

AVALIAÇÃO DA AÇÃO DO CLENBUTEROL NA PROMOÇÃO DA LIPÓLISE – REVISÃO SISTEMÁTICA

AÇÃO DO CLENBUTEROL NA LIPÓLISE

*EVALUATION OF THE ACTION OF CLENBUTEROL IN THE PROMOTION OF
LIPOLYSIS - SYSTEMATIC REVIEW.*

ACTION OF CLENBUTEROL IN LIPOLYSIS.

Caroline Nascimento de Faria¹
Adriana de Oliveira Christoff²

Recebido em 26 de janeiro de 2018
Aceito em 20 de fevereiro de 2018

RESUMO

O clenbuterol é um fármaco agonista de receptores β -adrenérgico de longa duração, bem absorvido por via oral. É utilizado como broncodilatador em equinos e humanos para o tratamento de doenças respiratórias, incluindo asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. Seu uso está emergindo de forma ilícita entre os fisiculturistas e entusiastas de aptidão física, atraídos por seus supostos efeitos hipertróficos e lipolíticos sem considerar os efeitos colaterais e adversos. Este estudo de revisão bibliográfica sistemática descritiva da literatura realizada entre fevereiro a outubro de 2017 teve o objetivo de compilar dados através de pesquisa em artigos científicos, para avaliar se o clenbuterol promove perda de peso e quais são seus principais efeitos colaterais. Entre os artigos selecionados, três são estudos pré-clínicos, dos quais dois avaliaram a capacidade do clenbuterol de promover lipólise e um avaliou os danos cardíacos ocasionados por alta dosagem de clenbuterol; quatro são estudos de casos de usuários de clenbuterol atendidos em pronto atendimento hospitalar. No estudo pré-clínico realizado com porcos pode-se observar a lipólise devido à diminuição de gordura corporal dos animais, já no estudo pré-clínico em adipócitos maduros de ratos verificou-se a lipólise pela diminuição de lipídios dentro do adipócito, porém, no estudo realizado em coelhos não se observou lipólise e ocorreu a morte dos animais devido a complicações cardíacas. Já nos estudos clínicos, todos os casos tiveram a ocorrência de efeitos colaterais graves como taquicardia, distúrbios gastro intestinais, cefaleia, entre outros. Através dos resultados obtidos, pode-se considerar que a utilização do clenbuterol para perda de peso é eficaz em animais, porém em humanos, sua toxicidade é notável para tal finalidade.

PALAVRAS-CHAVE: clenbuterol; lipólise; perda de peso.

ABSTRACT

The clenbuterol is a selective agonist of β -adrenergic receptors of long duration, well absorbed orally. It is used as a bronchodilator in horses and humans for the treatment of respiratory diseases, including asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Its use is emerging in an unlawful manner among bodybuilders and physical fitness enthusiasts, attracted by their supposed hypertrophic effects and lipolytics without considering the effects and adverse effects. This systematic literature review study, descriptive of literature performed between February and October 2017 aims to compile data through research on scientific articles, if the clenbuterol promotes weight loss and what are its main effects. Among the selected articles, 3 are pre-clinical studies, which 2 evaluated the ability of clenbuterol to promote lipolysis and 1 assessed the cardiac damage caused by high dosage of clenbuterol and 4 are case studies of users of clenbuterol treated in emergency hospital care. In pre-clinical study conducted with pigs can be observed lipolysis due to the decrease of body fat of animals, already in the pre-clinical study in mature adipocytes of mice verified the lipolysis by reduction of lipids inside the adipocyte, however, in a study conducted in rabbits will not observed lipolysis and occurred the death of animals due to cardiac complications. In relation to clinical studies in humans, all cases had the occurrence of serious side

¹ Acadêmica do oitavo período do curso de Farmácia do Centro Universitário Autônomo do Brasil – UNIBRASIL. E-mail: carolinen.faria@hotmail.com

² Doutora em Farmacologia. Professora da Escola de Saúde do Centro Universitário Autônomo do Brasil – UNIBRASIL. E-mail: adrichistoff@gmail.com

effects such as tachycardia, gastro intestinal disorders, headache, among others. The results obtained, it can be considered that the use of clenbuterol for weight loss is effective in animals, but on humans, their toxicity is noteworthy for this purpose.

Keywords: clenbuterol; lipolysis; weight loss.

INTRODUÇÃO

O interesse pela obtenção de um “corpo ideal” conduz as pessoas a procurarem maneiras de obterem a perda de peso e o ganho de massa muscular de maneira rápida. Porém, não satisfeitos com os resultados via dieta alimentar e atividade física regular devido ao tempo extenso para atingir seus objetivos, buscam outros métodos para chegar a tal resultado com mais rapidez sem levar em consideração os riscos à saúde associados a essa prática⁽¹⁾.

Um desses métodos é a utilização de medicamentos como o clenbuterol. O clenbuterol é um fármaco agonista de receptores β -adrenérgico de longa duração (tempo de meia vida de 25 a 39 horas), bem absorvido por via oral e biodisponibilidade de 70 a 80%⁽²⁾. Na Europa e na América Latina é utilizado como broncodilatador, em seres humanos, com uma dose recomendada de 20 a 40 μ g por via oral, duas vezes ao dia no tratamento de doenças respiratórias incluindo asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. Ou, 20 μ g por inalação utilizada em intervalos de oito horas^(2,3). Já nos Estados Unidos, seu uso é limitado a equinos como broncodilatador na dosagem de 0,8 μ g/kg por via oral duas vezes ao dia (Ventipulmin®)⁽³⁾, sendo sua utilização em humanos proibida pelo FDA^(2,4). No Brasil, segundo o Centro de Informações sobre Medicamentos do Paraná (CIM-PR), o Clenbuterol não faz parte dos medicamentos registrados pela ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, não estando regularizado para uso em humanos e animais.

Porém, este medicamento vem sendo obtido de formas ilegais para ser utilizado como um agente anabolizante não esteroide por praticantes de atividade física, como a musculação. Embora não seja um hormônio esteróide tem sido usado para aumentar a resistência física, aumento de massa muscular e promover perda de gordura corporal. No entanto, não existe dosagem de clenbuterol para *body-building*, e assim as posologias são geralmente baseadas em experiências de usuários ilícitos⁽²⁾.

Além disso, o clenbuterol, apesar de ser específico para o receptor β_2 , apresenta atividade em receptores β_1 e β_3 , o que pode estar correlacionado com o aparecimento de efeitos terapêuticos como a broncodilatação juntamente com efeitos colaterais graves, tais

como aumento da frequência cardíaca levando a casos de infarto do miocárdio em pessoas jovens⁽⁵⁾, aumento da pressão arterial e efeitos em nível de sistema nervoso central⁽¹⁾.

Por essa razão, o objetivo do presente estudo foi compilar dados por meio de pesquisa bibliográfica à respeito dos efeitos do clenbuterol sobre a perda de gordura em animais e humanos, avaliando a relação riscos e benefícios de sua utilização para este fim.

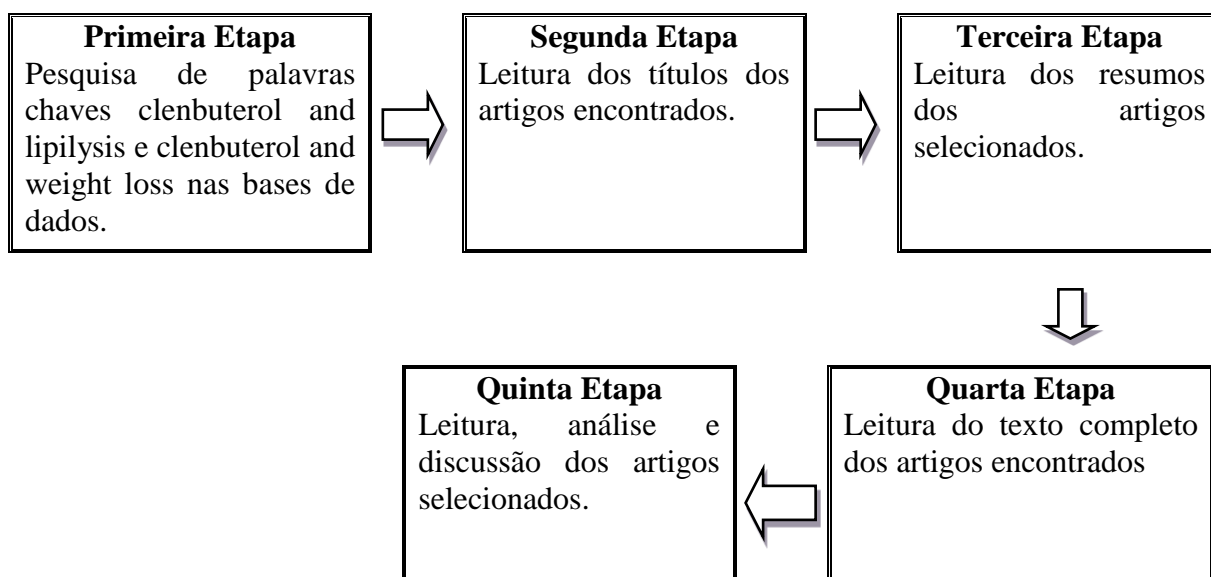
METODOLOGIA

Este é um estudo de revisão bibliográfica sistemática descritiva da literatura, a qual foi realizada entre fevereiro a outubro de 2017. As bases de dados utilizadas para a presente pesquisa foram Periódicos Capes, Scielo, Bireme e EBSCO, a partir das fontes Pubmed e Lilacs. A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando às terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Desta forma as palavras-chave utilizadas e cruzadas na busca foram clenbuterol and lipolysis e clenbuterol and weight loss.

Os critérios de inclusão para os estudos foram pesquisas *in vitro* com clenbuterol com objetivo de avaliar seu efeito celular, pesquisas pré-clínicas realizadas com intuito de verificar seu efeito na lipólise independente da via farmacocinética e estudos clínicos em humanos com objetivo de avaliar a perda de gordura corpórea. Foram excluídos estudos que não relacionaram o uso do clenbuterol com o aumento da mobilização de gordura adiposa, revisões qualitativas, sistemáticas e meta-análises e protocolos de estudo. Foram considerados artigos publicados a partir de 2007 até outubro de 2017.

Todos os artigos selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão foram submetidos a uma análise detalhada, sendo que primeiramente os títulos dos estudos foram lidos, seguidos dos abstracts e por fim, o trabalho completo. Assim, os artigos que apresentarem a relação procurada foram selecionados seguindo as etapas demonstradas na figura 01.

Figura 01: Fluxograma das etapas de seleção dos artigos.

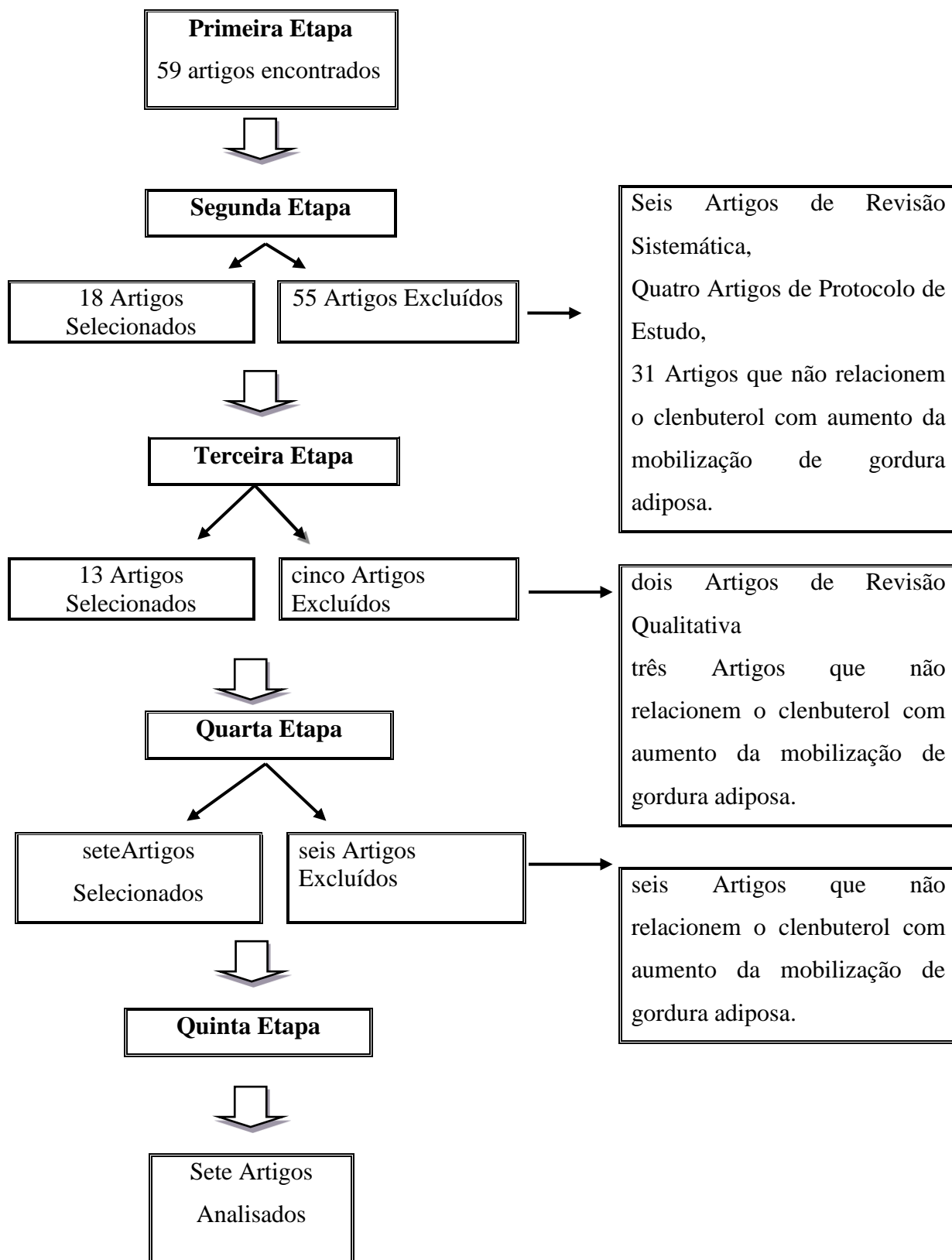


RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 59 artigos na primeira etapa, utilizando os descritores: clenbuterol and lipolysis e clenbuterol and weight loss. Destes, leu-se os títulos e foram selecionados 18 artigos, sendo 16 no PubMed e dois na base de dados Lilacs, 41 artigos foram excluídos sendo seis de revisão sistemática, quatro de protocolo de estudo e 31 que não relacionaram o clenbuterol com aumento da mobilização de gordura adiposa, configurando a segunda etapa .

Após a seleção parcial com a leitura dos resumos, cinco artigos foram excluídos sendo dois de revisão qualitativa e três que não relacionaram o clenbuterol com aumento da mobilização de gordura adiposa restando assim 13 artigos na terceira etapa. Com a leitura dos artigos completos foram excluídos seis que não atendiam aos critérios de inclusão, sendo eles, estudos que não relacionaram o uso do clenbuterol com o aumento da mobilização de gordura adiposa, configurando a quarta etapa. Desta forma, foram selecionados sete artigos que atenderam os critérios, sendo esta a quinta etapa (Figura 02).

Figura 02: Fluxograma dos resultados obtidos



Entre os artigos selecionados, três são estudos pré-clínicos, dos quais dois avaliaram a capacidade do clenbuterol de promover lipólise, um avaliou os danos cardíacos ocasionados por alta dosagem de clenbuterol e quatro são estudos de casos de usuários de clenbuterol atendidos em pronto atendimento hospitalar. Os sete artigos selecionados estão detalhados no Quadro 01.

Quadro 01 - Estudos pré-clínicos e clínicos que demonstram a ação do clenbuterol sobre a perda de peso e a descrição dos efeitos colaterais.

AUTOR	TÍTULO	POPULAÇÃO/ AMOSTRA	DESFECHO DO ESTUDO
DAUBERT et al., (2007)	Acute clenbuterol overdose resulting in supraventricular tachycardia atrial fibrillation.	Humano	Taquicardia supraventricular e fibrilação arterial na dose única de 108,75µg de clenbuterol por via oral em 1 paciente.
ZHANG et al., (2007)	Differential gene expression profile in pig adipose tissue treated with/without clenbuterol.	Porco	Redução no tamanho do adipócito e promoção de lipólise na dose de 25mg/kg e 50mg/kg de clenbuterol por via oral duas vezes ao dia em 4 animais.
KIM et al., (2010)	Effect of clenbuterol on apoptosis, adipogenesis, and lipolysis in adipocytes	Rato	Supressão modesta de lipogênese e promoção da lipólise em adipócitos maduros de <i>n</i> animais.
KE et al., (2013)	Acute clenbuterol induces hypotension, atrioventricular block and cardiac asystole in the rabbit.	Coelho	Administração única intravenosa de 10mg/kg de clenbuterol induziu a hipertensão arterial, bloqueio átrio ventricular e

			morte súbita de 6 animais.
SPILLER et al., (2013)	A descriptive study of adverse events from clenbuterol misuse and abuse for weight loss and bodybuilding.	Humano	Taquicardia supraventricular, edema pulmonar, enfarte, dor de cabeça, ansiedade, agitação e vômito foram relatados por 12 pacientes que utilizaram uma média de 2,6mg de clenbuterol por via oral ao dia.
BRETT et al., (2014)	Clenbuterol toxicity: a NSW poisons information centre experience.	Humano	Taquicardia supraventricular, distúrbios gastro intestinais (vômito, diarreia), tremor, ansiedade, dor de cabeça, troponina elevada, hipertensão, dor no peito e hipocalcemia com uma dose média de 8mg de clenbuterol ao dia por via oral.
GRIMMER et al., (2016)	Rhabdomyolysis secondary to clenbuterol use and exercise.	Humano	Rabdomiólise secundária com a utilização de 40mg de clenbuterol duas vezes ao dia durante 5 dias.

Como se pode observar no Quadro 01 existem poucos trabalhos que realizaram estudos clínicos na utilização do clenbuterol com a finalidade de obtenção de lipólise e hipertrofia muscular.

Em 2007, Zhang et al., avaliaram a diferenciação do perfil de expressão genética no tecido adiposo em porcos tratados com clenbuterol. Oito porcos miniaturas chineses foram utilizados nos experimentos, todos com quatro semanas de idade. Os animais foram divididos em três grupos onde grupo 1 (n=2), foi alimentado com ração adicionada de 25mg/kg de clenbuterol, grupo 2 (n=2) foi alimentado com ração adicionada de 50mg/kg de clenbuterol duas vezes ao dia por quatro semanas e grupo 3 (n=4) foi alimentado com a mesma dieta, mas sem o clenbuterol pelo mesmo período. Em seguida, os três grupos foram abatidos para análise. Nos animais tratados com clenbuterol os autores conseguiram identificar, por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, três genes responsáveis pelo metabolismo de células adiposas que promoveram a redução do seu volume, o que provocou a redução drástica de gordura⁽⁶⁾.

Outro estudo pré-clínico utilizou pré-adipócitos e adipócitos maduros de embriões de ratos. As células foram tratadas com clenbuterol e incubadas por 48 horas. Os resultados mostraram que houve aumento da lipólise em adipócitos maduros em comparação com o grupo controle⁽⁷⁾.

Embora o clenbuterol seja mais específico para receptores β_2 , quando usado em doses elevadas, poderá aumentar sua ação em receptores β_1 e β_3 ⁽²⁾. A ativação dos receptores β adrenérgicos promove acoplamento a uma proteína G_s (estimulatória) e ativação do adenilato ciclase, promovendo aumento na concentração intracelular de Adenosina Monofosfato Cíclico (AMPC) e subsequente ativação da proteína quinase A⁽⁸⁾. Os receptores β_3 -adrenérgicos foram primeiramente descritos em adipócitos⁽⁹⁾. Nos adipócitos, os receptores β_3 ativados pela proteína quinase A, atuam na liberação de leptina, um peptídeo de citocinas que induz a apoptose do tecido adiposo, bem como ativa a lipólise⁽⁷⁾. Ocorre também a liberação de lipase hormônio sensível (LHS) uma enzima que hidrolisa os triacilgliceróis a ácidos graxos e glicerol, promovendo também a lipólise⁽¹⁰⁾. O balanço entre lipogênese e lipólise está associado à estimulação de receptores α e β_3 -adrenérgicos, respectivamente⁽¹¹⁾.

Embora o clenbuterol não seja um hormônio esteroide, que possui propriedades anabólicas, seres humanos estão utilizando esse medicamento em combinação com outros produtos que melhoram o desempenho, tais como hormônios esteroides e de crescimento (GH- *Growth Hormone*), para obter perda de gordura corporal e ganho de massa muscular^(2,12).

Apesar dos estudos pré-clínico demonstrarem a eficácia do clenbuterol na lipólise, a utilização em humanos continua sendo restrita com baixa dosagem apenas para doenças respiratórias e em alguns países⁽¹⁾. Isso ocorre, devido ao fato de que o clenbuterol só

promove lipólise em doses muito superiores às doses terapêuticas seguras para seres humanos acarretando a reações adversas graves⁽¹²⁾.

Para o clenbuterol as doses terapêuticas seguras utilizadas nas doenças respiratórias em seres humanos, não excedem a quantidade de 20 a 40µg duas vezes ao dia, mas em vários casos, a dose utilizada para a finalidade de perda de peso chega a 4500µg, o que é aproximadamente 100 vezes maior a dose recomendada⁽³⁾.

Geralmente é encontrado em forma de gel ou comprimido, em concentração de 20µg/ml. A dosagem usual para perda de peso está entre 40-120µg/dia, e normalmente é usado de forma crescente, durante 15 dias e, depois, um descanso de 15 dias. Isso é feito pelos usuários com uma ilusão de que, dessa maneira, se possa ter controle dos efeitos colaterais. Para mulheres, a dosagem utilizada está entre 40-80µg/dia, porém, os efeitos colaterais são os mesmos⁽¹³⁾.

Uma análise retrospectiva realizada por Brett et al. (2014) nos bancos de dados do *New South Wales Poison Information Centre (NSWPIC)*, localizada no Canadá, relatou que entre janeiro de 2004 a dezembro de 2012 houve 63 episódios de atendimentos relacionadas com exposição ao clenbuterol sendo que apenas cinco eram em pacientes assintomáticos. Dentre todos os atendimentos, 60 foram exposições em adultos e três em crianças. Destes atendimentos 12 pessoas relataram que a razão do uso de clenbuterol foi para emagrecimento e quatro para ganho de massa muscular. Desses usuários, oito relataram que utilizaram o medicamento durante um período de semanas a meses.

Esses pacientes procuraram ajuda médica entre seis a 24 horas após a exposição. As características clínicas mais comuns em pacientes sintomáticos foram taquicardia (24 pacientes), distúrbios gastro intestinais, incluindo náusea, vômito e diarreia (16 pacientes) e tremor (11 pacientes). Havia uma série de outros efeitos notados como a hipocalcemia (quatro pacientes), dor no peito (três pacientes), alterações do seguimento ST no eletrocardiograma (três pacientes), aumento no nível da troponina (dois pacientes) e parada cardíaca (um paciente). Todos os pacientes foram acompanhados pela equipe multiprofissional de saúde e foram devidamente medicados e orientados⁽¹²⁾.

Em estudo semelhante, Spiller et. al. (2013) avaliou nos bancos de dados de dois centros americanos de envenenamento sendo o *National Poison Data System (NPDS)* e o *American Association of Poison Control Centers (AAPCC)*, entre o período de janeiro de 2007 a novembro de 2012, casos que envolviam a ingestão de clenbuterol. Dentre todas as notificações de intoxicação, 13 casos foram de ingestão do clenbuterol. Em 12 pacientes, o

clenbuterol foi adquirido através da Internet com anúncio do tipo: “musculação” ou “perda de peso”⁽³⁾.

A dose de clenbuterol ingerida pelos pacientes variou de 300 a 4500µg (média = 2600µg), os efeitos clínicos relatados foram taquicardia ($n = 10$; FC = 118-170 bpm), aumento da pressão arterial ($n = 6$; 65-90 mmHg), taquipneia ($n = 3$; 20-44 respirações por minuto- rpm), hipocalcemia ($n = 3$; 2,7-3,1 mEq/L), hiperglicemia ($n = 3$; glicose máxima no plasma 159-334mg/dL), alterações no segmento ST (corresponde ao intervalo entre o fim da despolarização e o início da repolarização ventricular) no eletrocardiograma (ECG; $n = 2$), troponina elevada ($n = 2$; 0,86-36,3 µg/L), elevação da creatinina fosfoquinase (CPK; $n = 2$; 256-1549 UI/L), palpitações ($n = 2$), dor no peito ($n = 3$), tremor ($n = 4$), náusea ($n = 4$) e vômito ($n = 2$)⁽³⁾.

Em outro estudo, Grimmer et al. (2016), relatam o caso de um homem de 29 anos que fazia o uso de 40mg de clenbuterol duas vezes ao dia durante quatro meses concomitante com dieta alimentar e exercício físico, com a finalidade de perda de peso. Chegou ao departamento de emergência com queixa principal de urina escura que se desenvolveu mais cedo naquele mesmo dia. Outras queixas observadas nos exames físicos foram dor de cabeça, febre subjetiva, taquicardia, sudorese e falta de ar. Os resultados laboratoriais do paciente mostraram aumento da proteína quinase (CK) e o tratamento para rabdomiólise secundária foi iniciado. O agente precipitante faz com que as lesões diretas ao sarcolema, resultam em uma eventual destruição miofibrilar do citoesqueleto de membranas e proteínas. Com as quebras das redes miofibrilares, a célula libera seu conteúdo, incluindo eletrólitos, enzimas, proteínas tais como a mioglobina e metabólitos de purina, que são absorvidos pela corrente sanguínea. A principal complicação da rabdomiólise é a lesão renal causada pela liberação de mioglobina que é excretada pelos rins e é o principal agente que causa a coloração vermelho ou castanho da urina⁽¹⁾.

Os motivos pelos quais ocorreu a rabdomiólise devido à terapia com o clenbuterol não são claros, no entanto, os autores associam um CK altamente elevado com o uso do clenbuterol em combinação com um aumento de exercício físico praticado pelo paciente ao longo de vários dias, porém o paciente não apresentou outras características da rabdomiólise por esforço físico, como hipocalcemia e sudorese⁽¹⁾.

Em estudo semelhante, Daubert et. al. (2007), relata o caso de um homem de 31 anos que procurou o departamento de emergência aproximadamente 30 minutos após a ingestão de 1,5ml de Ventipulmin[®] xarope (72,5µg/ml de clenbuterol). O paciente adquiriu o medicamento a partir de uma fonte de medicamentos veterinários na Internet. Ele estava

ansioso e se queixava de palpitações e falta de ar. O ECG demonstrou taquicardia supraventricular com uma frequência ventricular de 254 batimentos por minuto (bpm)⁽²⁾.

Devido a vários relatos de toxicidade cardiovascular, em 2012, Ke et al., relatam resposta tóxica da administração intravenosa do clenbuterol em coelhos. Os animais apresentaram hipertensão grave e bloqueio atrioventricular acarretando em morte por assístole cardíaca⁽⁴⁾.

Os resultados indicaram que a toxicidade de clenbuterol é grave ou até mesmo fatal quando administrada de forma aguda com uma dose maior que a recomendada para seres humanos. A ingestão diária deste fármaco pode levar a um acúmulo, e, por conseguinte, os efeitos prejudiciais e potencialmente letais de clenbuterol podem ser subestimados.

O clenbuterol está prontamente disponível através do comércio ilegal na *internet* com propagandas e promessas de obtenção de perda de peso e ganho de massa muscular. Os riscos associados com estes comportamentos são agravados por dosagens supra-terapêuticas e ingestão de agentes adicionais, tais como esteroides e suplementos adquiridos sem receita e sem acompanhamento médico e farmacêutico.

Para a finalidade de perda de peso e ganho de massa muscular, o uso do clenbuterol não deve ser indicado, visto que, para tal objetivo, a dose necessária está muito acima da dose terapêutica, ocasionando vários danos imediatos e tardios à saúde. Essas doses podem levar o usuário a intoxicações e até mesmo overdose medicamentosa.

CONCLUSÃO

De acordo com o presente estudo, foi possível verificar que a utilização do clenbuterol para perda de peso é eficaz em animais, porém, em humanos, sua toxicidade é notável além de que depende de vários fatores, incluindo a dosagem, tempo de duração do tratamento e da via de administração. Desta forma, os riscos da sua utilização não justificam os benefícios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grimmer NM, Gimbar RP, Bursua A, Pattel M. Rhabdomyolysis secondary to clenbuterol use and exercise. *The Journal of Emergency Medicine* 2016, v. 50, n. 2, pp. e71–e74.
2. Daubert GP, Mabasa VH, Leung VWY, Aaron C. Acute clenbuterol overdose resulting in supraventricular tachycardia atrial fibrillation. *Journal of medical toxicology* 2007, v.3, n.2.

3. Spiller HA, James KJ, Scholzen S, Borys DJ. A descriptive study of adverse events from clenbuterol misuse and abuse for weight loss and bodybuilding. *Substance abuse* 2013, 34: 306–312.
4. Ke Y, Fu LL, Hong XF, Dong R, Xu TM, Guo JF, et al. Acute clenbuterol induces hypotension, atrioventricular block and cardiac asystole in the rabbit. *Cardiovasc Toxicol* 2013; 13:85–90.
5. Santos RP, Pereira A, Guedes H, Lourenço C, Azevedo J, Pinto P. Drogas anabolizantes e infarto do miocárdio – A propósito de um caso clínico. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 2015, 105(3): 316-319.
6. Zhang J, He Q, Liu QY, Guo W, Deng XM, Zhang WW, et al. Differential gene expression profile in pig adipose tissue treated with/without clenbuterol. *BMC Genomics* 2007; 8:433.
7. Kim HK, Della-Fera MA, Hausman DB, Baile CA. Effect of clenbuterol on apoptosis, adipogenesis, and lipolysis in adipocytes. *J Physiol Biochem* 2010; 66:197–203.
8. Concellero KM. Estimulação elétrica neuromuscular associada ao clenbuterol melhora o perfil metabólico muscular de membro imobilizado de ratos. Universidade Metodista de Piracicaba 2004.
9. Emorine LJ, Marullo S, Marie M, Patey G, Kwitcho CD, Strosberg AD. Molecular characterization of the human β_3 -adrenergic receptor. *Science* 1989, v.245.
10. Nonogaki K. New insights into sympathetic regulation of glucose and fat metabolism. *Diabetologia* 2000, 43: 533-549.
11. Mauriège P, Imbeault P, Langin D, Lacaille M, Alméras N, Tremblay A, et al. Regional and gender variations in adipose tissue lipolysis in response to weight loss. *Journal of Lipid Research* 1999, v. 40.
12. Brett J, Dawson AH, Brown JA. Clenbuterol toxicity: a NSW poisons information centre experience. *MJA* 2014; 200: 219–221.
13. Romanelli T. Dicas de saúde. Clenbuterol usado para emagrecer apresenta riscos, entenda. 2017. Disponível em: URL:<<https://www.dicasdemulher.com.br/clenbuterol/>>. Acessado em: 10 nov2017.