

# Allevamento del sanato e trattamenti farmacologici fraudolenti

di Pietro Luigi CAZZOLA \*, Enrico MORICONI \*\*, Mauro GNACCARINI \*\*

## 1. INTRODUZIONE

L'allevamento zootecnico intensivo è per propria natura legato all'uso di promotori di crescita o anabolizzanti, per lo più vietati in Italia fin dal 1961 (v. Tab. 1). Il rischio che vengano somministrati anabolizzanti vietati va ricercato nella necessità di ridurre i costi dell'allevamento aumentandone il rendimento con interventi sulla resa degli animali: obiettivo che si raggiunge più facilmente con l'aiuto delle sostanze farmacologiche suddette. Il meccanismo d'azione di tali molecole varia da sostanza a sostanza, ma in genere tendono ad incrementare la produzione della parte muscolare (proteica) dell'organismo a scapito della parte lipidica (i grassi di deposito), non più gradita dai consumatori.

Come viene normalmente riconosciuto anche nel corso di Convegni ufficiali, i trattamenti illeciti vengono eseguiti con un certo schematismo: *Anabolizzanti steroidei* (prodotti ormonali) in un primo tempo, quindi i *Beta agonisti* (sostanze farmacologiche che inducono un incremento della produzione di proteine e una diminuzione della produzione di grassi) ed infine, i *cortisonici*, che hanno un effetto di ritenzione di liquidi, usati in prossimità della data presunta di macellazione, quando occorre sospendere il trattamento con le molecole precedenti, per garantire il mantenimento della condizione morfologica dell'animale, sfruttando così le gravi difficoltà di individuazione dei contami-

nanti suddetti da parte dei laboratori analitici che effettuano i controlli.

L'uso diffuso di queste sostanze negli allevamenti intensivi è dimostrato da molteplici segnali, a partire dai dati ufficiali, nazionali e regionali, che portano alla luce la presenza di molecole vietate in un certo numero di campioni effettuati per controllo. Nella Regione Piemonte, piani di monitoraggio particolarmente ben programmati hanno portato, nel 1994, a rilevare l'88% di tutte le positività riscontrate in Italia, dato che dimostra, come ammette lo stesso Ministero della Sanità (1), non una maggiore presenza del fenomeno dell'uso irregolare nella suddetta regione, bensì una maggiore efficacia del controllo. Tra tutti gli allevamenti, sono sicuramente quelli per l'ingrasso dei vitelli a carne bianca a destare le maggiori preoccupazioni; infatti, è noto che *in tale tipologia di allevamento la positività per residui di farmaci, intesi nella loro globalità, sia la più elevata, assommando all'uso degli anabolizzanti quello di un gran numero di chemioterapici ed antibiotici* che le condizioni igienico ambientali rendono "indispensabili" per far fronte a situazioni patologiche generalizzate (tecnopatie e patologie condizionate). Inoltre queste molecole permettono nei vitelli a carne bianca di correggere quel ritardo di crescita che, come è noto, è provocato dall'anemia ferropriva indotta. Il fenomeno, comunque, è molto più diffuso di quanto i dati ufficiali possano

\* Biologo presso l'Istituto zooprofilattico Sperimentale di Torino.

\*\* Medico veterinario, Associazione culturale Veterinari pubblici - AS.VE.P., Torino.

dimostrare, tanto che un'indagine condotta in Europa dalle Associazioni dei Consumatori, ha rilevato che in Italia 8 fegati di bovini su 100 avevano presenze di residui di *Clenbuterolo*, molecola della famiglia dei *betagonisti*. Un ulteriore indizio sicuramente valido, anche se non utilizzabile a livello giuridico, è la morfologia degli animali allevati, specialmente negli allevamenti da ingrasso dei vitelli a carne bianca: infatti, animali che non sono sicuramente rappresentativi di razze appositamente selezionate per la produzione di carne (si tratta di "frisoni" o di incroci, soprattutto di provenienza francese), ottengono tutti degli ottimi accrescimenti ed anche una conformazione fisica zootecnicamente pregiata, nonché pesi alla macellazione (250 kg i frisoni e fino a 300 kg gli incroci francesi) sicuramente eccezionali e innaturalmente omogenei. Ancora un altro indizio si può rilevare alla macellazione: *la presenza di malformazioni all'apparato genitale in vitelle impuberi* (di soli sei mesi di età), che alcune pubblicazioni scientifiche attribuiscono, appunto, alla somministrazione di sostanze betagoniste; ed esistono ormai, e sono consultabili, pubblicazioni che quantificano la presenza di malformazioni in questo tipo di animali. E' quindi evi-

dente che esiste un rischio dimostrato che *i consumatori, pur senza volerlo, introducano con la carne anche il residuo di eventuali trattamenti farmacologici illeciti subiti dagli animali in vita*, soprattutto perché i sistemi ufficiali di controllo non possono, per evidenti motivi di laboratorio, controllare tutti gli animali macellati e, anche se questo fosse possibile, resterebbe sempre irrisolto il problema dell'efficacia dei sistemi di analisi ufficiali, penalizzati dalle croniche carenze di mezzi economici a disposizione, sia per la ricerca di nuovi metodi analitici sia per incrementare la disponibilità del personale addetto. Tra le sostanze che vengono più facilmente utilizzate, troviamo sia gli ormoni sia le molecole ad azione betagonista. In conclusione, l'importanza del problema è suffragata anche dalle parole dei Medici veterinari francesi, quando lo definiscono pubblicamente come "*la mafia degli ormoni*".

**2. STEROIDI SESSUALI ENDOGENI E LORO IMPIEGO NELL'ANABOLIZZAZIONE DEI BOVINI: I RISCHI PER LA SALUTE DEI CONSUMATORI**  
 Il *17-Beta-Estradiolo*, il *Progesterone*, ed il *Testosterone* sono steroidi normalmente prodotti nei mammiferi in cui hanno azione ormonale nell'ambi-

Tabella I. - Anabolizzanti maggiormente usati

		ENDOGENI	ESOGENI
<b>Ormoni</b>	<i>Estrogeni</i>	17 Beta Estradiolo, Estradiolo benzoato	Stilbenici (dietilstilbestrolo, exestrolo, dienestrolo), Zeranol
	<i>Androgeni</i>	Testosterone	Trenbolone, Nandrolone
	<i>Progestativi</i>	Progesterone	Melengestrol
<i>Tireostatici</i>	Metiltiouracile, Metimazolo, Propiluracile, etc.		
<i>Cortisonici</i>	Prodotti a base di desametazone		
<i>Beta agonisti</i>	Clenbuterolo, Cimaterolo, etc.		

to della sfera sessuale. I primi due, tipicamente femminili, provvedono, attraverso una ben precisa fluttuazione delle rispettive concentrazioni ematiche, all'instaurazione ed alla regolazione del ciclo estrale nonché, il primo in particolare, all'induzione dei caratteri sessuali secondari, mentre il secondo promuove le condizioni isto-anatomiche atte alla corretta conduzione della gravidanza. Il testosterone è il tipico ormone maschile prodotto dal testicolo, possiede spiccate proprietà mascolinizzanti (induzione dei caratteri sessuali secondari); induce, inoltre, la maturazione sessuale e il mantenimento delle attività testicolari e condiziona anche il comportamento. I tre ormoni, presenti comunque nei due sessi, anche se a tassi molto diversi, interagiscono a feed-back nel regolare la loro stessa produzione, per cui tutto il sistema riproduttivo risulta regolato da un equilibrio tra le rispettive concentrazioni. Anche altre sostanze, pur avendo struttura molecolare diversa, possono agire in maniera simile, poiché sono in grado di legarsi al recettore citoplasmatico ed indurre una risposta cellulare analoga. Oltre all'azione esplicata nel controllare gli organi bersaglio, gli steroidi e gli omologhi di sintesi interagiscono, a livello delle cellule muscolari e di altri tessuti, a mezzo di un recettore simile a quello che determina una risposta ormonale, ed il complesso formatosi induce un incremento della

sintesi proteica ed una diminuzione dei depositi lipidici. Questa risposta, non specifica, ma complessa come quella endocrina, e generalizzata a diversi tessuti, ha come effetto un incremento dell'anabolismo proteico ed un attivo utilizzo energetico dei grassi, e viene normalmente impiegata per ottenere maggiori rese ponderali in zootecnia. L'utilizzo per questo scopo degli ormoni endogeni comporta il mantenimento prolungato nell'animale di livelli sierici ben più elevati rispetto a quelli fisiologici; perciò i trattamenti anabolizzanti possono essere evidenziati da tassi troppo elevati di steroide. Al fine di escludere errate interpretazioni degli esiti, dovute a possibili variabili fisiologiche ed analitiche, il Ministero della Sanità ha pubblicato, nella Circolare n°6 del 13.04.1989, i dati riportati nella Tabella 2.

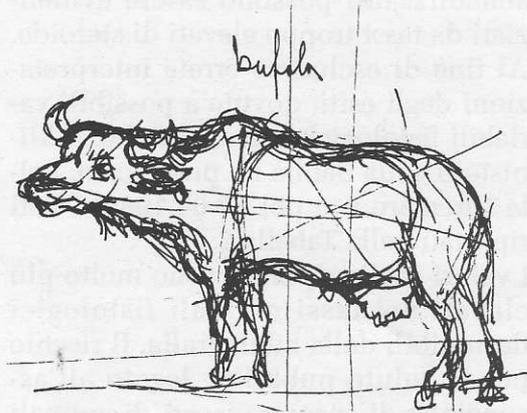
I valori soglia riportati sono molto più elevati dei tassi normali fisiologici desumibili dalla bibliografia. Il rischio per la salute pubblica, legato all'assunzione di carni e visceri di animali trattati a scopo anabolizzante con questi principi attivi, è descritto dagli studi effettuati per il loro utilizzo terapeutico, ed è correlato tanto alla quantità che può giungere al consumatore, quanto alla frequenza delle possibili ingestioni. Va ribadito che, per ottenere un effetto anabolizzante con ormoni endogeni, è necessario mantenere per lungo tempo un livello ematico del principio attivo nettamente supe-

**TABELLA 2. - Valori soglia di contaminanti nelle carni**

17 Beta Estradiolo    Testosterone    Progesterone

sesso	età	ng/ml	pg/ml	ng/ml	ng/ml
Maschio	>6 mesi	0.04	40.0	30.0	1.0
Maschio	<6 mesi	0.04	40.0	10.0	1.0
Femmina	>6 mesi	0.04	40.0	0.5	10.0
Femmina	<6 mesi	0.04	40.0	0.5	1.0

riore a quello fisiologico nonostante l'organismo sia in grado di metabolizzare l'eccesso in pochi minuti. Questo inconveniente viene ovviato utilizzando anziché gli ormoni liberi, i loro esteri inattivi, da cui la molecola attiva viene liberata per idrolisi enzimatica a livello tissutale, nonché preparazioni a lento rilascio, in grado cioè di introdurre in continuazione il principio attivo nel torrente circolatorio; queste utilizzando eccipienti liquidi (olii, eccipienti precipitanti nel muscolo, ecc.), solidi (compresse, gomme



siliconiche impregnate, ecc.) e gel (paste siliconiche, ecc.) da cui l'estere viene immesso nell'organismo gradualmente e per periodi di tempo assai variabili secondo la preparazione (da pochi giorni a due - tre mesi). Si può, quindi, concludere, che *esiste un rischio potenziale per la salute umana, legato, soprattutto, all'assoluta incontrollabilità dei trattamenti illegali* tanto per le quantità somministrate quanto per il "tipo di ritardo" e per le associazioni farmacologiche utilizzate. Infatti l'uso fraudolento ed incontrollato consente, verosimilmente, il passaggio di dosi farmacologiche di steroidi all'uomo con possibili conseguenze anche serie, specie per individui a rischio quali cardiopatici, donne gravide e bambini, in quanto, nelle zone in cui è stato effettuato l'impianto, si possono ritrovare, nei giorni immediatamente successivi al trattamento, quantità di farmaco molto superiori a quelle usate in terapia umana e, quin-

di, *l'assunzione di queste zone di tessuto può equivalere ad un trattamento farmacologico in "over dose"*. Gli estrogeni, i progestinici e gli androgeni sono in effetti usati come farmaci in terapia umana. Molte delle loro azioni fisiologiche vengono sfruttate nella terapia di quegli stati patologici dovuti alla carenza di questi stessi ormoni: castrazione, eunuchismo, menopausa, amenorrea, sindrome di Turner, ecc.. Gli estrogeni ed i progestinici vengono poi largamente impiegati nei preparati estro-progestinici (la cosiddetta "pillola") per impedire il concepimento. Essi vengono anche impiegati in dosi alte e per pochi giorni, una tantum, per interrompere la gravidanza nei primi giorni (la cosiddetta "pillola del giorno dopo"). L'insieme degli effetti biologici esercitati da estrogeni, progestinici e androgeni sull'organismo animale, dimostra chiaramente come la somministrazione di tali sostanze porti ad indubbi vantaggi economici, ma apra contemporaneamente la possibilità di provocare seri danni alla salute umana. *L'uso degli steroidi sessuali è, quindi, sempre potenzialmente pericoloso e va effettuato solo in presenza di precise indicazioni mediche e in assenza di contro-indicazioni* (ad esempio assenza di vasculopatie o di tumori nella famiglia del paziente, ecc.); va inoltre effettuato con preparati farmaceutici specifici, a dosi ben precise, per periodi di tempo limitati, in soggetti che non si trovino in particolari condizioni (ad esempio, nelle donne gravide o nell'età infantile). Per esemplificare, gli estrogeni somministrati per tempo prolungato potranno produrre effetti indesiderati in un soggetto di sesso maschile, oppure gli androgeni potranno provocare fenomeni negativi in una donna in età fertile, o potranno indurre una riduzione della crescita in un bambino. E ancora, una dose cospicua di estrogeni ingerita potrà esporre un soggetto già predisposto all'insorgenza di un infarto del miocardio o di una trombo-embolia. In

definitiva, la somministrazione di ormoni sessuali va effettuata esclusivamente sotto il controllo di un medico, e dietro consiglio dello stesso; ogni uso generalizzato ed indiscriminato sulla popolazione costituisce un pericolo per la salute umana.

### 3. L'USO DEI BETA AGONISTI E CONSEGUENZE PER GLI ANIMALI

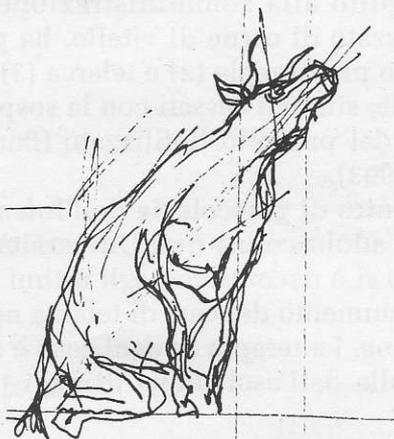
L'uso di sostanze betagoniste, come si è detto, è ritenuto molto diffuso tra i vitelli da ingrasso a carne bianca, e questo induce alcune conseguenze sia per gli animali stessi sia per i possibili rischi per l'uomo consumatore delle carni. In letteratura si trovano molteplici segnalazioni di effetti indesiderati indotti negli animali dalla somministrazione di beta agonisti; dai lavori di Ballarini, Cabassi, Guizzardi, Malletto, Girardi, Ferrando, Vanbelle e Gabriel citiamo:

- *aumento della frequenza cardiaca* fino a 120 pulsazioni al minuto, con lesioni di tipo degenerativo necrotico al muscolo cardiaco in caso di somministrazione prolungata. L'iper-funzionalità cardiaca (aumento delle pulsazioni) si associa spesso a ipertrofia cardiaca sinistra;
  - *comparsa di tremori*, associata a crampi muscolari e stato ipotensivo;
  - *aumento del metabolismo basale*, con conseguente aumento della temperatura corporea fino a + 1 C.;
  - *dilatazione dei vasi sanguigni*;
  - *rilassamento bronchiale*;
  - sperimentalmente la somministrazione ha indotto in vitelle impuberi, la presenza di *abnorme secrezione a livello di utero e vagina nonché di alterazioni ovariche*;
  - *induzione dell'aumento del tenore di acqua*, dal 6 al 10% nei bovini.
- I dati sperimentali circa le possibili conseguenze sull'apparato genitale sono confermati anche dalle risultanze dei rilievi anatomopatologici al macello, che vedono un *allarmante aumento di frequenza delle neoplasie dell'apparato genitale femminile in bovine prepuberi* (Orlandi M. e Er-

colini C., 1993).

### 4. BETA AGONISTI E SALUTE UMANA

Il problema della tossicità e dei rischi per l'uomo consumatore si suole dividere nei due tempi, ovvero i problemi legati al lungo periodo (tossicità cronica) e quelli legati al breve periodo (tossicità acuta). Per la tossicità cronica i rilievi sono ancora a livello di studio, in quanto i tempi di osservazione sono molto lunghi, certamente però, come sostiene Carraud (1989) il problema degli eventuali residui resta ir-



risolto ed in ogni caso, come sostengono anche Gustin e coll. (1989) permangono numerose incognite sul piano della farmacocinetica e degli effetti degli eventuali residui. Molto più numerose sono le segnalazioni inerenti la tossicità acuta, dovuta all'assunzione di elevate quantità di beta-agonisti presenti nelle carni di animali macellati. Le manifestazioni cliniche sono dovute ai danni alla muscolatura cardiaca, determinati dalla sovrastimolazione dei recettori beta adrenergici, riduzione della concentrazione plasmatica degli ioni di potassio (Fedida e coll. 1989) ed eventuale riduzione dei radicali liberi, con conseguente aritmia ed edema polmonare. Numerose sono le segnalazioni reperibili in letteratura. *Nel 1990 è stato descritto un episodio da Martinez e Navarro con tremori muscolari, tachicardia, palpitazioni, associati a nervosismo, cefalea, dolori muscolari in seguito ad ingestione di fegato.* La malattia cessava

dopo una media di 48 ore. Nei resti del fegato bovino consumato dai pazienti (il fegato è un organo dove i beta agonisti si depositano e possono permanere fino a 15 giorni) sono stati trovati residui a dosaggi elevati, fino a 160 e 291 ppm. Pulce e collaboratori hanno descritto un episodio analogo che ha coinvolto 22 persone di 8 famiglie in due differenti località nella zona di Montpellier, in Francia.

A Madrid, nel gennaio del 1994, 127 persone sono state intossicate dal *clenbuterolo*. Nel 1992 una neonata, in seguito alla somministrazione di liofilizzato di carne di vitello, ha presentato metrorragia (2) e telarca (3) bilaterale, sintomi cessati con la sospensione del prodotto liofilizzato (Barbarino 1993).

Al centro di ginecologia dell'Infanzia e dell'adolescenza dell'Università di Torino si è riscontrato negli ultimi anni un aumento dei casi di telarca nelle bambine. La terapia in ogni caso è stata quella dell'esclusione di ogni tipo

di carne dalla dieta con remissione dei sintomi; su ogni paziente si sono escluse situazioni di pubertà precoce tramite esami ecografici e dosaggi ormonali. Nel febbraio del 1995 si è verificato un caso di intossicazione collettiva a Malo (VI) provocata dal consumo di carne bovina; questo episodio si presenta emblematico in quanto si è manifestato in due occasioni successive a distanza di 15 giorni: il primo episodio non era stato diagnosticato in quanto legato al consumo del muscolo e non del fegato come negli altri casi.

Ciò conferma viepiù la pericolosità per la salute umana di tale molecola. L'episodio, venuto alla luce casualmente, anche per la probabile spiccata sensibilità individuale della neonata nei confronti delle sostanze ormonali, ripropone drammaticamente all'attenzione delle Autorità sanitarie e dell'opinione pubblica il problema legato alla presenza di residui indesiderati negli alimenti. L'allarmante situa-

**Tabella 3. - 1010 bambine visitate nel periodo 1989 - '92**

("Centro di ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza - Istituto di ginecologia e ostetricia dell'Università di Torino", Responsabile Dr.ssa Rosa Trivelli)

Anno	Casi accertati	Patologia	Terapia esami
1989	9	Telarca(*)	(**)
1990	12	(*)	(**)
1991	13	(*)	(**)
1992	12	(*)	(**)
1993(***)	3	(*)	(**)
<b>TOTALE</b>	<b>49</b>	-	-

(\*) Telarca: sviluppo prematuro della ghiandola mammaria nelle femmine prepuberi. Nei maschi l'analoga alterazione prende il nome di ginecomastia.

(\*\*) Terapia: esclusione di ogni tipo di carne dalla dieta. Esami: ecografici e dosaggi ormonali. Tali esami hanno escluso in ogni caso una situazione di pubertà precoce.

(\*\*\*) Primo trimestre.

zione è anche cifrata dai numerosi casi di telarca registrati presso diverse strutture sanitarie. Le rilevazioni statistiche effettuate dalla dottoressa Trivelli responsabile del "Centro di ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza dell'Università di Torino" nel periodo 1989-1992, confermano infatti queste preoccupazioni (v. Tabella 3).

Su 1010 bambine in età prepubere visitate nel predetto periodo, 46 presentavano telarca mono o bilaterale (4,5 per cento). Le osservazioni cliniche documentano casi di iniziale sviluppo mammario mono o bilaterale in prima o seconda infanzia: di regressione dei sintomi a seguito del cambio di dieta e di recidiva per nuova assunzione di alimenti a base di

carni bianche o rosse.

E' quindi necessario porre urgente rimedio ad una situazione che pone nuovamente sotto accusa i cosiddetti "processi produttivi a rischio", che continuano ad insidiare lo stato di salute della collettività.

E' inoltre evidente come dalla più stretta collaborazione tra i diversi segmenti del Servizio Sanitario Nazionale, possa derivare una importante azione di tutela della salute pubblica. La programmazione sanitaria non potrà e non dovrà ignorare questi aberranti fenomeni, che affidano alle nuove generazioni il triste ruolo di indicatori biologici del grado di inquinamento dei prodotti agroalimentari.

#### NOTE

1. Circolare del Ministero della Sanità n° 600. 7/24490/HG1/3899- Oggetto: Risultati del Piano Nazionale 1994 per la ricerca dei residui negli animali e nelle carni in applicazione del D.L.vo n° 118/ '92 e delle Circolari

Ministeriali n° 12/ '88, n° 6/ '89 e n° 14/ '89.  
2. Emorragia dall'utero indipendentemente dalla mestruazione.  
3. Precoce sviluppo delle ghiandole mammarie.

