

Eficácia do florfenicol no tratamento de infecções do trato urinário em porcas

Assessment of florfenicol efficacy in the treatment of urinary tract infections in sows

Kelly Mazutti^[a], Thiago Noleto Aguiar^[b], Everson Zotti^[c], Fabiano Montiani-Ferreira^[d], Geraldo Camilo Alberton^[e]

^[a] Médica-veterinária, mestre em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), professora assistente da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), São José dos Pinhais, PR - Brasil, e-mail: kellymazutti@hotmail.com

^[b] Graduando do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: tng.noleto@hotmail.com

^[c] Médico-veterinário, doutor em Ciência Animal pela Universidade Estadual de Londrina (UEL), professor da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Toledo, PR - Brasil, e-mail: everson.zotti@brturbo.com.br

^[d] Médico-veterinário, doutor em Comparative Medicine & Integrative Biology pela Michigan State University (MSU, Estados Unidos), professor adjunto da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR - Brasil, e-mail: montiani@ufpr.br

^[e] Médico-veterinário, doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), professor adjunto da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Palotina, PR - Brasil, e-mail: alberton@ufpr.br

Resumo

O experimento objetivou testar o antibiótico florfenicol 2% no tratamento de infecções do trato urinário (ITU) em porcas. Foram utilizados 42 animais com idade gestacional variando entre 50 e 70 dias, portadoras ou não de ITU. Os animais sadios foram diferenciados dos animais afetados, mediante resultados de urinálise e urocultivo. O ensaio foi composto por: 21 porcas com ITU que receberam florfenicol 2% na ração por sete dias; 11 porcas negativas para ITU (controle negativo); e 10 positivas para ITU (controle positivo). Foram coletadas amostras de urina nos dias 0, 5 e 7 (D0, D5 e D7) após o início do tratamento; nesses dias também foram realizadas a urinálise completa, a avaliação da densidade urinária específica, a contagem e o isolamento bacteriano. A *Escherichia coli* foi o agente mais isolado (80,64%). Os resultados demonstraram que o florfenicol promoveu redução significativa na contagem bacteriana dos animais do grupo tratado, porém não reduziu significativamente o número de animais afetados. Dessa forma, conclui-se que o florfenicol na dose de 2 mg/kg administrado por sete dias via ração não foi efetivo no tratamento de ITU.

Palavras-chave: Contagem bacteriana. Cistite. *Escherichia coli*. Urinálise.



Abstract

The experiment consisted in testing the antibiotic florfenicol 2% for the treatment of sows presenting urinary tract infection (UTI). Forty-two sows were used, with gestational ages ranging between 50 and 70 days, either suffering from UTI or not. Healthy animals were differentiated from affected animals by urinalysis and urine culture. The experiment was composed of 21 sows with UTI receiving florfenicol in their feed for a period of seven days, 11 sows negative for UTI (negative control) and 10 sows positive for UTI (positive control). Urine samples were collected on days 0, 5 and 7 after the beginning of the treatment. Complete urinalysis of these samples, urine specific gravity, bacterial count and bacterial isolation were performed. *Escherichia coli* was the most frequently isolated organism (80,64%). The results showed that florfenicol significantly reduced bacterial counts in the treated group, although it did not significantly reduce the number of affected animals. Thus, it is concluded that florfenicol at a dose of 2 mg/kg administered for seven days through the animal feed was not effective, under these conditions, for the treatment of UTI in sows.

Keywords: Bacterial count. Cystitis. *Escherichia coli*. Urinalysis.

Introdução

As infecções do trato urinário (ITU) estão entre os mais importantes problemas que ocorrem nos sistemas intensivos de produção de suínos, por causa de sua relação com transtornos reprodutivos, aumento na taxa de descarte e, conseqüentemente, aumento na taxa de reposição.

Os micro-organismos envolvidos com maior frequência nas ITU em porcas são *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Aeromonas hydrophila* e *Actinobaculum suis* (MEISTER, 2006; MENIN et al., 2008).

O controle das ITU no rebanho suíno depende da adoção de várias medidas de prevenção e tratamento. As medidas preventivas normalmente estão relacionadas à identificação e correção dos fatores de risco envolvidos. O tratamento geralmente envolve antibioticoterapia individual ou coletiva via ração por um período de 10 a 14 dias (DALLA COSTA; SOBESTIANSKY, 1999; SOBESTIANSKY, 2007).

Nas últimas décadas, as drogas mais utilizadas para o tratamento de ITU via ração são: enrofloxacin, flumequina, tetraciclina (clortetraciclina e oxitetraciclina) e norfloxacin (KOLLER et al., 2006). Aarestrup, Duran e Burch (2008), ao avaliarem a resistência antimicrobiana das cepas de *E. coli* uropatogênicas em diferentes países, observaram elevada resistência à ampicilina, estreptomicina, sulfonamida, tetraciclina e sulfa+trimetoprim. Nesse mesmo estudo, os autores demonstraram maior sensibilidade das cepas de *E. coli* ao ceftiofur, gentamicina, fluorquinolonas e

florfenicol. Sendo assim, é importante que ocorra alternância entre princípios ativos e que a prescrição de antimicrobianos seja baseada na sensibilidade bacteriana do agente a ser tratado.

Atualmente, o florfenicol vem sendo bastante utilizado para o controle e tratamento tanto de ITU como de problemas respiratórios (KEHRENBERG et al., 2004; PRIEBE; SCHWARZ, 2003). Possui largo espectro de ação antimicrobiana e atua tanto sobre bactérias Gram-negativas quanto Gram-positivas, riquétias, espiroquetas e micoplasma (SPINOSA, 2002).

Em animais monogástricos, o florfenicol é bem absorvido no trato digestório, liga-se com as proteínas plasmáticas (cerca de 30-45%) e distribui-se relativamente bem por todos os tecidos, sendo bio-transformado no fígado e eliminado conjugado com o ácido glicurônico (SPINOSA, 2002). Parte do florfenicol pode ser excretada de forma intacta pela urina, através de filtração glomerular. Seu mecanismo de ação é decorrente da inibição da síntese proteica dos micro-organismos sensíveis (SPINOSA, 2002).

Levando em consideração esses dados, o objetivo deste estudo foi testar a eficácia da utilização do antibiótico florfenicol via ração no tratamento da infecção urinária em porcas.

Materiais e métodos

O experimento foi realizado em granja de reprodutores suídeos certificada (GRSC) localizada em Papanduva (SC).

Utilizaram-se 42 porcas gestantes de linhagens comerciais, alojadas em gaiolas individuais e com acesso a bebedouro tipo calha. A quantidade e o tipo de ração consumida pelos animais durante o período do experimento seguiram o padrão de rotina já estabelecido pela granja de acordo com a idade gestacional das porcas, e foram formulados de acordo com as recomendações do National Research Council – NRC, 1998 para matrizes gestantes.

Os animais foram dispostos em três grupos da seguinte forma:

- a) grupo tratado (GT) – 21 porcas com ITU que receberam ração da própria granja, adicionada de florfenicol 2%, durante sete dias, na dose de 2 mg/kg de peso vivo/porca/dia;
- b) controle negativo (CN): 11 porcas sem ITU que receberam ração da própria granja, sem qualquer suplementação; Controle positivo (CP): 10 animais com ITU que receberam ração da própria granja, sem qualquer suplementação.

Todas as porcas foram pesadas individualmente para o cálculo da dose do produto. As doses de florfenicol eram pesadas diariamente e misturadas em 400 g de ração umidificada. A ração era molhada para evitar que o conteúdo se espalhasse e a porca da gaiola ao lado tivesse acesso. A mistura era colocada no piso em frente à porca.

Para a seleção das fêmeas que compuseram os grupos experimentais, foi realizada urinálise (exame físico e químico com tiras reagentes – Uriquest®) de 204 porcas, das quais se selecionaram 31 que apresentaram positividade para o nitrito (ITU positivas) para comporem os grupos GT e CP, e 11 sem nitritúria (ITU negativas) e com urinas incolores, límpidas e de odor normal, para comporem o grupo CN.

Durante o experimento, as porcas foram submetidas a coletas de urina em D0, D5 e D7 após o início do tratamento. Foi realizada nova coleta dos animais do grupo tratado 20 dias após o término do tratamento, com realização apenas de exame físico e químico. As amostras de urina foram colhidas no período da manhã, antes do arraçoamento, em frascos estéreis. Aguardava-se a micção espontânea e coletava-se a urina do jato médio, desprezando-se o primeiro jato. As porcas que não urinavam na primeira hora da colheita eram expostas a um cachaço

sexualmente maduro. Após a coleta, os frascos eram fechados e colocados atrás da gaiola das respectivas porcas. Terminada a coleta, os frascos foram secos com papel toalha e numerados de acordo com o brinco das porcas. As amostras foram acondicionadas em caixas isotérmicas com gelo e conduzidas ao laboratório da granja para a realização imediata do exame físico, químico e microscópico dessas urinas.

A avaliação da urina foi realizada conforme metodologia descrita por Strasinger (1998). No exame físico, as amostras de urina foram avaliadas quanto a coloração (incolor, amarelo-clara, amarelo, amarelo-escuro), aparência (normal ou turva) e odor (normal, amoniacal ou pútrida). O exame químico foi realizado com tiras reagentes (Uriquest®, Labtest Diagnóstica S. A., Brasil). Os parâmetros avaliados foram: nitrito, sangue, proteína e pH. A densidade urinária específica foi obtida por refratometria. O exame microscópico da urina (sedimentoscopia) foi realizado em microscópio óptico comum na objetiva 45x. As hemácias, células epiteliais e os leucócitos foram quantificados como número por média de dez campos. As bactérias foram classificadas conforme critérios visuais e subjetivos, sendo registradas como ausente (-), raros (R), discreto (+), moderado (++) e acentuado ou incontável (+++).

Para as contagens bacterianas e isolamento bacteriológico, as amostras de urina, acondicionadas em caixas isotérmicas com gelo, foram enviadas para o Centro de Diagnóstico de Sanidade Animal – CEDISA, localizado em Concórdia (SC). O tempo entre a coleta e o início do processamento no CEDISA foi de 23 horas em média. As amostras foram semeadas em Agar sangue ovino 5%, *Mac Conkey* e em *Tryptic Soy Agar* (TSA) para contagem de colônias. Amostras que apresentaram contagem igual ou superior a 10^5 UFC/mL foram consideradas positivas para infecção urinária (FAIRBROTHER, 2006). As bactérias foram identificadas mediante Gram e provas bioquímicas (Sulfeto-indol-motilidade – SIM, tríplice açúcar e ferro – TSI, citrato de Simmons – CIT, meio base para oxidação e fermentação – O/F, vermelho de metila – VM, e Catalase). As bactérias identificadas como cocobacilos gram-negativos foram submetidas a provas bioquímicas complementares com o uso do kit comercial Api 20 E (BioMérieux®, Marcy l'Etoile, France). Foram realizados antibiograma de 17 amostras de urina na coleta do D0

e avaliação da Concentração Inibitória Mínima (MIC) de quatro amostras. Os resultados do MIC foram interpretados de acordo com a Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI (2002). O florfenicol é considerado sensível numa concentração local $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ e resistente $\geq 16 \mu\text{g/mL}$. O MIC representa a mais alta diluição da substância em teste que conseguiu inibir o crescimento do micro-organismo.

Os dados obtidos, cujas variáveis eram contínuas numéricas de distribuição normal, foram submetidos ao teste ANOVA empregando o pós-teste de Tukey, considerando diferenças estatísticas quando $p \leq 0,05$. As variáveis contínuas numéricas que não seguiam uma distribuição normal foram transformadas em Log_{10} previamente à análise. As variáveis categóricas ordinais foram analisadas pelo Teste Exato de Fisher.

Resultados

Os resultados observados na coleta do D0, antes do início do tratamento com florfenicol, estão demonstrados no Quadro 1. Na análise do sedimento, a presença de bactérias por campo no grupo GT foi de ++ (47, 61%) e +++ (52,38%); no grupo CP foi de ++ (40%) e +++ (60%); e no grupo CN foi de 0 (100%). Não houve, portanto, diferença entre GT e CP, mas houve diferença entre GT/CP e CN.

Os resultados da coleta realizada no D5 podem ser observados no Quadro 2. Na análise do sedimento, a presença de bactérias por campo no grupo GT foi: - (4,76%), + (52,38%), ++ (23,8%) e +++ (19,04%);

no grupo CP foi de ++ (10%) e +++ (90%); e no grupo CN foi de 0 (90,9%) e R (9,09%). Percebeu-se redução considerável na contagem bacteriana do sedimento do GT com relação à coleta do dia zero, embora o mesmo não tenha diferido significativamente do CP.

Os resultados da coleta realizada em D7 podem ser observados no Quadro 3. Na análise do sedimento, a presença de bactérias por campo no grupo GT foi: - (4,76%), + (33,33%), ++ (19,04%) e +++ (42,85%); no grupo CP foi de ++ (10%) e +++ (90%); e no grupo CN foi - (72,72%), R (18,18%) e + (9,09%). Nessa coleta, a contagem bacteriana do sedimento do GT se elevou um pouco com relação à coleta do D5, porém permaneceu estatisticamente igual ao CP. Não foram observadas hemácias no sedimento urinário em nenhuma das coletas.

Os resultados obtidos pelo grupo GT entre as diferentes coletas podem ser observados no Quadro 4. O tratamento com florfenicol promoveu redução da contagem bacteriana.

Na coleta realizada no D0, havia 21 animais positivos para ITU dentro do grupo GT; esse número caiu para 12 na coleta do D5 e subiu para 13 na coleta do D7. Sendo assim, não houve redução significativa do número de animais positivos para ITU entre as diferentes coletas ($p \geq 0,05$), mesmo tendo havido redução significativa da contagem bacteriana. Na coleta realizada 20 dias após o término do tratamento, havia 18 animais positivos para ITU, ou seja, cinco porcas que haviam sido negativas para ITU na coleta do D7 voltaram a ser positivas 20 dias depois de encerrado o tratamento, salientando que nessa coleta foi realizado apenas o exame físico e químico.

Quadro 1 - Parâmetros urinários de porcas com e sem infecção do trato urinário antes do início do tratamento (D0) com florfenicol ($x \pm s$)

Grupos	pH	Densidade	n. de células epiteliais /campo	n. de leucócitos / campo	Bactérias (log10)
Controle positivo	6,30 \pm 0,63	1012,6 \pm 4,64 ^{ab}	0,14 \pm 0,15	2,04 \pm 1,84 ^a	7,71 \pm 0,46 ^a
Controle negativo	6,50 \pm 0,38	1007,0 \pm 7,20 ^a	0,05 \pm 0,09	0,06 \pm 0,15 ^b	3,94 \pm 0,38 ^b
Grupo tratado	6,32 \pm 0,74	1013,2 \pm 7,46 ^b	0,08 \pm 0,10	1,45 \pm 1,82 ^a	7,45 \pm 0,53 ^a
p	0,719	0,059	0,228	0,016	< 0,0001
CV	0,099	0,007	1,328	1,394	0,256

Legenda: CV = Coeficiente de Variação.

Fonte: Dados de pesquisa.

Nota: Letras diferentes na coluna indicam diferença estatística significativa ($p \leq 0,05$).

Quadro 2 - Resultados médios comparativos dos parâmetros urinários de porcas após cinco dias de tratamento com florfenicol (D5)

Grupos	pH	Densidade	n. de células epiteliais /campo	n. de leucócitos / campo	Bactérias (log10)
Controle positivo	7,05 ± 0,79	1011,5 ± 5,44 ^a	0,49 ± 0,94 ^a	0,97 ± 0,89 ^a	7,62 ± 0,38 ^a
Controle negativo	7,40 ± 0,73	1005,6 ± 3,17 ^b	0,03 ± 0,067 ^b	0,01 ± 0,04 ^b	3,61 ± 0,50 ^c
Grupo tratado	6,90 ± 0,64	1010,4 ± 6,89 ^a	0,03 ± 0,059 ^b	0,28 ± 0,47 ^b	5,75 ± 2,10 ^b
p	0,171	0,048	0,032	0,0008	< 0,0001
CV	0,102	0,006	3,339	1,687	0,369

Legenda: CV= Coeficiente de Variação.

Fonte: Dados de pesquisa.

Nota: Letras diferentes na coluna indicam diferença estatística significativa ($p \leq 0,05$).

Quadro 3 - Resultados médios comparativos dos parâmetros urinários de porcas após sete dias de tratamento com florfenicol (D7)

Grupos	pH	Densidade	n. de células epiteliais /campo	n. de leucócitos / campo	Bactérias (log10)
Controle positivo	7,20 ± 0,75	1009,2 ± 1,93 ^a	0,17 ± 0,22	2,07 ± 2,26	7,80 ± 0,32 ^a
Controle negativo	7,22 ± 0,68	1003,9 ± 2,70 ^b	0,03 ± 0,05	0,18 ± 0,38	3,76 ± 1,25 ^c
Grupo tratado	6,90 ± 0,73	1010,5 ± 4,96 ^a	0,11 ± 0,19	1,44 ± 3,13	6,08 ± 1,99 ^b
p	0,393	0,0002	0,228	0,214	< 0,0001
CV	0,103	0,005	0,1648	2,010	0,355

Legenda: CV= Coeficiente de Variação.

Fonte: Dados de pesquisa.

Nota: Letras diferentes na coluna indicam diferença estatística significativa ($p \leq 0,05$).

Quadro 4 - Parâmetros urinários de porcas tratadas com florfenicol (GT - grupo tratado) observados entre as diferentes coletas durante o tratamento

D	pH	Densidade	n. de células epiteliais /campo	n. de leucócitos / campo	Bactérias (log10)
0	6,32 ± 0,74 ^a	1013,2 ± 7,46	0,08 ± 1,10	1,45 ± 1,82	7,45 ± 0,53 ^a
5	6,90 ± 0,64 ^b	1010,4 ± 6,89	0,03 ± 0,05	0,28 ± 0,47	5,75 ± 2,10 ^b
7	6,90 ± 0,73 ^b	1010,5 ± 4,96	0,11 ± 0,19	1,44 ± 3,13	6,09 ± 1,99 ^b
p	0,015	0,312	0,149	0,131	0,005
CV ¹	0,112	0,006	1,701	2,041	0,287

Legenda: D = dias após o tratamento; CV= Coeficiente de Variação.

Fonte: Dados de pesquisa.

Nota: Letras diferentes na coluna indicam diferença estatística significativa ($p \leq 0,05$).

Os animais do grupo CP permaneceram positivos para nitrito entre as diferentes coletas, bem como os animais do grupo CN permaneceram negativos.

O resultado das provas bioquímicas realizadas para a identificação das amostras de urina, considerando apenas a coleta realizada antes do início do tratamento, demonstrou que, entre as 32 porcas positivas para ITU, a *E. coli* foi o agente mais frequentemente presente entre as amostras avaliadas (80,64%), seguido por cocobacilo gram-negativo (9,67%) (excluída a possibilidade de ser *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Edwardsiella* sp., *Salmonella* sp. e *E. coli*), combinação de *Escherichia coli* e *Streptococcus* sp. (6,45%), ou a combinação de *Escherichia coli* e *Staphylococcus* sp. (3,22%).

O resultado do antibiograma das 17 amostras de urina pode ser observado no Quadro 5 e o resultado da MIC das quatro amostras pode ser observado no Quadro 6.

Discussão

O tratamento com florfenicol na dose de 2 mg/kg via ração durante sete dias não reduziu significativamente o número de porcas com ITU, embora tenha

ocorrido redução significativa do número de bactérias na urina das porcas tratadas. Entretanto, essa redução na bacteriúria não foi suficiente para que as porcas fossem consideradas curadas da infecção, visto que na coleta realizada 20 dias após o término do tratamento apenas três porcas (14,28%) permaneceram negativas para ITU.

A baixa eficácia dessa droga observada neste estudo pode estar ligada a três fatores: dosagem empregada, duração do tratamento ou baixa sensibilidade dos agentes envolvidos à droga testada.

A dosagem de florfenicol efetiva a ser utilizada via oral ou na ração de suínos não está estabelecida (BARCELLOS et al., 2007). Para problemas do trato respiratório em suínos, as doses recomendadas no Brasil variam de 1 a 2 mg/kg. Estudos que avaliaram a farmacocinética e farmacodinâmica do florfenicol utilizaram dose de 20 mg/kg do produto na ração (JIANG et al., 2006; LIU et al., 2003; YU-HUI et al., 2009).

A dosagem de 2mg/kg via oral utilizada neste estudo não foi suficiente para debelar a ITU, portanto são necessários novos estudos sobre a farmacocinética e a farmacodinâmica da administração de 2 mg/kg de florfenicol via ração para suínos com ITU. Em contraste, Silva et al. (2003) utilizaram, em seu estudo, 40 ppm (1-2 mg/kg) de

Quadro 5 - Resultado do antibiograma de 17 amostras de urina

	Antibióticos testados × sensibilidade antimicrobiana (%)											
	Cocobacilo gram-negativo			<i>Staphylococcus</i> sp.			<i>Streptococcus</i> sp.			<i>Escherichia coli</i>		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amoxicilina	-	-	100	-	-	100	100	-	-	-	-	100
Ceftiofur	80	20	-	100	-	-	50	-	50	100	-	-
Ciprofloxacina	20	20	60	100	-	-	50	50	-	11,1	22,2	66,6
Doxiciclina	-	-	100	-	-	-	-	-	-	11,1	22,2	66,6
Enrofloxacina	-	20	80	100	-	-	50	-	50	11,1	-	88,8
Florfenicol	40	40	20	-	-	100	100	-	-	55,5	22,2	22,2
Gentamicina	100	-	-	-	-	-	100	-	-	100	-	-
Norfloxacina	20	-	80	-	-	100	50	-	50	11,1	11,1	77,7
Sulfametoxazol+trimetoprim	80	-	20	-	-	100	100	-	-	33,3	-	66,6
Tetraciclina	-	-	100	-	-	100	50	-	50	11,1	-	88,88
Total de amostras	5 (100%)			1 (100%)			2 (100%)			9 (100%)		

Legenda: S = sensível; I = intermediário; R = resistente.

Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 6 - Resultado Concentração Inibitória Mínima (MIC) ($\mu\text{g/mL}$) de quatro amostras de urina

Princípios/Resultados CIM ($\mu\text{g/mL}$)/bactéria	<i>Escherichia coli</i>			cocobacilo gram-negativo
	urina 1	urina 42	urina 23	urina 30
Florfenicol	R	R	S	R
Amoxicilina	R	R	R	R
Clortetraciclina	R	S	R	S
Sulfametazina+trimetyoprim (5:1)	S	S	S	S
Clortetraciclina (10%) + sulfametazina (7,5%) + trimetoprim (1,5%)	S	S	S	S

Fonte: Dados da pesquisa.

florfenicol na ração e verificaram que o produto eliminou totalmente a bacteriúria em fêmeas nas observações de 10 e 21 dias após o tratamento.

Vale ressaltar que a farmacocinética do florfenicol e a sua utilização já foram descritas numa ampla gama de espécies animais como: aves (ANADÓN et al., 2008; SWITALA et al., 2007), cães (PARK et al., 2008), bovinos (PRIEBE; SCHWARZ, 2003; KEHRENBURG et al., 2004), equinos (MCKELLAR; VARMA, 1996), camelos (AL-NAZAWI; HOMEIDA, 2005), caprinos (ATEF et al., 2001; MENDES; PEIRÓ; FEITOSA, 2002), primatas (COOK; CLAIRE; SAMS, 2004), e organismos marinhos (GAUNT et al., 2003; STAMPER et al., 2003).

Em suínos, já existem estudos sobre a sua eficácia no tratamento da enterite proliferativa suína (SILVA; RISTOW, 2003) e de problemas respiratórios, principalmente causados por *Actinobacillus pleuropneumoniae* (PALACIOS-ARRIAGA et al., 2000; KEHRENBURG et al., 2004; LIU et al., 2003; PRIEBE; SCHWARZ, 2003) e *Pasteurella multocida* (VOORSPOELS et al., 1999). Entretanto, ainda faltam estudos em suínos sobre a eficácia do florfenicol em afecções do trato urinário. Esse produto pode ser mais uma importante ferramenta no tratamento das ITU, já que a maior parte do florfenicol é eliminada de forma intacta via urina.

A duração do tratamento pode também ter sido uma das causas de insucesso, pois as porcas receberam florfenicol na ração por um período de sete dias e, segundo Dalla Costa e Sobestiansky (1999), para se obter o resultado desejado o produto deve ser administrado via ração por, no mínimo, dez dias.

O fato de apenas 55,55% das amostras de *E. coli* isolada serem sensíveis ao florfenicol pode explicar a baixa eficácia dessa droga para o tratamento das ITU.

Menin et al. (2008), avaliando a sensibilidade antimicrobiana de 159 amostras de *E. coli*, obtiveram resultados semelhantes e verificaram que apenas 42% das amostras foram sensíveis ao florfenicol. Já Macêdo et al. (2007) obtiveram melhores resultados no teste de sensibilidade aos antimicrobianos realizado em seu estudo, demonstrando que o florfenicol (89,5%) e o ceftiofur sódico (84,2%) foram as drogas de melhor eficácia *in vitro* sobre cepas de *E. coli* com fatores de virulência. Outros autores obtiveram resultados semelhantes (AARESTRUP; DURAN; BURCH, 2008; COSTA et al., 2010).

A baixa sensibilidade antimicrobiana da *E. coli* ao florfenicol neste estudo pode ter ocorrido em razão de este princípio ativo já ter sido utilizado para o tratamento de problemas respiratórios nessa granja, o que pode ter propiciado um aumento na resistência antimicrobiana a esse antibiótico. O resultado do teste da MIC confirma a resistência antimicrobiana da bactéria ao florfenicol, pois das quatro amostras testadas, três foram resistentes ao florfenicol em concentrações acima de $16 \mu\text{g/mL}$; ressalte-se que para ser considerada sensível ao antibiótico, a amostra deve apresentar concentração $\leq 4 \mu\text{g/mL}$. A ocorrência de resistência da bactéria *E. coli* ao florfenicol já foi descrita em suínos (BLICKWEDE; SCHWARZ, 2004), bem como em outras espécies animais, como aves (KEYES et al., 2000) e bovinos (BERGE; EPPERSON; PRITCHARD, 2005; WHITE et al., 2000).

A resistência antimicrobiana da bactéria *E. coli* observada tanto no antibiograma como na MIC é um importante fator a ser considerado, visto que essa bactéria foi a mais frequentemente isolada neste estudo (80,64%). Diversos outros estudos também

apontam a *E. coli* como a bactéria mais frequente em casos de ITU em porcas (CARR; WALTON; DONE, 1995; MENIN et al., 2008).

Conclusão

O florfenicol na dose de 2 mg/kg via ração por sete dias não foi efetivo no tratamento de ITU. As provas de sensibilidade antimicrobiana, principalmente o teste de concentração inibitória mínima, devem fazer parte do protocolo terapêutico das infecções do trato urinário. Novos testes para validação de doses e duração do tratamento para problemas de ITU com o florfenicol devem ser realizados.

Referências

- AARESTRUP, F. M.; DURAN, C. O.; BURCH, D. G. S. Antimicrobial resistance in swine production. **Animal Health Research Reviews**, v. 9, n. 2, p. 135-148, 2008. doi:10.1017/S1466252308001503.
- AL-NAZAWI, M. H.; HOMEIDA, A. M. Pharmacokinetics and tolerance of chloranphenicol and florfenicol in camels. **Journal of Camel Practice and Research**, v. 12, n. 1, p. 7-11, 2005.
- ANADÓN, A. et al. Plasma and tissue depletion of florfenicol and florfenicol-amine in chickens. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 22, p. 11049-11056, 2008. doi:10.1021/jf802138y.
- ATEF, M. et al. Disposition kinetics of florfenicol in goats by using two analytical methods. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 48, n. 3, p. 129-136, 2001.
- BARCELLOS, D. et al. Uso de antimicrobianos. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos suínos**. Goiânia: Cãnone Editorial, 2007. p. 685-717.
- BERGE, A. C.; EPPERSON, W. B.; PRITCHARD, R. H. Assessing the effect of a single dose florfenicol treatment in feedlot cattle on the antimicrobial resistance patterns in faecal *Escherichia coli*. **Veterinary Research**, v. 36, n. 5-6, p. 723-734, 2005. doi:10.1051/vetres:2005027.
- BLICKWEDE, M.; SCHWARZ, S. Molecular analysis of florfenicol-resistant *Escherichia coli* isolates from pigs. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 53, n. 1, p. 58-64, 2004. doi:10.1093/jac/dkh007.
- CARR, J.; WALTON, J.; DONE, S. Cystitis and ascending pyelonephritis in the sow. **In Practice**, v. 17, n. 2, p. 71-79, 1995. doi:10.1136/inpract.17.2.71.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE - CLSI. **Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals**, v. 22, n. 6, 2002.
- COOK, A. L.; ST CLAIR, M.; SAMS, R. Use of florfenicol in non-human primates. **Journal of Medical Primatology**, v.33,n.3,p.127-133,2004.doi:10.1111/j.1600-0684.2004.00063.x.
- COSTA, M. M. et al. Virulence factors, antimicrobial resistance, and plasmid content of *Escherichia coli* isolated in swine commercial farms. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 1, p. 30-36, 2010. doi:10.1590/S0102-09352010000100004.
- DALLA COSTA, O. A.; SOBESTIANSKY, J. **Como controlar a infecção urinária em matrizes suínas em produção**. Concórdia: Embrapa, 1999.
- FAIRBROTHER, J. M. Urinary tract infection. In: STRAW, B. E. (Ed.). **Diseases of Swine**. 9th ed. Ames: Blackwell Publishing, 2006. p. 671-674.
- GAUNT, P. et al. Preliminary assessment of the tolerance and efficacy of florfenicol against edwardsiella ictaluri administered in feed to channel catfish. **Journal of Aquatic Animal Health**, v. 15, n. 3, p. 239-247, 2003. doi:10.1577/H03-022.
- JIANG, H. X. et al. Pharmacokinetics of florfenicol in pigs following intravenous, intramuscular or oral administration and the effects of feed intake on oral dosing. **Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 29, n. 2, p. 153-156, 2006. doi:10.1111/j.1365-2885.2006.00727.x.
- KEHRENBERG, C. et al. Monitoring of florfenicol susceptibility among bovine and porcine respiratory tract pathogens collected in Germany during the years 2002 and 2003. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 54, n. 2, p. 572-574, 2004. doi:10.1093/jac/dkh371.
- KEYES, K. et al. Detection of florfenicol resistance genes in *Escherichia coli* isolated from sick chickens. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 44, n. 2, p. 421-424, 2000. doi:10.1128/AAC.44.2.421-424.2000.
- KOLLER, F. L. et al. **Prevenção e tratamento da infecção urinária em matrizes suínas**. Porto Alegre: UFRGS, 2006. Disponível em: <http://www.suinoiculturaemfoco.com.br/fd/sanidade11_2.php>. Acesso em: 2 maio 2010.

- LIU, J. et al. Pharmacokinetics of florfenicol in healthy pigs and in pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 47, n. 2, p. 820-823, 2003. doi:10.1128/AAC.47.2.820-823.2003.
- MACÊDO, N. R. et al. Detecção de cepas patogênicas pela PCR multiplex e avaliação da sensibilidade a antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de leitões diarréicos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 5, p. 1117-1123, 2007. doi:10.1590/S0102-09352007000500005.
- MCKELLAR, Q. A.; VARMA, K. J. Pharmacokinetics and tolerance of florfenicol in Equidae. **Equine Veterinary Journal**, v. 28, n. 3, p. 209-213, 1996. doi:10.1111/j.2042-3306.1996.tb03774.x.
- MEISTER, A. R. **Efeito do cloreto de amônio, ácido cítrico e cloreto de sódio no controle de cistites em porcas**. 2006 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias-Unesp, Jaboticabal, 2006.
- MENDES, L. C. N.; PEIRÓ, J. R.; FEITOSA, F. L. F. Eficácia do florfenicol no tratamento da ceratoconjuntivite infecciosa ovina naturalmente adquirida. **ARS Veterinaria**, v. 18, n. 3, p. 238-242, 2002.
- MENIN, A. et al. Diagnóstico de infecção urinária em fêmeas suínas produtivas em granjas comerciais no sul do Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 1, p. 199-206, 2008.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirements of swine**. 10. ed. Washington: National Academy Press, 1998.
- PALACIOS-ARRIAGA, J. M. et al. Efficacy of florfenicol premix in weaning pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. **Revista Latinoamericana de Microbiología**, v. 42, p. 27-33, 2000.
- PARK, B. et al. Pharmacokinetics of florfenicol and its metabolite, florfenicol amine, in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 84, n. 1, p. 85-89, 2008. doi:10.1016/j.rvsc.2007.04.001.
- PRIEBE, S.; SCHWARZ, S. In Vitro activities of florfenicol against bovine and porcine respiratory tract pathogens. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 47, n. 8, p. 2703-2705, 2003. doi:10.1128/AAC.47.8.2703-2705.2003.
- SILVA, A. F.; RISTOW, L. E. Avaliação da eficácia do uso de florfenicol no tratamento da ileíte dos suínos. **A Hora Veterinária**, v. 23, n. 136, p. 21-23, 2003.
- SILVA, A. F. et al. Estudo da eficácia do Nuflor no tratamento das infecções urinárias em fêmeas suínas. **A Hora Veterinária**, v. 23, p. 59-63, 2003.
- SOBESTIANSKY, J. Infecção urinária em fêmeas em produção. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos suínos**. Goiânia: Cãnone Editorial, 2007. p. 127-141.
- SPINOSA, H. S. Antibióticos: tetraciclina, cloranfenicol e análogos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 420-424.
- STAMPER, M. A. et al. Pharmacokinetics of florfenicol in loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*) after single intravenous and intramuscular injections. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 34, n. 1, p. 3-8, 2003.
- STRASINGER, D. A. **Uroanálise e fluidos biológicos**. São Paulo: Editorial Premier Ltda., 1998.
- SWITALA, M. et al. Pharmacokinetics of florfenicol, thiamphenicol, and chloramphenicol in turkeys. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 30, n. 2, p. 145-150, 2007. doi:10.1111/j.1365-2885.2007.00827.x.
- VOORSPOELS, J. et al. Pharmacokinetics of florfenicol after treatment of pigs with single oral or intramuscular doses or with medicated feed for three days. **Veterinary Record**, v. 145, n. 14, p. 397-399, 1999. doi:10.1136/vr.145.14.397.
- WHITE, D. G. et al. Characterization of chloramphenicol and florfenicol resistance in *Escherichia coli* Associated with Bovine Diarrhea. **Journal of clinical microbiology**, v. 38, n. 12, p. 4593-4598, 2000. PMID:11101601.
- YU-HUI, Y. et al. Pharmacokinetics/Pharmacodynamics integration of florfenicol against *E. Coli* in pigs *ex vivo*. **Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica**, v. 40, n. 2, p. 243-247, 2009.

Recebido: 20/04/2012
Received: 04/20/2012

Aprovado: 19/02/2013
Approved: 02/19/2013