**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM NOVO MÉTODO HPLC-UV PARA A DETERMINAÇÃO DE VANCOMICINA EM PEQUENOS VOLUMES DE PLASMA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS NA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS**

Camila Bach de Assis

Rogério Rodrigues Vilas Boas

Roberto Pontarolo

Marco André Cardoso

Rosiane G. Mello Zibetti

Na unidade de tratamento intensivo (UTI) dos pacientes pediátricos, a vancomicina se mantém a droga de escolha para o tratamento de infecções gram-positivas. Ela é um antibiótico glicopeptídeo com um perfil farmacocinético complexo, que demonstrou ter ampla variabilidade interindividual. O acompanhamento e o ajustamento do nível sérico basal (NSB) têm sido alvo de intensa discussão. Além disso, a dosagem de vancomicina na população pediátrica não é específica para a idade. Portanto, o monitoramento e ajuste do NSB de vancomicina em pacientes pediátricos de UTI é obrigatória para alcançar uma terapia antimicrobiana adequada, com o NSB do antibiótico acima do MIC dos microorganismos infecciosos, e para evitar potênciais efeitos adversos da droga. O objetivo deste estudo foi desenvolver e validar um método simples, seletivo e sensível para HPLC de fase inversa com detecção UV para a determinação do NSB de vancomicina em pacientes pediátricos de UTI em pequenos volumes de plasma. Para a metodologia utilizamos 25 L do padrão interno (PI; 7-hidroxicumarina, 60 g/mL) que foi adicionado a 100 L de alíquotas de plasma antes da precipitação da proteína com 25 L de TFA a 85%. A vancomicina e o PI foram eluídos em modo isocrático a uma taxa de fluxo de 2 mL/min em uma coluna Zorbax C18 (150 mm x 4,6 mm Dl, 3,5 m de tamanho de partícula) mantida a 40 °C, com detecção de UV a 230 nm. Com fase móvel composta por uma mistura de TFA a 0,013%/acetonitrila (92,8%, v/v). Obtivemos como resultados os tempos de retenção para vancomicina e para o PI de aproximadamente 5,7 e 10,8 min, respectivamente. As curvas de calibração da vancomicina foram lineares no intervalo de concentração de 2-70 g/ml, com coeficientes de correlação r² ≥ 0,998. Os limites de detecção e de quantificação foram de 1 g/ml e 3 g/mL, respectivamente. A vancomicina é estável no plasma durante pelo menos um mês quando armazenada a -40 ° C. A partir dos dados obtidos, este método foi validado com sucesso para medir a concentração de vancomicina no plasma de pacientes pediátricos da UTI.

**Palavras-chave: Farmacocinética; Vancomicina; HPLC; Nível sérico basal.**

**REFERÊNCIAS**

Rybak, M. J., *et al* (2009). Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, *49*(3), 325–7. http://doi.org/10.1086/600877

McKamy, S., *et al* (2011). Incidence and risk factors influencing the development of vancomycin nephrotoxicity in children. *The Journal of Pediatrics*, *158*(3), 422–6. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.08.019>

Dos Santos, C. R.,*et al* (2001). Micrométodo para quantificação da vancomicina em plasma através da cromatografia líquida de alta eficiência . Monitorização plasmática de vancomicina na sustentação farmacológica de neonatos com sepse, *37*.

Jacqz-Aigrain, E., et al (2013). Use of antibacterial agents in the neonate: 50 years of experience with vancomiycin administration. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 28-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2012.10.003>