

NITROSAMINAS VOLÁTEIS EM ALIMENTOS

Camila BRAGA DUTRA*

Susanne RATH**

Felix GUILLERMO REYES REYES***

■ **RESUMO:** Nitrosaminas são compostos potencialmente carcinogênicos para o homem, as quais podem ocorrer em alimentos como produto da reação entre aminas secundárias e agentes nitrosantes. Neste artigo de revisão são fornecidas informações sobre os aspectos toxicológicos, epidemiológicos, presença em alimentos e legislação sobre estes compostos.

■ **PALAVRAS-CHAVES:** Nitrosaminas voláteis; alimentos; toxicidade.

INTRODUÇÃO

As N-nitrosaminas, compostos orgânicos conhecidos desde longa data, tornaram-se objeto de intensivos estudos toxicológicos a partir de 1956, quando Magee & Barnes²⁸ relataram pela primeira vez a indução de tumores no fígado de ratos alimentados com ração contaminada com N-nitrosodimetilamina (NDMA). Desde então, muitas pesquisas têm sido realizadas com animais de experimentação, objetivando avaliar os efeitos toxicológicos causados por N-nitrosaminas. A maioria destes compostos mostraram-se carcinogênicos em todas as espécies testadas, além de apresentarem ação teratogênica e mutagênica. Cabe ressaltar que dentre as nitrosaminas, as voláteis são as que apresentam maior potencial carcinogênico.

A exposição humana às nitrosaminas pode ocorrer como consequência de alguns hábitos, tais como fumar e mascar tabaco. Outras fontes podem ser água, artigos de borracha, cosméticos, agrotóxicos e outros. Contudo, a maior exposição acontece através da alimentação, sendo que o processamento e preparo dos alimentos influenciam na quantidade de nitrosaminas formadas.

As nitrosaminas são formadas a partir da reação de nitrosação de aminas presentes nos alimentos. A formação

endógena também consiste numa importante fonte destes compostos e tem sido alvo de estudo.

O intuito deste artigo de revisão é fornecer informações sobre os aspectos toxicológicos, exposição, legislação e a presença de nitrosaminas voláteis em alimentos.

ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

Compostos N-nitrosos podem ser formados no corpo humano, fato verificado em numerosos estudos que determinaram a N-nitrosoprolina na urina, a qual é utilizada como um marcador de síntese endógena.^{19,24,35}

A formação endógena de nitrosaminas é decorrente da reação entre um agente nitrosante e aminas, amidas ou alquiluréias. A nitrosação é favorecida em pH ácido, geralmente com o pH ótimo entre 2 e 4, dependendo do substrato. Isto significa que as condições que favorecem a reação existem no estômago.^{19,41}

Vários pesquisadores têm relatado a presença das nitrosaminas voláteis, nitrosodimetilamina (NDMA) e nitrosodietilamina (NDEA), no sangue e urina de humanos. Entretanto, a estimativa da proporção de formação *in vivo* não é exata, já que as nitrosaminas são rapidamente biotransformadas.¹⁴

As nitrosaminas são absorvidas principalmente pelo trato gastrointestinal, podendo ser absorvidas através da pele, ainda que com menor rapidez e porcentagem.⁴³ Não são bioacumuladas e requerem ativação metabólica para exercerem sua ação mutagênica e carcinogênica. A etapa inicial da biotransformação envolve uma hidroxilação do carbono do grupo alquila, catalisada pelo Citocromo P₄₅₀ (principalmente pelo CYP2E1^{26,39} mas outra isoforma do Citocromo P₄₅₀, o CYP2A6, também está envolvido na hidroxilação),^{20,39} formando um aldeído ou cetona e uma nitrosamina primária, instável, a qual tautomeriza para um alquildiazóidróxido. Este

* Pós Graduação - Doutorado - Departamento de Ciência de Alimentos - Faculdade de Engenharia de Alimentos - Universidade Estadual de Campinas - 13083-970 - Campinas - SP - Brasil.

** Departamento de Química Analítica Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas - 13084-971 - Campinas - SP - Brasil.

*** Departamento de Ciências de Alimentos - Faculdade de Engenharia de Alimentos - Universidade Estadual de Campinas - 13083-970 - Campinas - SP - Brasil.

azoidróxido pode dar origem a um íon diazônio, o qual por sua vez acaba alquilando sítios nucleofílicos do DNA e RNA (Figura 1). Esta etapa é considerada fundamental no processo de iniciação do câncer,⁴⁴ sendo que o fígado é o principal órgão de biotransformação das nitrosaminas, mas outros tecidos humanos também as podem biotransformar.¹⁹

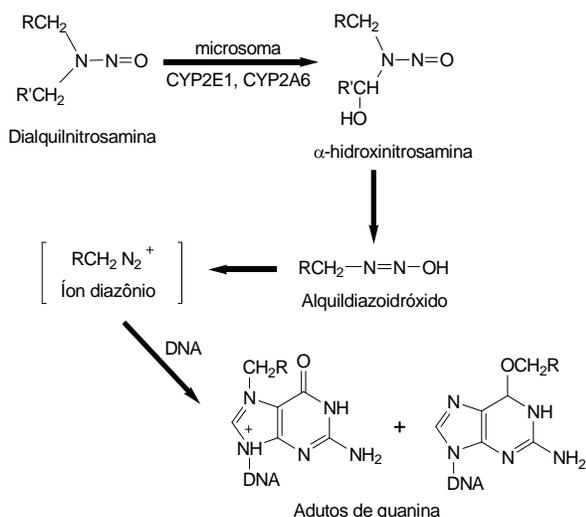


FIGURA 1 - Ativação metabólica de dialquilnitrosaminas.

Efeitos carcinogênicos induzidos pelas nitrosaminas já foram observados em todas as espécies de mamíferos testadas, inclusive o macaco, e estudos *in vitro* sugerem que os compostos N-nitrosos apresentam atividade biológica similar em tecidos humanos e animais.⁴⁴ Assim, presume-se que o homem também seja sensível à ação tóxica desses compostos. De fato, a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), na sua classificação de agentes carcinogênicos, considera as nitrosaminas como pertencentes ao Grupo 2A (substâncias para as quais há suficiente evidência de efeito carcinogênico em muitas espécies de animais e, ainda, têm sido demonstradas similaridades no seu metabolismo entre humanos e roedores) ou ao Grupo 2B (substâncias para as quais há suficiente evidência de efeito carcinogênico em algumas espécies de animais). Entretanto, apesar de dados epidemiológicos não estarem disponíveis, o IARC estabelece que as nitrosaminas deverão ser consideradas como agentes carcinogênicos a humanos.¹⁷ A indução de tumores pode ocorrer em diferentes órgãos, dependendo da estrutura química do composto N-nitroso, da dose, da via de exposição e da espécie animal, o que dificulta a extrapolação, para o homem, de dados obtidos em animais de experimentação. Conseqüentemente, a presença de nitrosaminas em alimentos é um motivo de preocupação do ponto de vista toxicológico e de saúde pública.

As N-nitrosaminas são mais efetivas como agente carcinogênico quando administradas aos animais de experimentação em pequenas doses repetidas do que quando em

elevadas doses únicas. Esta situação é parecida com a exposição diária de humanos a traços de carcinógenos.⁵⁰

As nitrosaminas voláteis induzem tumores em uma variedade de órgãos, incluindo o fígado, pulmão, rins, bexiga, pâncreas, esôfago e língua, dependendo da espécie, mas não há ocorrência de tumores na pele, cérebro, cólon ou ossos.^{1,25}

De todas as nitrosaminas voláteis encontradas em alimentos, a NDEA é a que possui maior potencial carcinogênico. A NDMA e as nitrosaminas heterocíclicas como nitrosopiperidina (NPIP) e nitrosopirrolidina (NPIR), apresentam potencial carcinogênico menor.¹⁹

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Nas matrizes alimentares há uma complexa mistura de precursores de compostos N-nitrosos, tais como aminas nitrosáveis e agentes nitrosantes, além de catalisadores e inibidores da nitrosação. Ainda, a deficiência de micronutrientes pode alterar a indução carcinogênica por parte das nitrosaminas. Esta junção de fatores é parcialmente responsável pela falha nos estudos epidemiológicos para identificação da exposição individual a compostos e alimentos com potencial carcinogênico.⁴⁴

Todavia, alguns estudos epidemiológicos têm indicado relação entre a ingestão de nitrosaminas e o risco a diferentes tipos de câncer.¹⁰ Assim, Farrow et al.¹² avaliaram a associação da ingestão de precursores de nitrosaminas, de antioxidantes, incluindo vitamina C, e de carotenóides com o risco de câncer nasofaríngeo ou de um subtipo histológico da doença. O risco de tumor nasofaríngeo não-queratinizado e indiferenciado aumentou em consumidores freqüentes de carnes curadas que continham altos níveis de nitrito.

A ingestão de nitrosaminas durante a infância e por mães no período de amamentação, também foi associada ao aumento do risco de câncer nasofaríngeo,⁴⁸ sendo que o consumo excessivo de carnes curadas durante a gravidez foi associado ao risco de tumor cerebral em crianças.³⁶

Ainda, verificaram associação positiva entre a ingestão de carne curada pela mãe e o risco de câncer na criança, mas não foi encontrada associação positiva em crianças consumidoras de carnes curadas. Muitos estudos tem sido realizados no sentido de estudar a associação entre tumor cerebral em crianças e a ingestão de carnes curadas considerando somente as nitrosaminas como composto causador. Entretanto, um estudo³⁸ mencionou a possibilidade de nitrosamidas terem associação positiva com este tipo de câncer, uma vez que em estudos de carcinogenicidade de nitrosamidas com animais de experimentação houve produção de tumores cerebrais ou espinhais, os quais não são possíveis de serem induzidos por nitrosaminas. Os autores destacam a importância de investigar com maior cuidado a associação entre nitrosamidas e tumor cerebral em crianças. Ainda, neste estudo, foi verificada associação positiva entre a ingestão de antioxidantes (frutas e suplementos) por

mães durante a gravidez com a diminuição do risco de câncer cerebral em crianças.

Cabe mencionar que Pereira & Koifman³⁷ verificaram a existência de falhas na metodologia usada nos estudos entre fatores da dieta, como o consumo de compostos N-nitrosos, e tumor cerebral em adultos. Contudo, os autores reconhecem que os dados avaliados apresentam plausibilidade biológica com os conhecimentos atuais sobre o processo de carcinogênese.

Outros estudos têm indicado associação da ingestão de nitrosaminas com câncer de bexiga. Assim, Michaud et al.²⁹ relatou um aumento no risco de câncer de bexiga em homens e mulheres que tinham uma dieta rica em bacon quando comparados com aqueles que não o consumiam.

O aumento no risco de câncer de estômago foi associado à ingestão de nitrosaminas através do consumo de carnes curadas, mas não foi encontrada a mesma relação para outros tipos de carnes.²²

A exposição individual às nitrosaminas através dos alimentos é muito variável, tanto que a média de ingestão apresenta pequena importância em relação ao risco de carcinogenicidade de indivíduos. Assim, segundo Lijinski,²⁵ a estimativa de ingestão diária de nitrosaminas por pessoas encontra-se na ordem de $1 \mu\text{g pessoa}^{-1} \text{ dia}^{-1}$. Contudo, este valor poderá ser próximo a zero para muitas pessoas e consideravelmente maior para outras que possuam uma dieta rica em carnes curadas.²⁵

OCORRÊNCIA EM ALIMENTOS

As nitrosaminas podem estar presentes em alimentos conservados por adição de nitrato e/ou nitrito (carnes curadas e queijos) ou defumados (peixes e produtos cárneos). Neste último caso, o óxido de nitrogênio presente na fumaça interage com oxigênio formando tetróxido de nitrogênio (N_2O_4), o qual age como agente nitrosante.^{14,41,44} O leite em pó poderá conter nitrosaminas, quando processado através da secagem por gases de combustão onde óxidos de nitrogênio estejam presentes.³⁴ Os alimentos estocados podem ser contaminados através da migração de nitrosaminas formadas nas embalagens.²⁵ Quando armazenados em condições inadequadas de umidade, os alimentos podem propiciar o crescimento de fungos, particularmente o *Fusarium moniliforme*.⁴⁴ Este fungo é capaz de reduzir o nitrato para formar nitrito e, conseqüentemente, na presença de aminas nitrosáveis formam nitrosaminas.⁸

A concentração de compostos N-nitrosos, em alimentos, é dependente de fatores como: método de cozimento, temperatura e tempo de fritura e de defumação, concentração de nitrito residual ou adicionado, concentração de precursores das nitrosaminas, condições e métodos de pré-processamento, conteúdo de umidade, presença de catalisadores e inibidores da nitrosação.³¹

Em temperatura ambiente, estando presentes aminas secundárias e nitrito nos alimentos (tais como carnes curadas), a reação de nitrosação é lenta, sendo concluída somen-

te para aminas que sejam bases fracas. Contudo, a velocidade da reação duplica a cada 10°C e, conseqüentemente, a formação de N-nitrosaminas terá maior relevância em alimentos conservados com nitrato e/ou nitrito e que sofram aquecimento durante o processamento.¹³

Modificações nos processos de conservação e armazenamento podem eliminar ou reduzir significativamente os níveis de N-nitrosaminas,^{3, 27} como a incorporação de inibidores da reação de nitrosação (ácido ascórbico ou α -tocoferol) no processo.^{7,49} O inibidor mais efetivo da nitrosação é o ácido ascórbico, o qual reage rapidamente com nitrito formando ácido deidroascórbico e óxido nítrico, o qual não é um agente nitrosante.¹⁸

A formação de N-nitrosaminas em alimentos, pode ser também controlada através do controle da adição de nitrito, visto que a velocidade de formação das N-nitrosaminas é diretamente proporcional ao quadrado da concentração desse íon.⁴¹

Em geral, os alimentos crus de diferentes categorias, tais como: vegetais, carnes, peixes, frutas, cereais e laticínios, contêm baixos teores de N-nitrosaminas.⁵ Todavia a presença desses compostos tem sido relatada em vários tipos de alimentos variados tais como: carnes e derivados,^{1,15,27,32,45,52} leites e produtos de laticínios,^{1,27,45} peixes e frutos do mar^{1,23,27,47,51} e outros alimentos,^{1,27,51}

CARNES E DERIVADOS

Sais de nitrato e nitrito são adicionados à carne com o propósito de conservação, (especialmente como agente antimicrobiano contra *Clostridium botulinum*), assim como pelas características sensoriais desejáveis que conferem aos produtos curados (cor rosa, via formação do complexo mioglobina óxido-nítrico, e o sabor e aroma tradicionais desses produtos).⁹

O nitrito, contudo, é convertido em ácido nitroso o qual é um dos principais precursores do agente nitrosante anidrido nitroso, principal agente nitrosante em alimentos, o qual reage com aminas e aminoácidos da carne para produzir nitrosaminas.⁴² Microrganismos também podem participar da formação de nitrosaminas reduzindo o nitrato à nitrito e degradando proteínas em aminas e aminoácidos.⁴⁴

A presença de compostos N-nitrosos tem sido relatada em uma grande variedade de carnes conservadas pelo uso de nitrito e nitrato (Tabela 1). Entre as nitrosaminas voláteis detectadas estão N-nitrosodimetilamina (NDMA), N-nitrosopirrolidina (NPIR) e N-nitrosopiperidina (NPIP). A NDMA é derivada da creatinina, um conhecido componente do músculo, a qual pode levar a formação de sarcosina, que por sua vez pode formar dimetilamina (DMA) com posterior nitrosação ou a formação de nitrososarcosina com posterior descarboxilação (Figura 2).

Os possíveis precursores para NPIR e NPIP incluem prolina e lisina, respectivamente.⁵⁰ A NPIR também pode ser formada a partir da descarboxilação da N-nitrosoprolina (NPRO), uma nitrosamina não volátil formada a partir da nitrosação do aminoácido prolina (Figura 3).¹⁹

Tabela 1 - Teores de nitrosaminas em produtos cárneos

Alimentos	Concentração ($\mu\text{g kg}^{-1}$)					Referências
	Média (limites mínimos e máximos)					
	NDMA	NDEA	NDBA	NPIP	NPIR	
Bacon	1,01 (0,5-1,6)			ND		45 ¹
	0,95 (0-6,3)					32
Bacon defumado	0,25 (ND-1,3)	0,97 (0,05-3,8)	0,17 (ND-0,8)	0,11 (0,05-0,27)		27 ³
	1,12	0,65	0,94	1,23		52 ²
Bacon frito	1,0	0,2	0,2		2,04	15
Carne de carneiro frita	1,04	0,64	0,28	0,97	7,1	52 ²
Carne de frango grelhada	1,23	0,45	0,22	1,69	8,38	52 ²
Carne de frango frita	1,16	0,71	0,32	1,09	15,24	52 ²
Carne de porco salgada	0,09 (0,08-0,28)	0,03 (ND-0,07)				45 ¹
Carne de porco defumada	1,16	0,40	0,72	1,61	7,48	52 ²
Carne de porco grelhada	1,14	0,34	0,19	1,51	6,53	52 ²
Carne de porco frita	1,02	0,66	0,29	1,13	10,23	52 ²
Lingüiça defumada	0,91 (ND-9,3)	2,4 (0,91-10,3)	0,43 (ND-2,0)	0,18 (ND-2,2)	0,28 (ND-3,7)	27
Lingüiça frita e cozida	0,32 (0,05-1,2)	1,8 (0,03-5,1)	0,23 (ND-1,0)	0,07 (ND-0,22)		27
Presunto	0,14 (ND-0,72)	0,03 (ND-0,07)	0,09 (ND-0,23)	0,25 (ND-0,97)	0,12 (ND-0, 23)	27
	0,79 (0-2,4)					32
	0,31 (ND-4,8)					1 ³
	1,01 (0,5-1,6)			ND	0,02 (ND-0,1)	45 ¹
Presunto defumado	1,00	0,37	0,44	1,79	3,73	52 ²
Presunto (defumado, seco)	0,54 (ND-4,8)	1,1 (ND-12)	0,29 (ND-1,1)	0,24 (ND-1,3)		26 ³
Salsicha defumada	1,01	0,33	0,44	0,89	2,43	52 ²
Salsicha cozida	0,34	0,29	ND.	0,42	0,81	52 ²
Salsicha tipo Frankfurter	0,16	ND	ND	N.D.	0,48	52 ²
Salsicha grelhada	0,81	0,42	0,26	1,77	2,28	52 ²
Salsicha	1,5 (0,04-4,5)	3,0 (0,02-7,9)	0,21 (ND-1,0)	0,25 (ND-0,9)		27 ³
Salame	0,45 (ND-2,1)	4,6 (1,5-12)	0,56 (0,29-2,0)	0,17 (ND-0,58)		27 ³
	0,84	0,67	0,84	0,64	0,93	52 ²

ND= não detectado 1 = Limite de detecção 0,1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ 2 = Limite de detecção 0,09 $\mu\text{g kg}^{-1}$ 3 = Limite de detecção 0,04 $\mu\text{g kg}^{-1}$

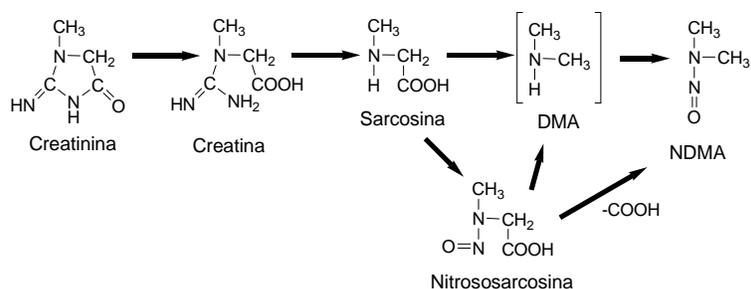


FIGURA 2 - Formação de nitrosodimetilamina (NDMA) em produtos cárneos.

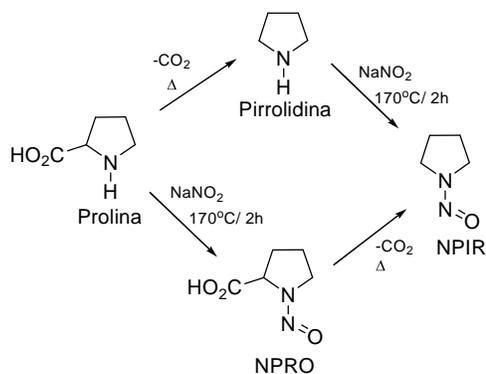


FIGURA 3 - Formação de N-nitrosopirrolidina (NPIR) a partir de N-nitrosoprolina (NPRO).

A presença de nitrozotiazolidina ácido carboxílico (NTAC) no bacon é derivada da interação entre cisteína, formaldeído e nitrito²⁵ e a de nitrosodibutilamina (NDBA) em alimentos deve-se ao uso de embalagens plásticas contendo dibutil ou dietilditiocarbamatos de zinco (aceleradores de vulcanização).⁴⁰

LEITE E LATICÍNIOS

A presença de nitrosaminas em laticínios deve-se à adição de nitratos e/ou nitritos durante o processo de elaboração dos produtos, principalmente de queijos, a fim de evitar o chamado estufamento tardio, causado, na sua grande maioria, pelo *Clostridium tyrobutiricum*.¹¹ Conforme a Resolução CNS/MS N.º 04, de 24 de Novembro de 1988, nitrato de potássio ou sódio associado ou não ao nitrito de sódio ou de potássio podem ser adicionados na fabricação de queijos (exceto queijos frescos) num nível de 0,02 % sobre o peso do leite, com limite máximo de 5 mg/100g no produto final (expresso em íon nitrito).²

No Brasil, os queijos tipo Gruyere, Emmental, Prato, Gouda, Parmesão e Provolone podem apresentar teores de nitritos residuais e, conseqüentemente, a presença de nitrosocompostos.³⁰

No processo de produção do queijo tem-se a formação de soro lácteo amplamente utilizado como ingrediente na produção de alimentos industrializados, como bebidas lácteas e de leite em pó, entre outros. O soro lácteo, ou simplesmente soro, é um subproduto do leite obtido durante a coagulação nos processos de produção de queijo ou de caseína.³³ Tem sido verificado que a concentração de nitratos no soro é maior do que no leite, podendo, também, ocorrer a presença de nitritos.¹¹ O soro, portanto, pode constituir potencial de risco para a saúde, especialmente pelo fato de que é concentrado e

liofilizado, o que aumenta os níveis de nitrato e nitrito e, também, a formação de nitrosaminas, uma vez que no soro foi verificada a presença de aminas secundárias, tais como, a dimetilamina, pirrolidina e piperidina.³⁴

Em laticínios, é provável que o fator limitante da nitrosação, seja a baixa quantidade de nitrito.³⁴ Na Tabela 2 são apresentados níveis de nitrosaminas reportados na literatura para leite e derivados.

PEIXES E FRUTOS DO MAR

Em alguns países, o nitrito é permitido para uso como aditivo em peixes defumados e produtos à base de peixe, com a finalidade de conservação e fixação da cor.⁹

Os principais precursores de NDMA encontrados no peixe são a dimetilamina, dietilamina, trimetilamina e óxido de trimetilamina, todas encontradas em abundância em vários peixes, especialmente os marinhos.⁵¹ Mesmo frutos do mar frescos contém óxido de trimetilamina, que é reduzido para trimetilamina no processo de secagem, e convertido para dimetilamina (DMA) por perda do grupo metil, durante o cozimento. Estes compostos, especialmente a dimetilamina, podem sofrer nitrosação e formar N-nitrosodimetilamina (NDMA). Assim, a ocorrência e concentração de NDMA em peixes e frutos do mar podem ser dependentes do grau de contaminação por nitrito ou de seu uso como aditivo alimentar durante o processamento.²³ Por outro lado, aminas estão presentes em uma ampla quantidade, tanto em peixes marinhos quanto em peixes de água doce,⁴⁴ sendo que a concentração desses compostos em pescados depende de fatores tais como espécies, idade, ambiente, flora bacteriana e condições de estocagem.

A Tabela 3 apresenta a relação dos teores de nitrosaminas em peixes e frutos do mar.

Tabela 2 - Teores de nitrosaminas em leite e derivados.

Alimentos	Concentração ($\mu\text{g kg}^{-1}$)			Referências
	Média (limites mínimos e máximos)			
	NDMA	NDEA	NPIP	
Leite	0,03*(ND-0,11)			1 ³
Leite em pó	0,06 (0,04-0,08)			1 ³
Leite e laticínios	0,07 (ND-0,6)			45 ¹
Queijo (tipo Camembert, Edam, Saint-Paulin e fresco)	0,45	4,0	0,75	27 ³
Queijo	0,24 (ND-1,1)			45 ¹
	0,32 (ND-2,8)			1 ³

* valor em $\mu\text{g L}^{-1}$; ND=não detectado ¹ = Limite de detecção=0,1 $\mu\text{g kg}^{-1}$

³ = Limite de detecção 0,04 $\mu\text{g kg}^{-1}$

Tabela 3 - Teores de nitrosaminas em peixes e frutos do mar.

Alimentos	Concentração (µg/kg) Média (limites mínimos e máximos)					Referências
	NDMA	NDEA	NDBA	NPIP	NPIR	
<i>Abramis Brama</i> defumado (cozido)	1,17	0,17	0,14	0,89	2,12	51 ⁴
Alaska Pollock (<i>Theragra</i> <i>chalcogramma</i>) cru (seco)	24,6					23
Anchova crua (seca)	1,2					23
Arenque defumado (frio)	0,58	ND ¹	0,10	0,62	0,85	51 ⁴
Arenque em conserva	1,12	0,50		1,30	2,10	51 ⁴
Arenque salgado	1,12	0,50	0,35	1,30	2,10	51 ⁴
Arenque defumado (cozido)	1,20	0,11	0,12	0,98	1,84	51 ⁴
Bacalhau defumado cozido	1,16	0,13	0,16	1,07	2,16	51 ⁴
Camarão cru (seco)	6,3					23
Camarão salgado e seco	0,5(0-2,4)					32
Cavala defumada (fria)	0,54	ND	ND	0,50	0,88	51 ⁴
Cavala defumada (cozida)	1,10	0,13	0,10	0,84	1,40	51 ⁴
<i>Embiotoca lateralis</i>	1,11	0,13	2,15	1,35	0,11	51 ⁴
Espadilhas defumadas (cozidas)	1,09	0,14	0,12	1,17	2,23	51 ⁴
Espadilhas no óleo	1,76	0,40	0,15	0,37	1,8	51 ⁴
Espadilhas no molho de tomate	1,26	0,28	0,15	0,42	1,19	51 ⁴
Farinha de peixe	15-46					47
<i>Lota lota</i>	0,96	0,11	0,14	0,98	1,67	51 ⁴
Lucio (<i>Esox lucius</i>)	1,15	0,17	0,13	1,14	2,19	51 ⁴
Lula crua (seca)	14					23
Merluza (<i>Merluccius</i> <i>bilinearis</i>)	1,02	0,15	0,12	1,17	1,87	51 ⁴
Moluscos e crustáceos	0,27 (ND-0,60)					1 ³
Peixe fresco	3,0 (0,5-8,0) 0,12 (ND-0,3)			ND	ND	45 ¹ 1 ³
Peixe (sardinhas em óleo comestível, salmão rosa elaborado, bacalhau salgado, sardinha)	0,48 (ND-3,5)		0,38			26
Peixe defumado	1,43 (0,6-2,6)			ND	ND	45 ¹
Peixe congelado	0,12 (ND-0,3)					1
Peixe em conserva	2,1 (0,7-5,3) 0,49 (0,04-3,5)			ND	ND	45 ¹ 1
Peixe porco "Filefish" cru (seco)	3,9					23
Peixe salgado defumado (seco)	0,46 (0,05-2,6)					1 ³
Raia crua (seca)	20,2					23
Polvo cru (seco)	5,9					23
Salmão defumado frio	0,52	ND	ND	0,36	0,82	51 ⁴
Salmão defumado						

ND= não detectado ¹ = Limite de detecção 0,1 µg kg⁻¹ ³ = Limite de detecção 0,04 µg kg⁻¹ 4 = Limite de detecção 0,10 µg kg⁻¹

VEGETAIS

Os vegetais poderão sofrer contaminação por nitrosaminas presentes no ambiente em que forem cultivados ou armazenados. O uso de praguicidas e herbicidas, contaminados por nitrosaminas, e a presença de determinados microrganismos, como, por exemplo, o fungo *Fusarium moniliforme* presente no milho⁸ são alguns fatores que contribuem para a contaminação. Durante o armazenamento, as reações de nitrosação dependerão do teor de nitrato nos vegetais, os quais dependem do uso de fertilizantes, época sazonal de cultivo, luminosidade, umidade relativa do ar, horário da

colheita, sistema de cultivo, estágio de maturação, e parte e espécie da planta.^{1,16}

Na Tabela 4 são apresentados os teores de NDMA em vegetais sob diferentes condições de processamento.

OUTROS ALIMENTOS

A presença de nitrosaminas também tem sido relatada em alimentos como: chocolate, sopas, cereais, produtos de cereais, óleos vegetais (Tabela 5). O processamento dos alimentos e a forma em que são armazenados poderão contribuir com o nível de contaminação no alimento.

Tabela 4 - Teores de NDMA em vegetais.

Alimentos	Concentração ($\mu\text{g kg}^{-1}$)		Referências
	Média (limites mínimos e máximos)		
	NDMA		
Vegetais frescos	0,41		27 ³
	0,18 (ND-1,6)		1 ³
Vegetais enlatados	0,23 (ND-1,9)		1 ³
Vegetais congelados	0,03 (ND-0,14)		1 ³
ND=não detectado	³ = Limite de detecção 0,04 $\mu\text{g kg}^{-1}$		

Tabela 5 - Teores de nitrosaminas em diversos alimentos.

Alimentos	Concentração ($\mu\text{g kg}^{-1}$)			Referências
	Média (limites mínimos e máximos)			
	NDMA	NDEA	NDBA	
Achocolatado em pó	0,13 (ND-0,44)			1 ³
Alimentos enlatados	0,19 (ND-1,9)	0,52	0,17	27
	0,07 (ND-0,95)			1 ³
Alimento desidratado	2,32 (ND-9,2)			1 ³
Arroz	0,11 (0,08-0,14)			1 ³
Azeite	0,51	0,45		51 ⁴
Barra de chocolate	0,19 (ND-1,9)			1 ³
Cereais	0,41 (ND-9,2)			27
Chocolate	0,34 (ND-9,2)			27
Massa	0,06 (ND-0,41)			1 ³
Molhos (maionese, mostarda)	0,07 (ND-0,41)			1 ³
Óleo de amendoim	0,43	0,22		51 ⁴
Óleo de girassol (refinado)	0,64	0,41		51 ⁴
Óleo de milho	0,50	0,24		51 ⁴
Óleo de soja	0,24	0,18		51 ⁴
Ovos	0,15 (0,06-0,19)			1 ³
Pão	0,1 (ND-0,17)			1 ³
Pimentas	0,34 (ND-1,4)			1 ³
Pizza	0,27 (0,05-1,05)			1 ³
Produtos de cereais	0,19 (ND-1,6)			45 ¹
	0,18 (ND-1,4)			1 ³
Sopas	0,06 (ND-0,4)			45 ¹
	0,14 (ND-0,21)			1 ³
Sopa desidratada	1,27 (ND-13,4)			1 ³

ND=não detectado ¹ = Limite de detecção 0,1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ ³ = Limite de detecção 0,04 $\mu\text{g kg}^{-1}$

⁴ = Limite de detecção 0,10 $\mu\text{g kg}^{-1}$

LEGISLAÇÃO

Poucos países possuem dados sobre a formação e presença de nitrosaminas nos alimentos consumidos localmente, que permita controlar a formação desses compostos a níveis tão baixos que seu consumo não represente elevado risco para a saúde dos consumidores.⁴⁷ Ainda, são poucos os países nos quais existe regulamentação específica para as N-nitrosaminas. Na tabela 6 são apresentados os limites máximos estabelecidos em alguns países para a presença de nitrosaminas em alimentos.

No Brasil, além de não existir um monitoramento para avaliar a presença de nitrosaminas em alimentos, não existe uma legislação específica. Devido à presença frequente dos alimentos apresentados nesta revisão, na dieta da população brasileira, com conseqüente ingestão de nitrosaminas, torna-se necessária uma avaliação da presença destes compostos em alimentos industrializados adicionados de sais de nitrato e/ou nitrito e que sejam de maior consumo, em particular alimentos que durante o seu preparo sejam submetidos a etapas de aquecimento.

RECOMENDAÇÕES

As nitrosaminas, sobretudo as voláteis, são substâncias genotóxicas e que apresentam alto potencial carcinogênico, representando, assim, um elevado perigo para a saúde da população. A principal via de exposição a esses compostos é através dos alimentos, o que justifica a necessidade de estudos que avaliem a presença de nitrosaminas em alimentos, com o intuito de evitar a exposição da população a elevados níveis dessas substâncias carcinogênicas. Em particular, países como o Brasil deveriam controlar os níveis de nitrosaminas em produtos curados (lingüiças e salsichas), já que uma grande parcela da população é consumi-

dora desse tipo de alimento por serem de preços mais acessíveis. Ainda, existe necessidade de legislação específica para a presença de nitrosaminas em alimentos.

DUTRA, C.B.; RATH, S.; GUILLERMO REYES REYES, F. Volatile nitrosamines in food. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v.18, n.1, p. , jan./mar. 2007.

■**ABSTRACT:** Nitrosamines are potentially carcinogenic to humans. These compounds can be found in foods as the product of reactions between the secondary amines present and added nitrosating agents, especially nitrites. In this review article, background information is provided on the toxicological and epidemiological aspects of these compounds, their actual presence in foodstuffs and existing legislation on the subject.

■**KEYWORDS:** Volatile nitrosamines; food; toxicity.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIAUDET, H.; MAVELLE, T.; DEBRY, G. Mean daily intake of N-nitrosodimethylamine from foods and beverages in France in 1987 - 1992. **Food Chem. Toxicol.**, Oxford, v.32, n.5, p.417-421, 1994.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução CNS/MS n.º 04, de 24 de novembro de 1988. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/04_cns.pdf. Acesso em: 3 jun. 2004.
3. BYUN, M. -W. et al. Determination of volatile N-nitrosamines in irradiated fermented sausage by gas chromatography coupled to a thermal energy analyzer. **J. Chrom. A**, v.1054, p.403-407, 2004.
4. CANADIAN FOOD INSPECTION AGENCY. Animal Products Food of Animal Origin. **Livestock and meat**

Tabela 6 - Limite máximo permitido de nitrosaminas em alimentos.

Países	Limite permitido ($\mu\text{g kg}^{-1}$)	Nitrosaminas	Alimentos	Referências
EUA	10	Nitrosaminas voláteis totais	Produto cárneo curado	46
Canadá	10	NDMA, NDEA, NDBA, NPIP, NMOR	Carne curada	4
	15	NPIR	Carne curada	4
Chile	30	NDMA	Carne curada	6
Rússia	2	Nitrosaminas	Alimentos frescos	21
	4	Nitrosaminas	Alimentos defumados	21
Estônia	3	NDMA, NDEA	Peixe fresco e defumado	51

- processing:** nitrosamines. Disponível em: <http://www.inspection.gc.ca/english/anim/meavia/mmopmmhv/hap5/5.4-7e.shtml> Acesso em: 5 fev. 2004.
5. CASSENS, R. G. Composition and safety of cured meats in the USA. **Food Chem.**, Oxford, v.59, n.4, p.561-566, 1997.
 6. CHILE. Reglamento sanitario de los alimentos, n.977, de 13 de maio de 1977. **Diario oficial de la republica de chile**, 6 ago. de 1997. Disponível em: <http://www.sofofa.cl/ambiente/agenda%20ambiental/documentos/reglamento%20sanitario%20alimentos/RSA-actualizado%20a%202003.doc>. Acesso em: 27 jun. 2006.
 7. CHOW, C.K.; HONG, C.B. Dietary vitamin E and selenium and toxicity of nitrite and nitrate. **Toxicology**, Amsterdam, v.180, p.195-207, 2002.
 8. CHU, F. S.; LI, G. Y. Simultaneous occurrence of Fumonisin B1 other mycotoxins in moldy corn collected from the people's Republic of China in regions with high incidences of esophageal cancer. **Appl. Environ. Microbiol.**, Washington, v.60, n.3, p.847-852, 1994.
 9. DENNIS, M. J.; WILSON, L. A. Nitrates and nitrites. In: **ENCYCLOPEDIA of food science and nutrition**. 2nd ed. Amsterdam: 2003, v.2.
 10. DIETRICH, M. et al. A review: dietary and endogenously formed N-nitroso compounds and risk of childhood brain tumors. **Cancer Causes & Control**, v.16, n. 6, p.619-635, 2005.
 11. DUARTE, M.; MIDIO, A. F. Nitratos e nitritos em alimentos. **Cad. Nutr.**, São Paulo, v.12, p.19-30, 1996.
 12. FARROW, D. et al. Diet and nasopharyngeal cancer in a low-risk population. **Int. J. Cancer**, Hoboken, v.78, p.675-679, 1998.
 13. FOREMANN, J. K.; GOODHEAD, K. The formation and analysis of N-nitrosamines. **J. Sci. Food Agric.**, London, v.26, p.1771-1783, 1975.
 14. GANGOLLI, S. D. et al. Assessment; nitrate, nitrite and N-Nitrosocompounds. **Eur. J. Pharm., Env. Toxicol. Pharm.**, Amsterdam, Section 292, p.1-38, 1994.
 15. GLÓRIA, M. B. A.; BARBOUR, J. F.; SCANLAN, R. A. Volatile nitrosamines in fried bacon. **J. Agric. Food Chem.**, Washington, v. 45, p.1816-1818, 1997.
 16. GUADAGNIN, S. G.; RATH, S.; REYES, F. G. R. Evaluation of the nitrate content in leaf vegetables produced through different agricultural systems. **Food Addit. Contam.**, London, v.22, n.12, p.1203-1208, 2005.
 17. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Disponível em: <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/indexes/vol17/index.html>. Acesso em: 12 ago. 2004.
 18. JANSSEN, M. M. T. Food additives. In: VRIES, J. (Ed.) **Food safety and toxicity**. Boca Raton: CRC 1997. p. 65-74.
 19. JÄRGESTAD, M.; SKOG, K. Review: genotoxicity of heat-processed foods. **Mutat. Res., Fundam. Mol. Mech. Mutagen.**, Amsterdam, v.574, p.156-172, 2005.
 20. KAMATAKI, T. et al. Genetic polymorphism of CYP2A6 in relationship to cancer. **Mutat. Res., Fundam. Mol. Mech. Mutagen.**, Amsterdam, v.428, p. 125-130, 1999.
 21. KOMAROVA, N. V.; VELIKANOV, A. A. Determination of volatile N-nitrosamines by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. **J. Anal. Chem.**, Moscow, v.56, n.4, p.359-363, 2001.
 22. LARSSON S. C.; BERGKVIST, L.; WOLK, A. Processed meat consumption, dietary nitrosamines and stomach cancer risk in a cohort of Swedish women. **Int. J. Cancer**, v. 119, n.4, p.915-919, 2006.
 23. LEE, S. J. et al. Effect of cooking on the formation of N-nitrosodimethylamine in Korean dried seafood products. **Food Addit. Contam.**, London, v.20, p.31-36, 2003.
 24. LEVALLOIS, P. et al. Excretion of volatile nitrosamine in a rural population in relation to food and drinking water consumption. **Food Chem. Toxicol.**, Oxford, v.38, p.1013-1019, 2000.
 25. LIJINSKY, W. N-nitroso compounds in the diet. **Mutat. Res., Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.**, Amsterdam, v.443, p.129-138, 1999.
 26. LIN, H. L. et al. N-nitrosodimethylamine-mediated cytotoxicity in a cell line expressing P450 2E1 evidence for apoptotic cell death. **Toxicol. Appl. Pharm.**, San Diego, v.157, p.117-124, 1999.
 27. MAVELLE, T.; BOUCHIKHI, B.; DEBRY, G. The occurrence of volatile N-nitrosamines in French foodstuffs. **Food Chem.**, Oxford, v.42, p.321-338, 1991.
 28. MAGEE, P. N.; BARNES, J. M. The production of malignant primary hepatic tumors in the rat by feeding dimethylnitrosamine. **Br. J. Cancer**, London, v.10, p.114, 1956.
 29. MICHAUD, D. S. et al. Meat intake and bladder cancer risk in 2 prospective cohort studies. **Am. J. Clin Nutr.**, v. 84, n.5, p.1177-1183, 2006.
 30. MIDIO, A. F.; MARTINS, D. Z. **Toxicologia de alimentos**. São Paulo: Varela, 2000. p.107.
 31. MILLER, B. J.; BILLDEAU, S. M.; MILLER, D. W. Formation of N-nitrosamines in microwaved versus skillet-fried bacon containing nitrite. **Food Chem. Toxicol.**, Oxford, v. 27, p.295-299, 1989.
 32. MITACEK, E. J. et al. Exposure to N-nitroso compounds in a population of high liver cancer regions in Thailand: volatile nitrosamine (VNA) levels in Thai food. **Food Chem. Toxicol.**, Oxford, v.37, p. 297 - 305, 1999.
 33. MORR, C. V. Whey proteins: manufacture. In: FOX, P. F. **Developments in dairy chemistry** - 4. New York: Elsevier Applied Science, 1989, p.245-283.
 34. OLIVEIRA, C. P. et al. A. Nitrate, nitrite, and volatile nitrosamines in whey-containing food products. **J. Agric. Food Chem.**, Washington, v.43, n.4, p.967-969, 1995.
 35. OSHIMA, H.; BARTSCH, H. Quantitative estimation of endogenous nitrosation in human by monitoring N-nitrosoproline excreted in urine. **Cancer Res.**, v.41, p.3658-3662, 1981.
 36. POGODA, J. M.; PRESTON-MARTIN, S. Maternal cured meat consumption during pregnancy and risk of pediatric brain tumor in offspring: potentially harmful levels of intake. **Public Health Nutr.**, London, v.4, n.2, p.183-189, 2001.

37. PEREIRA, R.; KOIFMAN, S. Associação entre fatores da dieta e tumores de cérebro em adultos: uma revisão da literatura. **Cad. Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v.17, n.6, p.1313-1334, 2001.
38. PRESTON-MARTIN, S. et al Maternal consumption of cured meats and vitamins in relation to pediatric brain tumors. **Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.**, v.5, p.599-605, 1996.
39. ROSSINI, A. et al. CYP2A6 and CYP2E1 polymorphisms in a Brazilian population living in Rio de Janeiro. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v.39, n.2, p.195-201, 2006.
40. SEN, N. P. et al Further studies on the formation of nitrosamines in cured pork products packaged in elastic rubber nettings. **J. Food Sci.**, Chicago, v. 53, n.3, p.731-738, 1988.
41. SHUKER, D. E. G. The chemistry of N-nitrosation. In: HILL, M.J. **Nitrosamines: toxicology and microbiology.** Chichester: Ellis Horwood, 1988. 69p.
42. SHAHIDI, F.; PEGG, R. B.; SEN, N. P. Absence of volatile N-nitrosamines in cooked nitrite-free cured muscle foods. **Meat Sci.**, Oxford, v.37, p.327-336, 1994.
43. SWAN, P. F. The toxicology of nitrate, nitrite and N-nitroso compounds. **J. Sci. Food Agric.**, v.26, p.1771-1783, 1975.
44. TRICKER, A. R.; PREUSSMANN, R. Carcinogenic N-nitrosamines in diet: occurrence, formation, mechanism and carcinogenic potential. **Mutat. Res., Genet. Toxicol.**, Amsterdam, v.259, p.277-289, 1991.
45. TRICKER, A. R. E et al. Mean daily intake of volatile N-nitrosamines from foods and beverages in West Germany in 1989-1990. **Food Chem. Toxicol.**, Oxford, v.29, n.11, p.729-732, 1991.
46. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. US Code of Federal Regulations. Food Safety and Inspection Service, USDA § 424.22. **Certain other permitted uses.** 9 CFR Ch. III (1-1-03 Edition). Disponível em: <http://www.usda.gov>. Acesso em: 02 fev. 2004.
47. VILLEGAS, R. et al. Seguridad alimentaria, necesidad de implementar técnicas modernas de análisis de xenobióticos em alimentos. **An. Universidad de Chile,** Santiago, n.11, 2000. Disponível em: http://www2.anales.uchile.cl/CDA/an_complex/0,1279,SCID%253D1583%2526ISID%253D7%2526ACT%253D0%2526PRT%253D1582,00.html. Acesso em: 13 jun. 2004.
48. WARD, M.H et al. Dietary exposure to nitrite and nitrosamines and risk of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. **Int. J. Cancer,** Hoboken, v. 86, p.603-609, 2000.
49. WALKER, R. Nitrates, nitrites and N-nitrosocompounds: a review of the occurrence in food and diet and the toxicological implications. **Food Addit. Contam.,** London, v.7, p.717-768, 1990.
50. WALTERS, C. L. Reactions of nitrate and nitrite in foods with special reference to the determination of N-nitroso compounds. **Food Addit. Contam.,** London, v.9, n.5, p.441-447, 1992.
51. YURCHENKO, S.; MÖLDER, U. Volatile N-nitrosamines in various fish products. **Food Chem.,** Oxford, v.96, n.2, p.325-333, 2006.
52. YURCHENKO, S.; MÖLDER, U. The occurrence of volatile N-nitrosamines in Estonian meat products. **Food Chem.,** Oxford, v.100, p.1713-1721, 2007.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.