por dia, testados em quadruplicata, totalizando 196 resultados. Os resultados foram analisados usando regressão linear com efeitos aleatórios, com distribuição de probabilidade Normal para os resultados e também para os efeitos do dia e do frasco, permitindo estimar separadamente as variações, em termos de desvio-padrão dos efeitos do dia, do frasco e residual (referente às quadruplicatas), ou seja, não explicado pelo modelo. As quantificações das fontes de variabilidade foram, então, combinadas matematicamente para explicar a faixa de variação esperada de futuros resultados, permitindo o estabelecimento de limites de controle que consideram todas as fontes de variação descritas.

**Resultados:** A abordagem proposta apresentou resultados satisfatórios para os dados analisados, alcançando o objetivo de quantificar as fontes de variação e estabelecer limites de controle a partir destas, para serem introduzidos nas cartas de controle usadas no monitoramento de rotina. As cartas de controle construídas a partir desta análise forneceram limites de controle mais realistas.

**Conclusão:** Esta forma de analisar os dados permite maior precisão na avaliação dos resultados, além da comparação entre resultados obtidos em dias distintos. O conhecimento e a quantificação das fontes de variação que mais interferem no processo podem ajudar a guiar decisões que permitam tornar o processo mais estável, reduzindo as chances de se ter alarme falso ou de erros não captados pelo gráfico de controle.

**Palavras-Chave:** Imunobiológicos, Parâmetros de Qualidade, Variabilidade