

CLEMBUTEROL NOS ALIMENTOS DE ORIGEM ANIMAL

Um problema de segurança alimentar



Marta Borges

Os resíduos de substâncias farmacologicamente activas em alimentos de origem animal são fundamentalmente um efeito secundário do uso de medicamentos em animais usados para produção de alimentos. Até meados dos anos 60 a noção de segurança alimentar era de que os alimentos não deveriam conter qualquer resíduo de medicamentos veterinários potencialmente prejudicial. Na altura, este era um objectivo realista uma vez que a tecnologia e os equipamentos de análise utilizados apenas permitiam a detecção de resíduos em concentrações na ordem dos miligramas por quilo.

Posteriormente tem-se assistido a significativos progressos no que se refere à diversidade dos equipamentos de instrumentação analítica, à automatização da análise e à qualidade dos laboratórios. Esta evolução traduziu-se, entre outros aspectos, no aumento da sensibilidade de diversas determinações analíticas (flúor, metais, pesticidas...), sendo que actualmente já se tornou frequente a detecção de resíduos presentes em concentrações da ordem dos nanogramas por quilo de alimento, níveis esses anteriormente imperceptíveis. Paralelamente verificou-se um aumento da consciencialização pública para os efeitos potencialmente prejudiciais dos resíduos de substâncias nos alimentos e consequentemente da necessidade de legislação que abrangesse estas questões.

Na União Europeia (UE) a utilização na produção animal de substâncias usadas em medicina veterinária está sujeita a um processo de autorização que envolve, entre outras regras, a avaliação da segurança das respectivas substâncias activas (Directiva 2001/82/CEE). Esta avaliação da segurança, que envolve a avaliação dos resíduos destas substâncias, feita de acordo com requisitos de segurança alimentar para a saúde humana, determina a necessidade de estabelecer Limites Máximos de Resíduos (Reg. (CEE) n.º 2377/90).

Os limites máximos de resíduos (LMR) são instrumentos essenciais no que refere ao controlo dos alimentos em geral e, em particular, dos resíduos das substâncias farmacologicamente activas que podem ser usadas como medicamentos veterinários em produção de animais para alimentação humana, cujas regras estão também definidas.

No caso das substâncias usadas como promotores de crescimento, na UE a sua utilização está banida (Directiva 96/22/CE) (Balagué *et al.*, 2006).

MONITORIZAÇÃO E VIGILÂNCIA

Para garantir um nível elevado de protecção dos consumidores, são estabelecidos planos de monitorização com programas de vigilância que envolvem a avaliação dos níveis de resíduos de medicamentos veterinários, de pesticidas e contaminantes ambientais, entre outras substâncias. Assim, todo o processo de produção animal e de produtos de origem animal é monitorizado de modo a detectar a presença de resíduos de substâncias activas e de substâncias não autorizadas. As substâncias em causa estão geralmente organizadas em dois grupos, designados por A e B. O grupo B inclui os medicamentos veterinários e os contaminantes (compostos organoclorados, organofosforados, micotoxinas, corantes, etc.). O grupo A inclui as substâncias com efeito anabolizante e as substâncias para as quais não pode ser fixado qualquer limite máximo – LMR (substâncias proibidas), que são as seguintes:

- ▶ Estilbenos, seus derivados e seus sais de esteres (diestilbestrol, hexoestrol);
- ▶ Esteróides (trembolona, etinilestradiol, metiltestosterona);
- ▶ Lactonas de ácido resorcíclico, incluindo o zeranol (taleranol, etinilestradiol, zearalenol, etc.);
- ▶ Beta-agonistas (clembuterol, salbutamol, cimaterol, ractopamina, terbutalina, brombuterol, metil-clenbuterol, hidroximetil-clenbuterol, etc.);
- ▶ Agentes antitiroídianos (tiuracil, metiltiuracil, propiltiuracil, etc.);
- ▶ Substâncias proibidas (cloranfenicol, nitrofuranos, cloropromaxina, dimetridazole, metronidazole, fenilbutazona, etc.).

Na produção animal são muitas vezes usadas determinadas substâncias com o objectivo de promover o ganho de peso nos animais, designadas por substâncias anabolizantes. Geralmente definem-se duas grandes famílias de anabolizantes: as hormonas e os beta-agonistas.

Na Europa o seu uso não é permitido devido a preocupações associadas a possíveis riscos para a saúde, resultantes da ocorrência de resíduos destas substâncias na carne e nos outros alimentos provenientes destes animais. Ainda recentemente a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA, Julho 2007) procedeu à reavaliação dos novos dados científicos publicados, relativos aos potenciais riscos para a saúde humana decorrentes de resíduos de hormonas em carne de vaca. A EFSA concluiu que os dados recentes não permitem a caracterização do risco em causa, pelo que não se procede à alteração das avaliações

anteriores do Comité Científico das Medidas Veterinárias relacionadas com a saúde pública (Balagué *et al.*, 2006).

O BETA-AGONISTA CLEMBUTEROL

Os beta-agonistas, designação comum para os agonistas adrenérgicos β_2 são uma classe de compostos derivados de compostos naturais, as catecolaminas (adrenalina, noradrenalina e dopamina). Esta classe inclui uma diversidade de compostos, tais como o clenbuterol, ractopamina, salbutamol, cimaterol, terbutalina, entre outros.

No organismo, estes compostos ligam-se a receptores β de diferentes tipos de células, tais como células nervosas, musculares, sanguíneas. A sua ligação ao nível dos tecidos musculares cardíaco e lisos causa o aumento do ritmo cardíaco, o relaxamento do tônus muscular dos brônquios e do útero, vasodilatação ao nível dos músculos e fígado, entre outros efeitos. Os beta-agonistas são usados em medicamentos para tratamento de perturbações respiratórias em humanos e animais e indução da tocolise em vacas parturientes. Em produção animal os beta-agonistas são também utilizados como promotores de crescimento em diversas espécies, como frangos, suínos, ovinos e bovinos, induzindo a hipertrofia muscular e reduzindo a síntese de gordura, o que aumenta a proporção de músculo nas carcaças.

Do grupo dos agonistas adrenérgicos beta-2, o clenbuterol é dos compostos mais conhecidos devido aos seus diversos usos ao nível da produção animal. Tem acção terapêutica, pelo que é usado em medicina veterinária e também humana o clenbuterol como broncodilatador, sendo a dose oral recomendada para adultos de cerca de 0,05mg/dia (0.3-0.5 μ g/kg duas vezes por dia). À semelhança do que foi referido acima para os beta-agonistas, o clenbuterol tem uma acção anabolizante, pelo que tem sido usado no sector da produção de carne. As doses de clenbuterol administradas com este propósito são 5 a 10 várias vezes superiores que às doses terapêuticas comuns e a duração destes "tratamentos" mais prolongada do que nos tratamentos terapêuticos (Kuiper *et al.*, 1998).

A utilização deste β_2 -agonista selectivo pode resultar na presença de resíduos nos tecidos edíveis dos animais. Os resíduos de clenbuterol e seus metabolitos, para além de serem estáveis a temperaturas elevadas, permanecem activos durante longos períodos e têm uma acção toxicológica potente. Assim, existe um risco real associado à ingestão de carne com resíduos de clenbuterol para os consumidores, o que determinou a proibição do seu uso em produção animal na União Europeia.

Após ingestão, o clenbuterol, em oposição aos outros beta-agonistas, é absorvido eficazmente com uma biodisponibilidade de 70-80%. Uma vez no sangue, o clenbuterol apresenta um tempo de semivida longo, de cerca de 30 horas nos humanos, sendo que em bovinos a semivida é menor, havendo referências de 3 ou 18 horas, o que vem dificultar a sua detecção.



CONSULAI

INOVAÇÃO
CREDIBILIDADE
RIGOR

Qualidade e Segurança Alimentar
Rastreabilidade e Gestão de Incidentes
Estudos e Projectos
Inovação
Design

www.consulai.com



Rua dos Lusíadas, 5-5º J
1300-365 Lisboa
PORTUGAL
TEL: +351 213 629 553
FAX: +351 213 621 091
E-MAIL: consulai@consulai.com

Ensaios Químicos e Microbiológicos

globallab



IPAC
acreditação

L0362
Ensaios

- ▶ O primeiro laboratório acreditado para a recolha de amostras em Superfícies através de placa de contacto e zaragatoas, ISO 18593:2004 – Método de referência do Reg. CE 2073/2005.
- ▶ O primeiro laboratório acreditado para a recolha de amostras em Superfícies de Carcaças, ISO 17604:2003 – Método de referência do Reg. CE 2073/2005.
- ▶ No âmbito da Acreditação estão mais de sessenta ensaios em Alimentos e Produtos alimentares, Superfícies, Águas, Efluentes líquidos e Efluentes gasosos.
- ▶ Pertencente à lista de Laboratórios aptos pelo IRAR.
- ▶ Qualificado para Ensaios de materiais em contacto com alimentos.



www.globallab.pt
info@globallab.pt

Rua das Andorinhas
Lote 80 – Ap. 391
2430-048 Marinha Grande
T. 244567001/244569014
F. 244569015

Consigo na Qualidade

Estudos em bezerros demonstram que o clenbuterol se concentra nos pulmões, fígado (órgão onde este composto é metabolizado) e rins (órgão responsável pela excreção) (Smith e Paulson, 1997; Ramos e Noronha, 2001). Por outro lado, o clenbuterol fixa-se preferencialmente a tecidos pigmentados, seja o pêlo ou a retina (Ramos e Silveira, 2001). Finalmente, o clenbuterol apresenta um longo período de eliminação, geralmente por via urinária, com uma semivida de 25 a 39 horas (Chan, 1999).

EFEITOS DO CLENBUTEROL

Os efeitos adversos decorrentes da exposição a clenbuterol são os esperados para os β -agonistas em geral e podem incluir tremor muscular (principalmente das mãos), nervosismo, palpitações, cefaleias, taquicardia e arritmias, náusea e vômitos. Reações de hipersensibilidade, incluindo broncospasmo paradoxal, urticária e angioedema, têm sido descritas. Situações de hipocaliemia (valor baixo do potássio sanguíneo) podem estar associadas à utilização de doses elevadas de β -agonistas. O tempo de latência varia entre 10 minutos a 6 horas e a duração dos sintomas entre 90 minutos e um máximo de seis dias (geralmente menos de três dias). Nunca foram referidos casos letais.

No que se refere às susceptibilidades individuais, nos doentes com um quadro pré-existente de doenças cardiovasculares e hipoxémia, o clenbuterol e outros β -agonistas podem provavelmente causar lesões cardíacas sérias (Chan, 1999).

O efeito de exposição crónica a clenbuterol não é claro. Estudos em ratos demonstram que o clenbuterol provoca hipertrofia ventricular. Por outro lado, está descrito um caso de enfarte agudo do miocárdio num adulto de 26 anos que tinha tomado clenbuterol e esteróides anabolizantes para a prática de culturismo.

■ Parâmetros toxicológicos de referência

Para uso do clenbuterol como medicamento está definida a dose diária de ingestão aceitável (DDA), que é de 4,2 ng/kg/dia, baseada no nível sem efeitos observáveis (NOEL).

Em Portugal, a utilização de clenbuterol em bovinos está autorizada, de acordo com a alínea c) do Artigo 6º do Decreto-Lei n.º 185/2005 de 4 de Novembro, para o tratamento na indução de tocolise (inibição do parto prematuro) em vacas parturientes, desde que efectuado por médico veterinário, a título individual sob a forma de injeção. Assim, os limites máximos de resíduos (LMR) para o clenbuterol em bovinos, definidos exclusivamente para o caso referido, são de 0,5 μ g/kg para fígado e rim, de 0,15 μ g/kg para o músculo e de 0,05 μ g/kg para o leite. Considerando ingestões de 500 g de carne/dia, se o LMR de 0,5 μ g/kg de carne for cumprido, os teores de clenbuterol presentes serão muito menores que aqueles que causaram os casos reportados. Nos casos portugueses os níveis de clenbuterol situaram-se entre 0,3–1,4mg/kg de carne (músculo ou fígado).

■ Casos de intoxicação humana

Os casos de toxicidade devidos à ingestão de alimentos contaminados com resíduos de β -agonistas foram na sua totalidade de natureza aguda e causados por clenbuterol. Os efeitos prejudiciais daí decorrentes parecem estar sobretudo relacionados com situações de sobredosagem dos animais ao não ser cumprido o período de retirada e com consumidores sujeitos a terapêutica com o mesmo grupo de fármacos.

O potencial tóxico deste tipo de compostos, e especialmente do clenbuterol, está bem ilustrado pelos diversos surtos de intoxicação colectiva na Europa e na Ásia. O primeiro caso descrito ocorreu em Espanha, no qual um total de 135 pessoas adoece após ingestão de fígado que continha resíduos de clenbuterol. Outros casos continuam a surgir, nomeadamente em França, Itália e China, onde recentemente ocorreu um importante caso de intoxicação, que envolveu 336 pessoas em Xangai, originado pela ingestão de carne de porco contaminada com clenbuterol usado na produção desta.

Em Portugal estão relatados quatro casos em Ourém (1998), Lousã (2000), Ovar (2001) e Peso da Régua (2002), em que foram afectadas 10, 2, 34 e 4 pessoas respectivamente, devido ao consumo de carne de borrego e fígado e carne de bovino (Barbosa, *et al.*, 2005).

DETECÇÃO DE RESÍDUOS

A pesquisa dos resíduos de beta-agonistas nos animais pode ser feita em diversas matrizes, tais como a urina, sangue, pêlo, retina e carne (músculo, fígado, rins). A detecção no pêlo é eficaz entre sete a 10 dias após tratamento. Álias, nos tecidos pigmentados (retina e pêlo) sabe-se que o clenbuterol se acumula em elevadas concentrações (seis vezes mais que no tecido sem pigmentos) e durante mais tempo, sendo sugerido o uso destes tecidos para detecção de utilização ilegal deste composto nos animais.

A análise convencional para detecção destes compostos é a análise da urina, em que o clenbuterol pode ser detectado até três dias, no máximo até uma semana, sendo que este beta-agonista é eliminado predominantemente por via urinária. No entanto, uma vez que a excreção do clenbuterol na urina é mais rápida e só ocorre num período curto de tempo, a combinação das análises à urina e ao pêlo é uma abordagem em que se maximizam as hipóteses de detectar a utilização ilegal de beta-agonistas em animais para alimentação. Porém, com base nestas análises não se pode concluir acerca da presença de resíduos nos tecidos edíveis como músculo ou fígado.

No fígado encontram-se resíduos de clenbuterol até 28 dias após a sua aplicação. Em termos de segurança alimentar, o fígado constitui das matrizes com maior interesse uma vez que é um tecido edível e é um órgão onde o clenbuterol se acumula durante mais tempo, o que explica o facto do consumo de fígado ter estado na origem de alguns dos surtos de intoxicação por clenbuterol.

NECESSÁRIAS NOVAS TECNOLOGIAS DE DETECÇÃO

O uso destes fármacos pelos produtores de gado, possibilitando a obtenção de carne menos gorda ou mesmo magra, vai ao encontro das actuais preferências dos consumidores, para além dos benefícios económicos daí resultantes obtidos pelos produtores. É um facto que o excesso de gordura é actualmente considerado como um dos principais factores que contribuem para a prevalência das doenças cardiovasculares nas sociedades ocidentais. No entanto, a esta prática estão associados efeitos negativos, tanto a nível da qualidade dos produtos alimentares como também da segurança alimentar.

A problemática associada ao clenbuterol ao nível da produção animal relaciona-se com diversos aspectos. Por um lado, o clenbuterol é o único beta-agonista que está autorizado para fins terapêuticos em alguns animais. Por outro lado, são várias as referências relativas a surtos de intoxicação aguda causada pelo consumo de carne com resíduos de clenbuterol. A propensão para a ocorrência destes casos relaciona-se com o elevado potencial do clenbuterol quando ingerido, sendo que uma dose de 10 microgramas de clenbuterol (dose terapêutica) já é eficaz, enquanto para outros beta-agonistas, como salbutamol ou terbutalina, já são necessárias doses orais 200 a 500 vezes superiores.

Dados europeus indicam que desde 1995 tem havido um claro decréscimo do uso de clenbuterol como promotor de crescimento na produção de gado bovino para consumo humano, atribuído em parte à intensificação das acções de monitorização pelas autoridades oficiais (Kuiper *et al.*, 1998). Presentemente suspeita-se que o uso de clenbuterol como promotor de crescimento estará a ser substituído por outras substâncias análogas, as quais não são detectáveis através dos métodos analíticos geralmente usados. Neste contexto, uma das vias para diminuir os riscos associados a este tipo de substâncias poderá envolver a pesquisa de novas tecnologias na detecção de resíduos, de modo a acompanhar o rápido desenvolvimento de substâncias desconhecidas com acção anabolizante.


Numa perspectiva global é de realçar a importância e a complexidade da monitorização dos resíduos nos alimentos, nomeadamente na carne, já que não envolve exclusivamente a avaliação dos produtos finais, mas tem de ser um processo que acompanhe todas as fases da cadeia de produção animal.


REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barbosa J., Cruz C., Martins J., Silva J.M., Neves C., Alves C., Ramos F., Silveira M.I. (2005) *Food Additives and Contaminants*. 22(6), 563-566.
- Chan, T.Y.C. (1999) *Clinical Toxicology*. 37(4), 517-519.
- Gleixner A., Sauerwein H., Meyer H.H. (1997) *Food Additives and Contaminants*. 14(2), 143-50.
- Ramos F., Silveira M.I. (2001) *Rev. Port. Ciênc. Vet.* 96, 167-175.
- Serratosa J., Blass A., Rigau B., Mongrell B., Rigau T., Tortadès M., Tolosa E., Aguilar C., Ribó D., Balagué J. (2006) *Rev. Sci. Tech.* 25(2), 637-53.
- Smith D.J., Paulson G.D. (1997) *J. Anim. Sci.* 75, 454-461.
- Kuiper H.A., Noordam M.Y., van Dooren-Flipsen M.M., Schilt R., Roos A.H. (1998) *J. Anim. Sci.* 76, 195-207.

Marta Borges, Direcção de Avaliação e de Comunicação dos Riscos na Cadeia Alimentar - ASAE

Consultoria e Formação na área da Qualidade, Ambiente, HACCP e Segurança Alimentar





Av. da Igreja Nº 68 - 1º Dto.
1700-240 Lisboa
Tel: 21 797 71 86 - Fax: 21 797 71 87
Tlm: 91 784 21 36 e 91 784 31 74
geral@qualiwork.pt - www.qualiwork.pt



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ



NISQA
NÚCLEO DE INVESTIGAÇÃO E FORMAÇÃO EM SEGURANÇA E QUALIDADE ALIMENTAR

SEGURANÇA ALIMENTAR

PÓS-GRADUAÇÃO

Gestão da Qualidade e da Segurança Alimentar (7.ª Edição)

Quinzenalmente aos Sábados

MESTRADO

Segurança Alimentar e Saúde Pública (4.ª Edição)

Adaptado ao 2.º Ciclo de Bolonha

Coordenação: Prof.ª Doutora Laurentina Pedrosa

Inscrições: Até 31 de Dezembro **Início:** Janeiro de 2008

Informações: Núcleo de Investigação e Formação em Segurança e Qualidade Alimentar
Cooperativa de Ensino Egas Moniz
Campus Universitário - Quinta da Granja
2829-511 Monte da Caparica

Tel. : 96 895 09 08

Fax: 21 294 68 52

E-mail: nisqa.issem@gmail.com

www.egasmoniz.edu.pt/nisqa