

O USO DE AGENTES ANABOLIZANTES NA PRODUÇÃO DE CARNES E SUAS IMPLICAÇÕES — REVISÃO

Sibelli Passini Barbosa Ferrão¹, Maria Cristina Bressan²

RESUMO

O uso de agentes anabolizantes é uma prática comum adotada na pecuária de diversos países, com a finalidade de incrementar a produção de carnes pelo aumento da síntese protéica e conversão alimentar do animal. Nesses países, os compostos mais utilizados são os anabolizantes naturais (testosterona, progesterona e 17- β estradiol) e os anabolizantes sintéticos (zeranol e acetato de trembolona). No Brasil, a proibição desses compostos deve-se às exigências dos mercados externos e aos possíveis riscos à saúde pública, devidos principalmente à falta de informações, uso inadequado, prazo de carência não respeitado e erros de dosagens. Atualmente, para detecção dos resíduos em carne diversos métodos analíticos podem ser empregados, como morfológicos, biológicos e físico-químicos, devendo todos atender a diversos critérios de segurança.

Palavras-chave: resíduos, agentes anabolizantes, métodos analíticos

INTRODUÇÃO

O Brasil dispõe, atualmente, de uma sistematização de normas que permite a obtenção de alimentos com padrões e qualidade garantida, o que tem levado ao desenvolvimento de sistemas de produção cada vez mais modernos. Em alguns dos principais países produtores de carne bovina (Estados Unidos, Austrália, Argentina e Canadá) o uso de substâncias anabolizantes, de natureza hormonal ou não, tem sido difundida como alternativa para aumentar a produção da pecuária de corte. Cabe salientar que no Brasil é proibido o uso dessas

substâncias (CARDOSO et al., 1999).

Os anabolizantes são substâncias que, uma vez metabolizadas aumentam a retenção dos nutrientes fornecidos pela dieta, melhorando a digestibilidade da proteína e da gordura brutas e causando uma retenção de nitrogênio protéico e não protéico no organismo, com conseqüente transformação em proteína. Essa retenção de nutrientes determina um aumento de peso e da massa muscular (DUARTE et al., 2002).

A utilização de substâncias anabolizantes em bovinos é uma prática usada por mais de 30 anos, que tem gerado controvérsias em relação ao tipo do hormônio, dose, eficácia e riscos à população consumidora de carnes. Os resíduos deixados pelos anabolizantes em tecidos animais são da ordem de partes por bilhão, embora a ação dos hormônios naturais também seja desencadeada por quantidades dessa ordem. Nesse caso, a quantidade não é fator relevante, mas sim a presença de resíduos.

No Brasil, embora o uso de anabolizantes seja proibido, uma gama enorme de produtos é utilizada de forma indiscriminada em regiões de fronteira, onde esses produtos são adquiridos e utilizados sem controle (ROSA; DODE, 1986). CARDOSO et al. (1999), avaliando a presença de dietilestilbestrol (DES) e zeranol em amostras de fígado colhidas em frigoríficos com Inspeção Federal pertencentes à Lista Geral dos Exportadores, analisaram através de radioimunoensaio, 416 amostras para pesquisa de DES e 385 para zeranol. Os autores não detectaram resíduos de DES em nenhuma das amostras, mas o zeranol foi detectado em 0,52%, contrariando a legislação brasileira vigente.

A presente revisão tem como objetivo discutir o uso de agentes anabolizantes, seus limites

¹ Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – Departamento de Tecnologia Rural e Animal – Praça Primavera, n. 40/ Primavera – Itapetinga/BA. CEP 45.700-000 – E-mail: sibpass@yahoo.com.br

² Universidade Federal de Lavras – Departamento de Ciência dos Alimentos

legais e os métodos de detecção atualmente empregados.

O USO DE ANABOLIZANTES

O emprego de anabolizantes, substâncias farmacêuticas que podem ser implantadas ou injetadas, traz vantagens econômicas para a pecuária de corte, pois promove um crescimento diferenciado dos animais, reduz o teor de gordura nas carcaças, aumenta a conversão alimentar, reduz a idade de abate e, conseqüentemente, reduz os custos de produção. Alguns autores descrevem que o uso desses compostos provoca um aumento de 2% no peso final da carcaça de bovinos ou um acréscimo de 5,7 kg de carne por animal (ANABOLIZANTES..., 1993). Entretanto, Souza et al. (1999) descrevem que, em animais que receberam anabolizantes há ganhos de peso 10 a 20% superiores aos daqueles animais que não receberam anabolizantes, com a conversão alimentar aumentada em 8 a 10%.

A proibição ao uso de anabolizantes teve início, no Brasil, em 1961 e o seu uso foi permitido para fins terapêuticos e sob prescrição veterinária em 1972. O registro de produtos destinados ao aumento de peso de bovinos foi facultado em 1986, ficando proibida a formulação e o emprego de compostos à base de estilbenos (DES) para fins anabolizantes e/ou uso terapêutico. Nesse mesmo ano esta decisão foi revogada e liberado o uso de anabolizantes somente para fins terapêuticos e sob prescrição veterinária (TEIXEIRA, 1988).

Atualmente, a Instrução Normativa nº 10 de 27 de abril de 2001 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2001), em seu artigo 1º, proíbe a importação, a produção, a comercialização e o uso de substâncias naturais ou artificiais com atividade anabolizante, ou mesmo outras dotadas dessa atividade, mas desprovidas de caráter hormonal, para fins de crescimento e ganho de peso em bovinos de abate, com permissão exclusiva para fins terapêuticos, sincronização do estro, transferência de embriões, melhoramento genético e pesquisa experimental em medicina veterinária.

Essa posição das autoridades brasileiras é decorrente das exigências da Comunidade Européia (CEE), mercado que absorve cerca de 75% das exportações brasileiras de carne "in natura" e que não permite a comercialização e a importação de carnes que apresentem resíduos de substâncias anabolizantes.

Em países como Estados Unidos (EUA),

Austrália, Nova Zelândia e Argentina, com produtividade de carne elevada que atendem mercados exigentes em qualidade é permitido o uso de compostos anabolizantes naturais (testosterona, progesterona e 17- β estradiol) e de compostos sintéticos (zeranol e acetato de trembolona). Nesses países, os Limites Máximos de Resíduos (LMR) dos compostos sintéticos são controlados no fígado e músculos bovinos. Esses valores foram estabelecidos por um comitê misto da *Food and Agriculture Organization/ World Health Organization* (FAO/WHO). Por outro lado, países como Holanda, Itália, Dinamarca e Bélgica proíbem a utilização desses compostos (SOUZA et al., 1999 e DUARTE et al., 2002).

Um anabolizante proibido mundialmente é o DES que, apesar de ser eficiente com relação ao anabolismo animal, origina compostos químicos ou resíduos cancerígenos, determinando o surgimento de características femininas em homens e meninos. Assim, o DES acabou passando uma imagem negativa a outros anabolizantes isentos de risco (ANABOLIZANTES..., 1993).

Estudos epidemiológicos realizados nos Estados Unidos demonstraram o aparecimento de tumores vaginais em filhas de pacientes que utilizaram DES como antiabortivo (ASTETE, 1993). De acordo com Epstein (1990), em Porto Rico, 3000 crianças apresentaram sérios problemas de desenvolvimento sexual prematuro e cistos ovarianos devido à ingestão de produtos cárneos com resíduos de zeranol.

A União Européia (EU) possui um sistema de fiscalização intenso de seus estados membros, a fim de identificar o uso ilegal de promotores de crescimento em bovinos e suínos, controlando substâncias estrogênicas, β -agonistas, corticosteróides, tireostáticos, androgênicas ou com efeitos gestagênicos. Em função desse controle rigoroso, o uso de promotores de crescimento ilegais tem diminuído nos últimos anos, apesar de serem relatados casos, em alguns países, da ocorrência de clenbuterol (COURTHEYN et al., 2002).

Os riscos representados pelos anabolizantes são decorrentes da falta de informações, tais como uso indiscriminado de substâncias proibidas, erros de dosagens, formas de utilização inadequadas e prazo de carência (tempo necessário para a metabolização e a eliminação do produto entre o último implante e o abate) não respeitado. Esses são aspectos que podem determinar resíduos na carne por anabolizantes (SOUZA et al., 1999).

Segundo Cardoso et al. (1999), de acordo com o 32º Informe do Comitê Mixto do Codex

Alimentarius/FAO/WHO, a ingestão de alimentos contaminados com anabolizantes pode levar ao aparecimento de distúrbios endócrinos como indução de puberdade precoce em crianças, avanços na idade óssea com repercussões negativas no crescimento e modificações de caracteres sexuais, entre outros. O principal perigo é a carcinogenicidade dos agentes, pois existe a evidência de que certos estrógenos podem estar associados à ocorrência de câncer.

PRINCIPAIS AGENTES ANABOLIZANTES

Os agentes podem ser descritos como *biologicamente endógenos*, que são compostos hormonais esteróides naturalmente presentes no organismo animal (testosterona, progesterona e 17- β estradiol) ou *biologicamente exógenos (ou sintéticos)*, que são análogos aos hormônios naturais, mas com uma potência maior e um efeito mais específico no crescimento. Este último grupo divide-se em xenobióticos (acetato de trembolona-TBA, acetato de malengestrol-MGA e zeranol), esteróides sintéticos (etinilestradiol e metiltestosterona) e estilbenos (DES e hexoestrol) (PATTERSON; SALTER, 1985).

Segundo Astete (1993) e Souza et al. (1999), os anabolizantes podem ser divididos em três grupos:

a) Hormônios naturais: São substâncias que atuam como os hormônios existentes nos organismos animais. Deixam poucos resíduos na carne, pois são altamente metabolizáveis pelo fígado e rapidamente excretados pela urina e fezes. As drogas deste grupo são:

– *17- β estradiol*: Hormônio endógeno com atividade estrogênica é comercializado sob a forma de implantes de 2 cm sendo permitido nos EUA e proibido no Brasil e Europa. Quando implantado (geralmente na orelha) apresenta taxa de liberação de aproximadamente 60 mg diários. A administração oral e parenteral deste agente, em doses elevadas, pode aumentar a incidência de tumores. No entanto, a produção diária de 17- β estradiol em um jovem de idade próxima à puberdade é 1000 vezes superior à de 500 g de carne de um animal tratado com hormônio. Assim, o JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives) FAO/WHO considerou desnecessário o estabelecimento de uma Ingestão Diária Aceitável (IDA) para um hormônio que se produz de forma endógena em seres humanos e concluiu que existem poucas probabili-

dades de que os resíduos provenientes do uso de 17- β estradiol como agente promotor de crescimento apresentem um perigo para a saúde humana. Seu nome comercial mais comum é *Compudose*.

– *Testosterona*: Andrógeno usado em fêmeas, possui a mesma forma de aplicação do 17- β estradiol. O JECFA considera que a quantidade ingerida deste hormônio em carnes de animais tratados não apresenta efeitos em seres humanos, razão pela qual não foi estabelecida uma IDA exigindo-se apenas as boas práticas de criação. Seu nome comercial mais comum é *Sinovex H* (estradiol + testosterona).

– *Progesterona*: De atividade estrogênica, é muito usada em machos castrados associada ao estradiol. Possui o mesmo caráter endógeno e forma de aplicação do 17- β estradiol. Nos animais tratados armazena-se no fígado, rins, músculos e tecidos gordurosos. O JECFA considera que a quantidade ingerida deste hormônio em carnes de animais tratados não apresenta efeito hormonal e nem é tóxico para os seres humanos, razão pela qual não foi estabelecida uma IDA, exigindo-se apenas as boas práticas de criação. O nome mais comum é *Sinovex* (estradiol + progesterona).

b) Xenobióticos: São substâncias químicas com atividade hormonal androgênica ou estrogênica sintetizadas a partir de precursores naturais. Fazem parte deste grupo:

– *Zeranol*: Obtido da zearalanona isolado de um fungo (*Zibberella zeeae*) que cresce no milho úmido é considerado semi-sintético com atividade estrogênica, embora não seja estruturalmente um esteróide. A maior parte da droga administrada oralmente é absorvida e sua eliminação é espécie dependente, sendo excretada como substância livre ou conjugada, bem como zearaleanona livre ou conjugada; os mesmos metabólitos aparecem na bile. A maior parte do zeranol administrado oralmente desaparece praticamente de todos os tecidos em 24 horas, exceto do fígado e dos rins, sendo que, aos 45 dias, os resíduos encontrados nestes tecidos são inferiores a 2 partes por bilhão (ppb). Não existe acúmulo nos órgãos e ainda é desconhecida a proporção de metabólitos livres ou conjugados e sua natureza exata. No entanto, o JECFA estabeleceu uma IDA de 0 a 0,5 mg/kg de peso corporal. É proibido na Itália, Alemanha, Bélgica e também no Brasil desde outubro de 1986. Seu nome mais comum é *Ralgro*.

– *Acetato de trembolona*: Esteróide sintético, com atividade androgênica, é mais efetivo quando combinado ao estradiol. Em geral é administrado 60 a 90 dias antes do abate, sendo hidrolisado logo após sua administração. O JECFA estabeleceu uma IDA de 0 a 0,01 g/kg de peso corporal, sendo este valor temporário, devendo ser reavaliado após novos estudos toxicológicos.

c) Semi-sintéticos e sintéticos

– *Estilbenos*: constituem o grupo de anabolizantes que mais riscos traz à saúde, por apresentarem efeitos cancerígenos. No entanto, são os mais utilizados, pois são três vezes mais baratos que o zeranol. Além disso podem ser injetados atrás da orelha, tanto na forma cristalina quanto em soluções oleosas. Geralmente, para acelerar o crescimento, o implante líquido é aplicado diretamente no lombo do boi numa injeção intramuscular, aumentando ainda mais o risco.

– *Dietilestilbestrol (DES)*: É o estilbeno considerado o anabolizante mais potente, possuindo uma atividade estrogênica dez vezes maior que o estrógeno natural, 17- β estradiol. Proibido em quase todo o mundo, pelo seu efeito carcinogênico comprovado em animais de laboratório, ainda é largamente usado de forma clandestina. É termoestável e absorvido pela via oral, pois resiste aos sucos digestivos, podendo assim ser colocado direta-

mente na ração. Estudos radiométricos realizados com novilhos implantados com DES marcado no carbono 14 (14C-DES) estabeleceram que o fígado e o rim são os tecidos onde há acúmulo, com resíduos na forma conjugada como dietilestilbestrol monoglicuronídeo. Evidências de que o DES administrado via oral era absorvido e não destruído prontamente pelo fígado influenciaram na decisão de banir o uso desta substância em animais destinados ao consumo humano no início dos anos 70. Neste caso, não existe uma concentração de efeito tóxico nulo, não sendo possível estabelecer uma IDA.

– *Hexo-estrol*: Acredita-se que venha da Inglaterra, onde era permitido e muito usado. Apresenta atividade estrogênica, mas isoladamente não é tão eficaz no ganho de peso, sendo comum sua aplicação em associação com o DES. Os nomes comerciais mais comuns são *Vi-gain* (DES), *Hexettes* (DES + hexoestrol), *Impells* (DES + hexoestrol) e *Stimplants* (DES).

Os principais produtos comerciais utilizados como anabolizantes em bovinos de corte, com suas respectivas composições, dosagens e prazo de carência são apresentados na Tabela 1.

MECANISMO DE AÇÃO

Os anabolizantes, após a administração, são absorvidos lentamente e chegam à corrente

Tabela 1. Hormônios naturais e anabolizantes exógenos utilizados em bovinos de corte.

Produto	Composição	Dosagem (mg)	Período de carência (dias)
Hormônios naturais			
<i>Compudose</i>	17- β estradiol	45	60
<i>Implixa-Bf</i>	17- β estradiol + testosterona	20 + 200	60
<i>Implixa-Bm</i>	17- β estradiol + progesterona	20 + 200	60
<i>Synovex-S</i>	Benzoato de estradiol + progesterona	20 + 200	60
<i>Synovex-H</i>	Benzoato de estradiol + proprionato de testosterona	20 + 200	60
Anabolizantes exógenos			
<i>MGA</i>	Acetato de melegestrol	0,5	02
<i>Ralgro</i>	Zeranol	36	65
<i>Finaplix</i>	Acetato de trembolona	300	100
<i>Stimplant</i>	DES	30	120
<i>Revalor</i>	Estradiol + acetato de trembolona	140	60

Fonte: Adaptado de ROSA; DODE (1986).

circulatória, permanecendo ativos durante o período de ação para os quais foram concebidos. O efeito anabólico é confirmado pela redução na concentração da uréia eliminada do organismo e pelo aumento do nível dos aminoácidos circulantes. A redução da excreção da uréia e do nitrogênio total na urina, observada em animais tratados, resulta de uma maior retenção do nitrogênio pelo organismo e maior captação de aminoácidos pelos tecidos, com o conseqüente aumento da síntese de proteína, determinando uma maior eficiência no ganho de peso. A ação dessas substâncias representa um melhor aproveitamento protéico, produzindo maior massa muscular em detrimento do tecido adiposo. Isso significa diminuição do tempo de engorda e redução dos gastos com alimento (SOUZA et al., 1999).

Segundo Patterson; Salter (1985), a utilização de implantes em novilhos, novilhas e vacas usualmente tem aumentado o rendimento de carne na carcaça (aumento da percentagem de proteína) com diminuição dos teores de gordura, sem alteração nos de colágeno. A utilização de combinações de acetato de trembolona + 17- β estradiol em vitelos mostrou um leve aumento na proporção de carne, com uma diminuição da percentagem de proteína, umidade e gordura, e aumento de colágeno.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E METABOLISMO

A via de administração mais utilizada em bovinos é a subcutânea, através de implantes aplicados em parte não comestível da carcaça (orelha). A administração oral ou injetável (oleosa ou cristalina) aumenta a possibilidade de erros na dosagem e ocorrência de resíduos em tecidos comestíveis, que representam riscos à saúde pública. Também é comum o emprego de "combinações" de anabolizantes, com dois ou mais agentes, com os quais se obtém um efeito sinérgico ou aditivo sobre o ganho de peso, permitindo a aplicação de doses menores de cada anabolizante. Essa prática dificulta a detecção de resíduos nos tecidos, burlando com isso a fiscalização (DUARTE et al., 2002). Outra forma utilizada com a finalidade de dificultar a detecção, devido à sua aplicação ilegal, é o implante na região perianal (MIDIO; MARTINS, 2000).

Os agentes anabólicos endógenos são rapidamente metabolizados pelo fígado, não sendo por isto muito ativos quando administrados oralmente. Entretanto, os agentes anabólicos exógenos ou sintéticos são relativamente resistentes às biotransformações e metabolizados em menor

quantidade no fígado, favorecendo seu acúmulo em outros tecidos. Maiores concentrações de resíduos nos animais são encontradas no local de administração, bile, fezes e urina. Concentrações medianas são encontradas no fígado e nos rins e menores nos músculos e gordura (DUARTE et al., 2002).

Os metabólitos do DES aparecem em três formas eletrofílicas: a) dienestrol; b) w-hidroxi-dienestrol, na forma glucoronil-conjugada e c) w-hidroxi-dienestriol, na forma sulfo-conjugada. O DES é excretado pelas fezes em uma forma livre e na urina como uma forma glucorona-conjugada. O fígado é o órgão que retém maior quantidade de resíduos de DES, de maneira que até 60 dias após implantação ainda se encontra 0,1mg/kg. O zeranol e seus metabólitos são excretados na bile ou na urina após conjugação glucoronídea e/ou na forma de sulfato. Em mamíferos, os principais metabólitos do zeranol são zearalenona e taleranol, sendo esses encontrados nas fezes, urina e tecidos (fígado e rins), variando sua concentração de acordo com a espécie. O acetato de trembolona, após ingerido, é rapidamente hidrolizado para 17 β -trembolona, que é então convertida em 17 α -trembolona, o mais abundante metabólito. Nos músculos, a maior quantidade de resíduos está na forma 17-trembolona. Os resíduos solúveis estão por volta de 10% do total, sendo que o restante está ligado aos tecidos, não sendo extraídos por solventes orgânicos (RICO, 1983 e DUARTE et al., 2002).

LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Segundo o Codex Alimentarius (2003), o resíduo de uma droga veterinária é a fração da droga, seus metabólitos, produtos de conversão ou reação e impurezas que permanecem no alimento originário de animais tratados.

A garantia da inocuidade de grande parte dos alimentos ofertada ao consumo, quanto à presença de resíduos decorrentes do emprego de drogas veterinárias, agroquímicos e contaminantes ambientais é possibilitada pelo controle de resíduos (BRASIL, 1999). No Brasil, o Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento conta com o Programa de Controle de Resíduos em Carne, cujas atividades desenvolvidas visam: a) conhecer o potencial de exposição da população aos resíduos nocivos à saúde do consumidor e b) impedir o abate para consumo de animais oriundos de criatórios onde se tenha constatado violação dos Limites Máximos de Resí-

duos (LMR) e, sobretudo, o uso de drogas veterinárias proibidas no território nacional.

Esses limites são determinados em centros de comprovada idoneidade científica, a partir de apurados estudos toxicológicos de curto e médio prazos, realizados por renomados pesquisadores em animais de laboratório, microrganismos e genomas celulares. Após a conclusão destes estudos, organizações internacionais envolvidas com a saúde pública analisam os resultados e, posteriormente recomendam os LMR's dos diferentes compostos aprovados à consideração dos países membros do Codex Alimentarius – Programa das Nações Unidas Sobre Harmonização de Normas Alimentares, gerenciado pela FAO/WHO (BRASIL, 1999).

Deve-se ressaltar a importância do Plano Nacional de Controle de Resíduos (PNCR) para o país, visto que o não cumprimento das metas anuais previstas para o controle de resíduos em carnes acarreta sérios problemas às exportações destes produtos brasileiros para os principais mercados (EUA/UE). No Brasil, estabelecer LMR's é competência do Ministério da Saúde. No caso de não estarem estabelecidos por esse órgão, utiliza-se os do MERCOSUL, Codex Alimentarius, Diretivas da União Européia ou *Food and Drug Administration* (FDA/USA).

Os anabolizantes usados como promotores de crescimento animal são drogas prioritárias na relação dos resíduos pesquisados pelo PNCR, não só devido à proibição e uso clandestino, mas também porque o Brasil importa carne de parceiros comerciais (Argentina, Estados Unidos e Austrália, entre outros), onde a pecuária de corte confinada utiliza em larga escala as drogas aprovadas pela Comissão do Codex Alimentarius FAO/WHO (BRASIL, 1999). Assim, o Programa de Controle de Resíduos em Carne do PNCR estabelece LMR para diversas drogas veterinárias empregadas como promotores de crescimento (Tabela 2).

Os Estados Unidos possuem regulamentos limites de resíduos de anabolizantes (tolerância) em carnes de bovinos e ovinos para estradiol, progesterona e testosterona, não estabelecendo limites para a trembolona e zeranol. Esses limites são estabelecidos pelo FDA e aplicados pelos Programas de Controle do Serviço de Segurança e Inspeção de Alimentos (USDA, 2003).

A FAO/WHO estabelece LMR para promotores de crescimento em carne de bovinos, de acordo com o Codex Alimentarius (2003), apenas para acetato de trembolona (2 mg/kg para músculos e 14 mg/kg para vísceras) e zeranol (2 mg/kg para

músculos e 10 mg/kg para vísceras).

De acordo com o PNCR (BRASIL, 1999), uma vez confirmada a violação do limite máximo de resíduo para uma substância permitida, deverão ser adotados os seguintes procedimentos: a) notificar imediatamente o proprietário, a Inspeção Federal e a Defesa Animal; b) a propriedade ficará impedida de comercializar animais até que novas análises apresentem resultados negativos e c) as análises serão realizadas com intervalo de 90 dias.

Confirmado o resultado da análise pela prova ou contraprova ficará o proprietário sujeito às sanções decorrentes de sindicância da Polícia Federal. Quando o uso das substâncias proibidas for em bovinos, a propriedade ficará interditada ao comércio de animais durante seis meses.

RESÍDUOS DE AGENTES ANABÓLICOS E MÉTODOS DE DETECÇÃO

Os resíduos de drogas veterinárias incluem os compostos de origem e/ou seus metabólitos presentes em qualquer parte comestível do produto de origem animal. Algumas drogas utilizadas podem deixar resíduos que são impossíveis de serem extraídos dos tecidos ou identificados (ASTETE, 1993).

O controle em amostras representativas é a única maneira de reunir informações seguras sobre a existência ou não de resíduos. Em vista da diversidade dos tipos de resíduos e dos alimentos passíveis de contaminação é possível mais de um enfoque para estabelecer planos de amostragem. Amostras são colhidas aleatoriamente pelo Serviço de Sanidade Animal (SSA) em bovinos vivos de propriedades representativas dos sistemas de criação e de tecnologia de produção de carne, de acordo com cronograma pré-estabelecido, e pelo Serviço de Inspeção Federal (SIF) em animais abatidos nos estabelecimentos inspecionados em várias regiões do país, de acordo com a programação anual de análises. As amostras são remetidas aos laboratórios da rede oficial ou credenciados e a aleatoriedade da colheita é observada por sorteio mensal dos estabelecimentos envolvidos no PCRC, obedecendo a cronograma semanal pré-estabelecido (BRASIL, 1999).

Courtheyn et al. (2002) relatam que a determinação de resíduos de drogas em matrizes biológicas é freqüentemente muito complexa. Muitas dificuldades são observadas para a realização das análises, devendo-se levar em consideração que algumas drogas são muito metabolizadas e alguns de seus metabólitos ainda podem ser desconhe-

Tabela 2. Limites máximos de resíduos (LMR) e métodos analíticos empregados pelo Programa de Controle de Resíduos em Carne do PNCR.

Classificação	Drogas	Matriz	Método Analítico	LQ (µg/kg)	LMR/NA* (µg/kg)	Amostras	
Promotores de crescimento	Dietilestilbestrol Zeranol Hexestrol Dienestrol Trembolona	U	CG-EM		1 µg/L* (ii)	B 300	
	Dietilestilbestrol Zeranol Hexestrol Dienestrol Trembolona	U	ELISACG-EM	1 µg/L (i)1 1 µg/L (i)1 1 µg/L (i)1 1 µg/L (i)1 5 µg/L (i)1	1 µg/L* (ii) 1 µg/L* (ii) 1 µg/L* (ii) 1 µg/L* (ii) 5 µg/L* (ii)	BV 300	
	Dietilestilbestrol Zeranol	F	RIECG-EM	1 µg/kg (i)	1 µg/kg* (ii)	B 300	
	Beta agonistas	Salbutanol	F	RIECG-EM	1 µg/kg (i)	1 µg/kg* (ii)	B 60
			U	ELISACG-EM	1 µg/L (i)	1 µg/L* (ii)	BV 60
Clenbuterol		F	RIECG-EM	1 µg/kg (i)	1 µg/kg* (ii)	B 60	
		U	ELISACG-EM	1 µg/L (i)	1 µg/L* (ii)	BV 60	

(*) NA – nível de ação

LQ – Limite de Quantificação; LMR – Limite Máximo de Resíduo

MATRIZ: F – fígado; U – urina

ESPÉCIE ANIMAL: B – Bovinos; BV – Bovino vivo

MÉTODOS ANÁLITICOS: ELISA – Enzimaimunoensaio; CG – Cromatografia Gasosa; RIE – Radioimunoensaio

DETECTOR: EM - Espectrometria de Massa

(i) Para aquelas substâncias com LMR igual a ZERO ou aquelas sem LMRs estabelecidos, o Nível de ação é igual ao Limite de Quantificação do método de confirmação; (ii) Para drogas proibidas não se estabelece LMRs.

Fonte: BRASIL (1999).

cidos ou seus padrões não estarem disponíveis. A recuperação de certas drogas é muito baixa quando comparada com outras de mesmo grupo e a sensibilidade para uma determinada droga pode ser muito mais baixa que para outra de mesmo grupo.

Diversos métodos analíticos foram desenvolvidos para a determinação de resíduos. Segundo FDA, nos Estados Unidos estes métodos devem atender os seguintes pontos: a) confiabilidade: os resultados não podem depender de fatores incontrolláveis; b) praticabilidade: possam ser implantados como rotina e que os padrões e materiais sejam disponíveis comercialmente; c) precisão: que a resposta esteja mais próxima possível do valor verda-

deiro (entre 60 a 110%); d) sensibilidade: seja capaz de reproduzir uma resposta quando o resíduo da droga de interesse, ao ser analisada, esteja presente acima ou no nível de segurança, com 99%; e e) especificidade: que a resposta obtida seja livre de interferências causadas por outras substâncias que não a medida (MATTOS, 1996).

Os métodos analíticos indicados no PNCR são adotados em função da disponibilidade de métodos validados, principalmente aqueles recomendados pelo Comitê do Codex sobre Resíduos de Drogas Veterinárias nos Alimentos (CCRVDF). O Programa recomenda métodos de triagem que não exigem investimentos em instrumentos ou reagentes laboratoriais complexos, bem como na

capacitação de pessoal a elevados custos, sendo eficazes e economicamente viáveis. Os métodos de triagem ou seleção podem ser classificados como qualitativos ou semiquantitativos, detectando a presença de resíduos de drogas em amostras na concentração igual ou inferior ao LMR (BRASIL, 1999).

Os métodos utilizados para controlar o uso de agentes anabolizantes em produção animal podem ser classificados, segundo Mattos (1996), de acordo com os princípios em que se fundamentam, em:

a) *Morfológicos*: São utilizados métodos histológicos que mostram as modificações morfológicas que aparecem nos órgãos genitais masculinos e femininos. Esse método não correlaciona o nível de resíduos nos tecidos, além de não identificar o tipo de droga ingerida e/ou administrada.

b) *Biológicos*: São derivados dos testes estrogênicos clássicos, nos quais observam-se as modificações que ocorrem no epitélio vaginal e no peso uterino de ratas. Esses métodos apresentam baixa sensibilidade, resposta negativa à maioria dos estrógenos e tempo de análise elevado.

c) *Físico-químicos*: Permitem identificar, com alta sensibilidade e especificidade, os resíduos anabólicos e seus metabólitos após um extrato altamente purificado. Podem ser classificados em:

⇒ *Fluorimetria*: Mede a intensidade de fluorescência dos anabólicos previamente irradiados com luz ultravioleta, mas possui como desvantagens baixa sensibilidade, grande tamanho da amostra (aproximadamente 200 g) e baixa especificidade devido à interferência de substâncias fluorescentes estranhas.

⇒ *Cromatografia em camada delgada*: Pode detectar resíduos na urina, fezes, tecidos e rações destinados à alimentação animal. Os extratos de andrógenos e estrógenos são identificados por comparação da sua mobilidade relativa em placa e a cor característica de fluorescência provocada por H_2SO_4 , quando irradiada com luz ultravioleta. No entanto, este método é semiquantitativo, ou seja, só pode determinar se os resíduos se encontram acima do limite de detecção, possuindo baixa sensibilidade para muitos compostos.

⇒ *Cromatografia gás-líquido (CGL)*: Permite identificar os resíduos anabólicos por comparação do tempo de retenção no cromatógrafo frente a padrões. Neste método, a presença de compostos próprios dos tecidos ou outras substâncias com

estrutura química similar podem mascarar os picos correspondentes aos resíduos que se pesquisa. Devido a estes inconvenientes, a CGL muitas vezes é associada a técnicas específicas para confirmação do resíduo como, por exemplo, a espectrometria de massa (MS), associação conhecida como CGL-MS.

d) *Bioquímicos*: Na detecção de resíduos hormonais, metodologias de imunoensaios podem ser aplicadas, tais como:

⇒ *Radioimunoensaio (RIA)*: As substâncias a serem medidas deverão competir, quantitativamente, com as mesmas substâncias marcadas com isótopo radioativo, pela união a um anticorpo específico. O RIA, associado à cromatografia de alta sensibilidade com espectrometria de massa, seriam os únicos métodos disponíveis atualmente para se alcançar uma sensibilidade da ordem de partes por trilhão (ppt), nível em que geralmente se encontram os resíduos dos anabólicos. Apresentam alta sensibilidade, especificidade, exatidão e repetibilidade. Contudo, requer pessoal treinado e laboratório diferenciado, devido à especificidade do material.

⇒ *Ensaioimunoenzimático (ELISA)*: Possui princípios semelhantes ao RIA, sendo que a principal diferença é o fato do antígeno ser marcado com uma enzima no qual é dosado por meio de uma reação colorimétrica. Esta técnica tem sido proposta como alternativa para a determinação de resíduos, pois possui sensibilidade e especificidade semelhantes ao RIA.

Maume et al. (2003), em estudo do perfil metabólico do estradiol conjugado e livre em novilhos implantados com 17- β estradiol, analisaram amostras de músculo, fígado, rim e tecido gorduroso, por meio de cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massa, relatando que foi possível diferenciar animais tratados de não tratados com base em seu perfil metabólico.

COMENTÁRIOS FINAIS

Em função dos resultados obtidos na produção de carne a partir do uso correto de compostos anabólicos pode-se afirmar ser esta mais uma ferramenta tecnológica que pode ser utilizada a fim de aumentar a competitividade da carne bovina brasileira. Por outro lado, como no Brasil o uso das drogas anabólicas endógenas (estradiol, testosterona e progesterona) e exógenas (zeranol, trembolona) é proibido para os animais destinados

ao abate, o emprego destes compostos ocorre de forma clandestina, sendo necessários controles rigorosos para evitar o uso indiscriminado de promotores de crescimento ilegais. A normatização do sistema de monitoramento da produção bovina por meio do Sistema Brasileiro de Identificação e Certificação de Origem Bovina e Bubalina-SISBOV, associado ao maior esclarecimento do setor produtivo primário com relação à segurança alimentar, é uma situação atual e representa uma condição viável para um controle efetivo do sistema de produção e o possível uso e controle adequado de compostos anabólicos. No entanto, para se atingir tal posição, informações mais conclusivas com relação aos possíveis efeitos tóxicos ao homem em função do consumo de carnes de animais tratados merecem estudos complementares.

Use of anabolic agents in meat production and its implications – a review

ABSTRACT

The use of anabolic agents is a common practice adopted in livestock in several countries, with the purpose of increasing meat production by the stimulation of proteic synthesis and the improvement of animal feed conversion. In those countries, the most used compounds are the natural anabolic agents (testosterone, progesterone and 17- β estradiol) and the synthetic ones (zeranol and trenbolone acetate). In Brazil, those compounds prohibition is owing to the demands of external markets and the possible risks to the public health, specially due to disinformation, misuse, disrespect of residual period and to misdosage. Currently, the analytical methods used to the detection of residues in meat can be morphological, biological or physical-chemical, but all of them must fill several safety criteria.

Keywords: residues, anabolic agents, analytical methods

REFERÊNCIAS

- ANABOLIZANTES engordam a polêmica. **Revista Nacional da Carne**, n.201, p.84, nov 1993.
- ASTETE, R. B. Modelo para o desenvolvimento de um sistema de vigilância de resíduos químicos diferentes de pesticidas em produtos de origem animal. **A Hora Veterinária**, n.74, p. 62-70, jul/ago 1993.
- BRASIL, Instrução Normativa nº42 de 20 de dezembro de 1999. Alterar o Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal – PNCR e os Programas de Controle de Resíduos em Carne – PCRC, Mel – PCRM, Leite – PCRL e Pescado – PCRP. Levar ao conhecimento público as alterações efetuadas e a programação anual das atividades setoriais do PNCR a serem executadas no ano 2000, em conformidade ao disposto nos Anexos I, II, III, IV e V. **Diário Oficial da União**. Brasília, 22 de dezembro de 1999.
- BRASIL, Instrução Normativa nº10 de 27 de abril de 2001. Dispõe sobre a proibição de importação, produção, comercialização e uso de substâncias naturais ou artificiais, com atividade anabolizante, ou mesmo outras dotadas dessa atividade, mas desprovidas de caráter hormonal, para fins de crescimento e ganho de peso em bovino de abate e revoga a Portaria nº. 51, de 24 de maio de 1991. **Diário Oficial da União**. Brasília, 30 de abril de 2001.
- CARDOSO, O.M.C.; SILVA, T.J.P.; SANTOS, W.L.M. et al. Ocorrência de resíduos de dietilstilbestrol e zeranol em fígado de bovinos abatidos no Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.19, n.3, p.305-310, 1999.
- CODEX ALIMENTARIUS. [On line]. <<http://apps1.fao.org/servlet/org.fao.waicent.codex.VetDrugServlet>>. [Data de acesso: 05 nov 2003].
- COURTHEYN, D.; LE BIZEC, B.; BRAMBILLA, G. et al. Recent developments in use and abuse of growth promoters. **Analytica Chimica Acta**, n.473, p.71-82, 2002.
- DUARTE, K.M.R.; SILVA, F.M.S.M.; MEIRELLES, F. Resíduos de anabolizantes na produção animal: importância e métodos de detecção. **Ciência Rural**, v.32, n.4, p.731-737, ago. 2002.
- EPSTEIN, S.S. Chemical additives in beef industry. Section on environmental health policy. **International Journal of Health Services**, v.20, n.2, p.277-280, 1990.
- MATTOS, S. Controle de resíduos anabólicos em carnes. **Revista Nacional da Carne**, n.227, p.44-51, jan 1996.
- MAUME, D.; LE BIZEC, B.; POUPONNEAU, K. et

al. Modification of 17 β -estradiol metabolite profile in steer edible tissues after Estradiol implant administration. **Analytica Chimica Acta**, n. 483, p.289-297, 2003.

MIDIO, A.F.; MARTINS, D.I. **Toxicologia de Alimentos**. São Paulo: Ed. Varela, 2000. 295p.

PATTERSON, R.L.; SALTER, L.J. Anabolic agents and meat quality: a review. **Meat Science**, v.14, n.4, p.191-220, 1985.

RICO, A.G. Metabolism of endogenous and exogenous anabolic agents in cattle. **Journal of Animal Science**, v.57, n.1, p.226-232, 1983.

ROSA, G.O.; DODE, M.A.N. Hormônios anaboli-

zantes – revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.10, n.2, p.105-121, 1986.

SOUZA, M.V.; GUIMARÃES, P.T.C.; BRESSAN, M.C. et al. Anabolizantes: uma discussão sem preconceitos. **Boletim de Extensão**. n.68. Lavras: UFLA, 1999. 21p.

TEIXEIRA, O.M.C.C. Análise do hormônio dietilestilbestrol (DES) por cromatografia gasosa. **Boletim da Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.22, n.3/4, p.149-166, 1988.

USDA. [On line]. Disponível: <<http://www.fsis.usda.gov/OPHS/blue2000/index.htm>>. [Data de acesso: 05 nov 2003].