

NITRATOS, NITRITOS E N-NITROSAMINAS : EFEITOS NO ORGANISMO

Andréia Fratucci

Bacharel em Farmácia, graduada pela Unifaccamp

Luciana Silva

Bacharel em Farmácia, graduada pela Unifaccamp

Maria do Carmo Santos Guedes

(Mestre e Doutora em Ciência de Alimentos pela Universidade Estadual de Campinas. Professora titular do Curso de Química do Centro Universitário de Paulínia e dos cursos de Química e Farmácia do Centro Universitário de Campo Limpo Paulista maria.guedes@fACP.com.br)

RESUMO

O consumo pela sociedade industrializada e moderna de alimentos cárneos embutidos de maneira excessiva tem levado igualmente à ingestão acumulativa de conservantes permitidos pela legislação, especificamente sais de nitrato e nitrito. Esses sais, em contato com as proteínas formam os compostos N-nitrosaminas, compostos aos quais se atribui efeitos danosos ao organismo, como câncer de estômago, esôfago e de fígado, além de teratogênicos e mutagênicos. A adição dos sais de nitrato e nitrito devem ser adicionados aos alimentos cárneos embutidos em razão de evitarem a deterioração microbiológica e o crescimento de *Clostridium botulinum*, bactéria responsável pela produção da toxina botulínica, mortal.

Palavras chave: Nitrito, Nitrato, Alimentos embutidos, Nitrosaminas, Câncer

Sumário: 1) Introdução ; 2) Nitratos e Nitritos ; 2.1) N-nitrosaminas ; 2.2 Estudo realizado por Michaud e colaboradores (2009); 3) Considerações finais ; 4) Referências

1-INTRODUÇÃO

O organismo humano é formado por partes e órgãos específicos que seguem cada qual a sua função, em benefício da plena homeostase. Inúmeros são os cuidados despendidos a ele, que visam mantê-lo saudável e livre de doenças, em plena saúde (PONTALTI, 2011).

Os alimentos são essenciais à saúde do indivíduo, porém o consumo de alimentos contendo agentes químicos desencadeiam diferentes efeitos, sendo eles caracterizados como tóxico, nocivo, danoso, adverso ou não esperado (SANTOS *et al.*, 2015). O organismo para manter suas atividades vitais gasta energia a todo momento e esta provém da respiração celular, processo pelo qual as moléculas orgânicas são oxidadas. Nesse cenário, os nitritos, nitratos e as N-nitrosaminas podem ser comparados a elementos maléficos ao organismo.

Os sais de nitrato e nitrito são empregados como aditivos intencionais, da classe dos conservantes, para emprego em produtos cárneos, principalmente os embutidos (OLIVEIRA, 2014). Entretanto, não se observam nos rótulos dos produtos informações relativas aos efeitos que possam advir de sua adição aos alimentos, se houver. O consumo elevado e prolongado de alimentos industrializados pela sociedade urbana moderna tem se somado à ingestão de aditivos, potencializando efeitos deletérios que agridem o organismo. No caso dos sais de nitrito e nitrato, pode ocorrer a formação de compostos N-nitrosaminas, responsável por causar problemas carcinogênicos, teratogênicos e mutagênicos.

O presente estudo tem por objetivo descrever os efeitos dos Nitratos, Nitritos e compostos de N-nitrosamina no organismo humano, especificamente a incidência de câncer.

2-NITRATOS E NITRITOS

Os sais de sódio e potássio de Nitratos (NaNO_3 , KNO_3) e Nitritos (NaNO_2 , KNO_2) são aditivos *intencionais*, com função e quantidades reguladas pela ANVISA, utilizados em alimentos embutidos e carnes curadas, com o objetivo de fixar a cor, conferir sabor e aroma, retardar a oxidação lipídica, como agente de cura e para impedir ou retardar a ação dos microrganismos ou de enzimas, para que o alimento não entre em processo de deterioração (OLIVEIRA, 2014).

A função mais importante como aditivos é a inibição do crescimento do *Clostridium botulinum*, que pode ser extremamente tóxico ao organismo humano causando infecções e/ou intoxicações alimentares, como a produção de neurotoxinas (toxina botulínica) causadoras do botulismo. O nitrato não apresenta nenhuma atividade inibidora contra o *Clostridium botulinum*, mas a sua ação é manifestada após sua redução a nitrito (BORSATO *et al*, 2011).

Como proporcionam ao produto cárneo atributos organolépticos como cor, sabor e aroma, tem sido, muitas vezes empregados para mascarar matéria primas ou produtos sem qualidade. Também esses atributos têm sido o atrativo de seu consumo exacerbado pela sociedade (BENEDICTI, 2014).

No Brasil, a legislação atual, Portaria nº 1.004/ANVISA/Ministério da Saúde de 1998, declara que os limites máximos são de 0,015 g/100 g e 0,03 g/100 g, respectivamente para nitrito e nitrato de sódio, para carnes e produtos cárneos, denominando estes produtos como *conservantes*. E essa mesma legislação proíbe o uso de aditivos em carnes frescas, resfriadas e congeladas, exceto para charques (FERREIRA *et al*, 2013).

A cor é considerada a mais importante característica sensorial na aparência da carne, podendo não apenas valorizá-la, mas também depreciá-la. Os principais pigmentos responsáveis pela cor característica da carne são as proteínas mioglobina e hemoglobina, sendo a mioglobina responsável por reter o oxigênio nos tecidos e a hemoglobina responsável pelo transporte de O₂ na corrente sanguínea. A mioglobina e a hemoglobina são hemoproteínas e fazem parte da família das proteínas globulares. As hemoproteínas são constituídas por um grupo prostético, o heme e por uma parte protética, a globina. O grupo prostético heme confere a estas proteínas uma cor característica, e é constituído por uma parte orgânica e um átomo de ferro, no estado ferroso [Fe(II)]. O Fe(II) encontra-se no centro da protoporfirina IX coordenado por 4 ligações ao nitrogênio de cada anel pirrólrico (STRYER, 1988).

Somente as formas da hemoglobina que se encontram no estado de oxidação (II) podem ligar-se ao oxigênio. Portanto, a sua forma oxidada (Fe³⁺) é a metamioglobina, pigmento de cor marrom esverdeada, que não transporta oxigênio. Desse modo, a presença de metamioglobina em quantidades elevadas é incompatível com a vida (MARZZOCO; TORRES, 2011).

Na carne de um animal recém abatido observa-se a cor vermelho púrpura, devido principalmente à mioglobina. Quando a carne fica em contato com o ar, os pigmentos reagem com o oxigênio molecular e formam um pigmento relativamente estável denominado oximioglobina, responsável pela cor vermelha brilhante que proporciona um aspecto atraente para o consumidor. A oximioglobina se forma em 30-40 minutos de exposição ao ar e esta reação (oxigenação), ocorre rapidamente porque a mioglobina tem grande afinidade pelo oxigênio. A reação é reversível (desoxigenação) causada pela dissociação do oxigênio. A desoxigenação da oximioglobina resulta na mioglobina reduzida, muito instável. As condições que causam desoxigenação também são responsáveis pela oxidação formando a metamioglobina, de coloração marrom, indesejável. No esquema ilustrado¹ na Figuras 1 estão representadas as transformações da mioglobina em suas diferentes conformações.

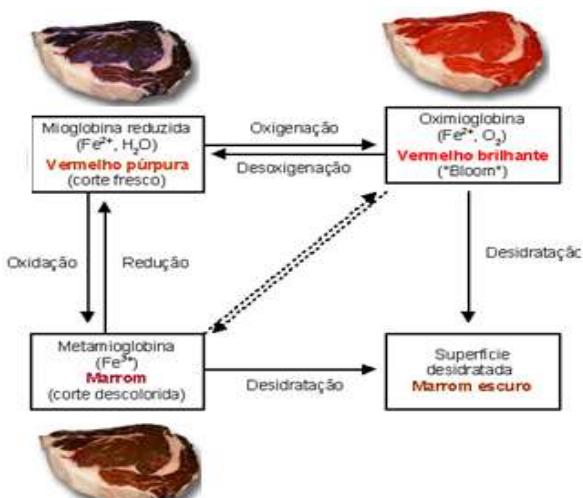


Figura 1. Ciclo da cor em carne fresca. (Adaptado de Sarantópolous e Pizzinato, 1990).

Fisiologicamente, o nitrato, ao ser ingerido, é reduzido a Nitrito, devido à ação das enzimas bacterianas. Em excesso, o nitrito atua sobre a hemoglobina dando origem à metamioglobina que, irreversivelmente, na corrente sanguínea liga-se ao oxigênio (O₂), diminuindo sua efetividade de transporte pelo organismo e também a absorção de vitaminas A e E (OLIVEIRA, 2014). Em produtos curados, originalmente a cor típica era obtida com o uso do nitrato, mas constatou-se que a reação com os pigmentos da carne era devido ao nitrito, catalisada. Pela adição de agentes redutores como o ascorbato de sódio para auxiliar na redução do nitrito a óxido nítrico. Seus efeitos adversos são representados principalmente pela metamioglobina tóxica e pela formação de nitrosaminas, a qual pode originar compostos nitrosos de ação carcinogênica.

A fixação da coloração vermelha da carne se dá devido à reação entre a mioglobina com o óxido nítrico. Inicialmente o nitrato de sódio é reduzido a nitrito por ação de enzimas bacterianas, as nitrato redutases. Na presença de condições redutoras apropriadas, o nitrito é convertido a ácido nitroso, o qual é reduzido a óxido nítrico, conforme esquema apresentado nas reações 1, 2 e 3, e esquematicamente ilustrado na Figura 2.



Apesar dos benefícios na conservação de alimentos, o uso desses sais pode trazer danos à saúde da população. O nitrito interage também com a hemoglobina (Hb) oxidando-a a metahemoglobina (MeHb). Nessa reação, ao alcançar a corrente sanguínea, o nitrito oxida o ferro da hemoglobina de seu estado ferroso (Fe^{2+}) para sua forma férrica (Fe^{3+}), dando origem a MeHb, a qual é incapaz de transportar oxigênio para as células, pois não se liga de forma reversível ao oxigênio, como acontece com Hb.

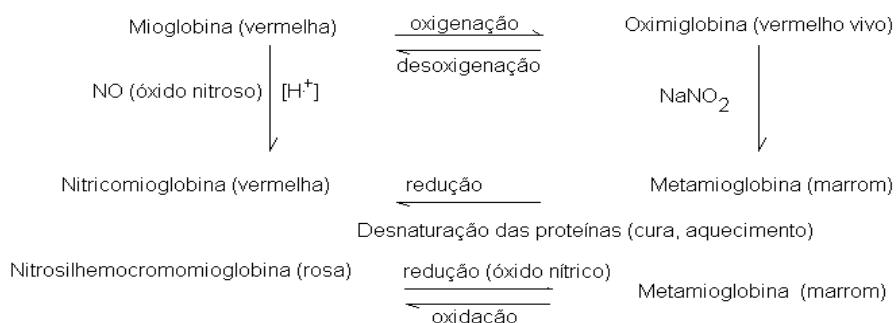


Figura 2. Formação de pigmento e coloração de carne curada pela reação entre mioglobina e óxido nítrico (Adaptado de lamarino *et al.*, 2015).

Dentre os produtos embutidos e enlatados adicionados de nitrato e nitrito como conservantes incluem-se patês, presunto, apresuntado, salames, mortadela e salsicha, principalmente os produtos que possuem prazo de validade mais longo e que são curados e defumados. Para os produtos cárneos, as concentrações diárias de consumo apropriado para esses componentes é de aproximadamente 200 mg ao dia (SOARES *et al.*, 2014).

O Nitrito é mais agressivo do que o Nitrato; este último, após digestão é eliminado pela urina e o restante resulta na produção da saliva, de forma que não se acumula no organismo. Entretanto, o Nitrito tende a se acumular no organismo, reagindo quimicamente com as aminas e as amidas fisiológicas, originando os compostos N-nitrosaminas, sendo este um processo reversível (BORSATO *et al.*, 2011).

2.1 N-nitrosaminas

O papel do nitrito e de óxidos de nitrogênio na formação de compostos N-nitroso pela interação com compostos aminoácidos secundários e terciários tem levado ao exame mundial de alimentos da presença de compostos N-nitroso. Entre os alimentos encontram-se as carnes curadas, especialmente bacon e, especialmente quando cozido; concentrações entre 10 a 100 $\mu\text{g. kg}^{-1}$ foram encontradas, correspondendo ao consumo de 1 μg de N-nitrosodietilamina (NDMA) em uma porção de 100 g. Altas concentrações de NDMA (mas menor que de outros nitrosaminas) foram encontradas em peixe defumado e curado ($> 100 \mu\text{g. kg}^{-1}$). Cerveja é uma fonte de NDMA, tendo sido encontrados 70 $\mu\text{g. L}^{-1}$ em alguns tipos de cerveja alemã, embora os níveis habituais sejam muito mais baixos (5-10 $\mu\text{g. L}^{-1}$) (LIJINSKY, 1999).

As nitrosaminas são formadas a partir da reação de nitrosação de aminas presentes nos alimentos, mas também ocorre de forma endógena, 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; as condições que favorecem a reação existem no estômago. As N-nitrosaminas, então, são resultado do excesso de nitrito que se acumula no estômago (DUTRA *et al.*, 2007).

Quimicamente, as nitrosaminas derivam de produtos N-nitrosos (NOC), formados pela associação de um conjunto nitrogênio secundário (amina, amida, alquil-uréia ou um anel peptídeo), e um agente nitrosante, sendo os mais importantes: N_2O_3 (anidrido nitroso), $\text{NO}_2/\text{N}_2\text{O}_4$ (tetróxido de dinitrogênio), H_2ONO^+ (ácido nitroso protonado) e NO (óxido nítrico). Sua fórmula química geral é $\text{R}_2\text{N-N=O}$. Mecanicamente, o Nitrito forma Ácido Nitroso (HNO_2), que se decompõem no cátion Nitrosil (N=O^+) e na Hidroxila (OH^-). O cátion Nitrosil associado à amina, produz a Nitrosamina. conforme esquema representado na Figura 3 (DUARTE, 2010).

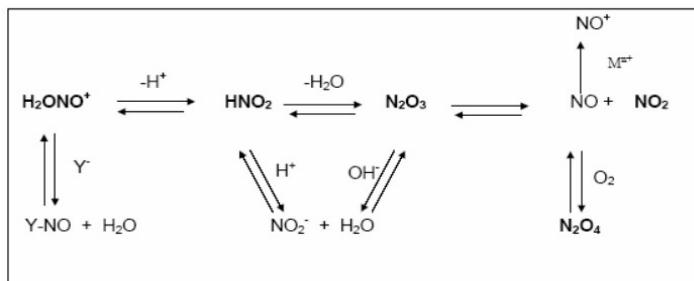


Figura 3. Equilíbrios químicos envolvidos na formação de espécies nitrosantes (Adaptado de Duarte, 2010).

Desde 1967 as Nitrosaminas são conhecidas como precursoras cancerígenas esofágicas, sendo absorvidas pelo TGI e pela pele, de forma mais lenta (CARTAXO ,2015).

Diferentemente do Nitrito e do Nitrato, as Nitrosaminas não se acumulam, mas passam por processo de biotransformação no organismo, requerendo 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 mas outra isoforma do Citocromo P450, o CYP2A6, também está envolvido na hidroxilação) formando um aldeído ou cetona e uma nitrosamina primária, instável, a qual tautomeriza para um alquildiazoidróxido, o qual dá origem a um íon diazônio, que por sua vez acaba alquilando sítios nucleofílicos do DNA e RNA , conforme ilustrado na Figura 4. Esta etapa é considerada fundamental no processo de iniciação do câncer, sendo que o fígado é o principal órgão de biotransformação das nitrosaminas, mas outros tecidos humanos também as podem biotransformar (DUTRA *et al.*, 2007).

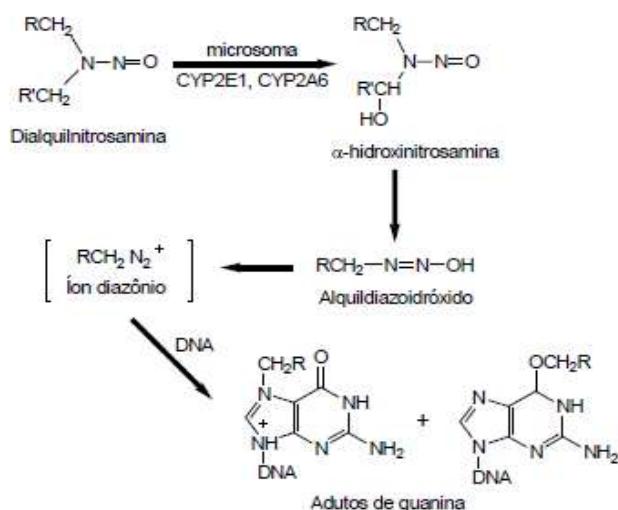


Figura 4- Biotransformação de N- nitrosamina (Adaptado de Rath ; Canaes, 2009).

A indução de tumores pode ocorrer em diferentes órgãos, dependendo da estrutura química da N-nitrosamina, da dose, da via de exposição e da espécie animal. Embora não existam evidências diretas da incidência de câncer em humanos, como resultado da exposição às N-nitrosaminas, presume-se que o homem também seja sensível à ação tóxica desses compostos. As N-nitrosaminas são absorvidas rapidamente no trato gastrointestinal e também através da pele (RATH; CANNES, 2009).

A associação positiva com o consumo de carne processada pode ser em parte devido aos compostos nitrosos, incluindo as nitrosamines, já presentes na carne. Os compostos nitrosos são agentes alcalinos capazes de reagir com o DNA dos tecidos alvos para alterar suas bases e pode, portanto, potencialmente iniciar a carcinogênese. Os compostos nitrosos são potentes cancerígenos e incluem também as nitrosaminas.

Compostos presentes na carne, tais como sais, nitratos, nitritos, ferro, gordura saturada, estradiol, além de aminas heterocíclicas advindas da forma de preparo, indicam o aumento da síntese de DNA e a proliferação celular, promovem danos aos radicais livres, além de produzir aminas heterocíclicas que podem promover o desenvolvimento do câncer (ZANDONAI *et al.*, 2012).

O Departamento de Saúde dos Estados Unidos considera que existe uma associação de risco moderadamente consistente entre o consumo de carnes processadas e o câncer de cólon. Está bem documentado que os compostos N-nitrosos e o nitrato induzem à formação tumoral por meio da sua transformação em nitrito, levando ao aumento na produção de radicais livres e lesão celular. Os mecanismos postulados para o aumento do risco do câncer de estômago com o consumo de compostos nitrosos estão associados ao aumento de radicais livres, que promovem lesão celular com redução na produção de muco, um fator de proteção à mucosa gástrica (GARÓFALO *et al.*, 2004).

Em um estudo de meta análise realizado por Song e colaboradores (2015) demonstrou-se que alta ingestão de nitratos estava associada com um fraco mas estatisticamente significativo risco reduzido de câncer gástrico, possivelmente porque a fonte de nitratos advém de vegetais e frutas, fontes primárias de antioxidantes como a vitamina C e de fibras. Por outro lado, o consumo aumentado de nitritos e de N-nitrosodimetilamina (NDMA) parece ser fator de risco para câncer.

Nitritos são transformados em óxido nítrico por formação catalisada por ácido gástrico, e este atua como um agente nitrosante de aminas e amidas. Sob condições inflamatórias crônicas, tais como condições pré cancerosas de câncer gástrico (GC) e câncer do esôfago (OC), agentes nitrosantes são superproduzidos. Estudos em voluntários

demonstraram que a ingestão de carne vermelha tem uma dose resposta consistente na formação endógena de NOC medido em amostras fecais, enquanto a ingestão de carne branca não tem efeito (JAKSZYN; GONZALEZ, 2006).

Alguns compostos N-nitrosaminas , como a N-nitrosoetanolamina (NDELA) , N-nitrosodietilamina (NDEA) , N-nitrosodietilamina (NDMA) e a N-nitrosomorfolina (NMOR) , tem sido avaliadas quanto ao seu potencial cancerígeno, em estudos empregando animais de laboratório. A NDELA é carcinogênica em ratos após administração oral e em hamsters após injeção subcutânea. Foram observados nos ratos carcinomas hepatocelulares e adenomas renais e nos hamsters, adenocarcinomas na cavidade nasal, tumores na traquéia, adenomas hepatocelulares e fibrosarcomas locais.

A N-nitrosomorfolina (NMOR) é carcinogênica em camundongos, hamsters e várias espécies de peixe. Observou-se , após administração oral, a formação de tumores malignos e benignos no fígado, pulmão e vasos sanguíneos em ratos. Além disso, verificou-se que a NMOR é carcinogênica após administração em uma única dose.

A N-nitrosodietilamina (NDEA) e a N-nitrosodietilamina (NDMA) são carcinogênicas em todos os animais testados, entre esses ratos, camundongos, hamsters, coelhos, macacos, peixes, sapos, porcos, cães e aves. Os principais órgãos afetados são o fígado, trato digestório e rins. As estruturas químicas das N-nitrosaminas NDELA, NMOR, NDEA e NDMA estão apresentadas na Figura 5.

Ácido ascórbico inibe a reação de nitrosação de aminas , prevenindo fortemente a formação de compostos N-nitrosos a partir da maioria das aminas e amidas. A administração sinérgica de ácido ascórbico e aminas ou amidas em animais inibe os efeitos hepatotóxicos, carcinogênicos e teratogênicos provenientes da síntese endógena de N-nitrosaminas ou nitrosamidas (WALTERS apud RATH; CANNES, 2009).

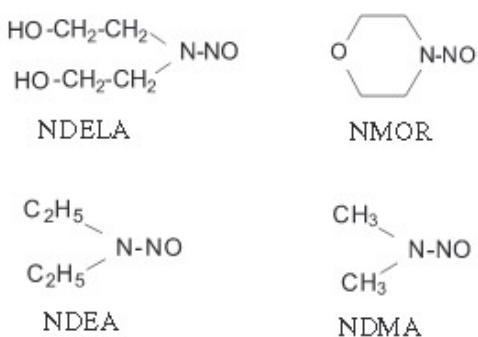
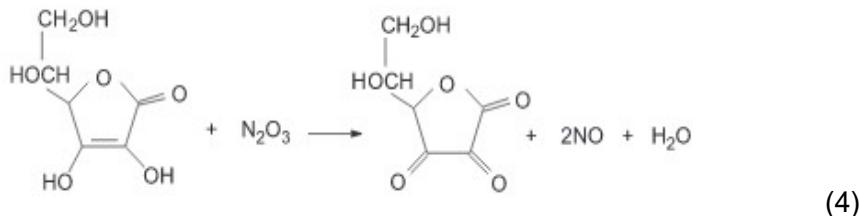


Figura 5. Estruturas químicas das N-nitrosaminas N-nitrosoetanolamina (NDELA); N-nitrosomorfolina (NMOR); N-nitrosodietilamina (NDEA); N-nitrosodietilamina (NDMA).

Os inibidores reduzem rapidamente o agente nitrosante. Entre os inibidores, o ácido ascórbico tem sido o mais estudado, conforme reação ilustrada na equação 4.



A cura é uma técnica de conservação de alimentos, utilizadas desde a antiguidade, para prolongar a validade dos alimentos e deve-se ter cuidado quanto à quantidade de sais inseridos na cura, pois o excesso ou a falta deste, podem gerar prejuízos à saúde do consumidor (CARTAXO, 2015). (BENEDICT, 2014). O processamento dos alimentos e a forma em que são armazenados podem efetivamente interferir no nível de contaminação no alimento, que em lugares úmidos propicia o crescimento de fungos como o *Fusarium moniliforme*, responsável por reduzir o Nitrato para formar o Nitrito e Nitrosaminas (Rath e Canaes , 2009).

O consumo diário verificado de Nitrosaminas por pessoa é de 1 µg, sendo que este valor poderá estar próximo a 0 para alguns e um pouco maior para pessoas que mantêm uma dieta rica em carne (BENEDICT, 2014).

Atualmente, Agências Governamentais vem criando programas voltados para a diminuição do nível de Nitrito em carnes curadas. Neste intuito, alguns fabricantes destes alimentos, para inibir a formação de Nitrosaminas, adicionam vitamina C e E no alimento. Somente os países citados na tabela 2 possuem regulamentações específicas para os limites máximos de consumo de N-nitrosaminas. No Brasil, não há regulamentações específicas e nem tampouco monitoramento dessa substância nos alimentos (RATH ; CANAES , 2009).

Tabela 2- Limite máximo permitido de N-Nitrosaminas em alimentos.

Países	Limite permitido
EUA	10 µg de nitrosaminas voláteis totais em produto cárneo curado
CANADÁ	10 ou 15 µg/ Kg de carne curada
CHILE	30000µg/Kg de carnes curadas
RÚSSIA	2 µg de nitrosaminas / Kg de alimentos frescos 4 µg de nitrosaminas / Kg de alimentos defumados
ESTÔNIA	3 µg de NDMA e NDEA por Kg de peixe fresco defumado

FONTE: RATH; CANAES, 2009

2.2 Estudo realizado por Michaud e colaboradores (2009)

A etiologia de câncer colorretal pode estar relacionada a ingestão de carne processada, sendo uma das principais causas de morte nos países ricos. Os estudos epidemiológicos publicados concluem que o risco de excesso na categoria mais alta de consumidores de carne processadas está compreendido entre 20% e 50% em comparação com não consumidores. Várias hipóteses, que são principalmente baseadas em estudos realizados com carne vermelha, podem explicar por ingestão de carne processada é associada a risco de câncer. As hipóteses testadas confirmam (i) que dietas de alto teor de gordura poderiam promover carcinogênese através da resistência à insulina ou os ácidos biliares fecais; (ii) que compostos N-nitroso cancerígenos são formados em carne e endogenamente; (iii) o ferro heme em carne vermelha pode promover carcinogênese, porque aumenta a proliferação celular na mucosa, através de lipoperoxidação e/ou citotoxicidade de água fecal. Nitrosação pode aumentar a toxicidade de heme em produtos curados (SANTARELLI *et al.*, 2008).

Em 2007, evidências baseadas cientificamente levaram o Fundo Mundial de pesquisa de câncer a recomendar que o consumo de carne processada deve ser evitado, enquanto autoridades dinamarquesas recomendam limitar o consumo de carne processada. Rohrmann e colaboradores (2013) estimaram que o consumo de mais de 20 g de carne processada por dia aumentou a taxa de mortalidade.

3-CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os aditivos conservantes são introduzidos na alimentação para fornecer cor e sabor, mas também para preservar o alimento por tempos maiores, porém os nitratos e os nitritos quando saturados pelo organismo humano conferem riscos à saúde, desencadeando efeitos indesejáveis.

O Nitrito é mais tóxico que o nitrato, porém o mesmo, quando em excesso no organismo, transforma-se em compostos N-nitrosaminas que possuem alto efeito carcinogênico, aumentando a incidência do câncer, sendo citados na literatura científica estudos epidemiológicos que evidenciam a ingestão de produtos processados cárneos aos casos de câncer de esôfago, colorreta e estômago.

Alimentos embutidos, salsichas, carnes curadas são alimentos que possuem alta concentração de aditivos estão fortemente inseridos na cultura alimentar da população, conferindo-lhes problemas de saúde a curto e longo prazo.

4- REFERÊNCIAS

ADAMI, F. S. *Teor de nitrato e nitrito e análise microbiológica em linguiças e queijos*. 2015, 66 f. , Tese (Doutorado) Centro Universitário UNIVATES, 2015.

BENEDICTI, C.M. *Produção de linguiça frescal (toscanas) através de cura natural com extrato de aipo (Apium graveolens)*. 2014. 61 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia), Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2014.

BORSATO, D. et al. *Teores de nitratos e nitritos em conservas de carne comercializadas em Londrina (PR)*. Disponível em <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semexatas/article/view/2913/2470>. Acesso em 03/08/2016.

CARTAXO, J.L.S. *Riscos associados aos níveis de nitritos em alimentos: uma revisão*. 2015. 30f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, 2015.

Duarte, M.T. *Avaliação do teor de Nitrito de Sódio em linguiças do tipo frescal e cozida comercializadas no Estado do Rio de Janeiro, Brasil*, 2010. 87f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, 2010.

FERREIRA, H.M.F. et al. Avaliação dos níveis de Nitrato e Nitrito em salsichas comercializadas na Cidade de Lavras – MG. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, Três Corações, v. 11, n. 2, 2013, p. 218-227.

GARÓFALO, Adriana et al. , Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Rev. Nutr.*, Campinas, v.17(4), p.491-505, 2004.

IAMARINO, Luciana Z. et al. Nitritos e nitratos em produtos cárneos enlatados e/ou embutidos, *Gestão em Foco*, Edição nº: 07/, p. 246- 251, 2015.

JACKSZYN , P; GONZALEZ, C.G. Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: A systematic review of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol*. Vol 12, no. 27, p. 4296–4303,2006.

LIJINSKY,W. N-Nitroso compounds in the diet. *Mutat Res.* Vol 15;443(1-2), p. 129-38, 1999.

OLIVEIRA, E.M.D. *Nitrato, nitrito e sorbato em produtos cárneos consumidos no Brasil*. TCC (Monografia), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade do Estado de São Paulo. 2014, 40p.

PONTALTI, G.C. *Nitritos e Nitratos: venenos ou nutrientes?* . Seminário (disciplina de Bioquímica do Tecido Animal) , Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011, 8p.

RATH, S.; CANAES, L.S. Contaminação de produtos de higiene e cosméticos por N-nitrosamina. *Quim. Nova*, v. 32, n. 8, 2009, p.2159-2168.

ROHRMANN, S.; OVERVAD, K.; BUENO-DE-MESQUITA, H.B.; JAKOBSEN, M.U.; Egeberg, R.; TJØNNELAND, A. et al.,. Meat consumption and mortality – results from the European. *Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*. V . 11, p.63-70, 2013.

SANTARELLI , Raphaëlle L.; PIERRE , Fabrice; CORPET, Denis E. Processed Meat and Colorectal Cancer: A Review of Epidemiologic and Experimental Evidence *J.Nutrition and Cancer* , Volume 60, n.o 2, p. 131-144, 2008.

SANTOS, T.P. et al. Análise da rotulagem de produtos cárneos comercializados em Teresina, Piauí. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, v. 9, n. 3, p. 364-379, 2015.

SARANTOPOULOS, C.I.G.L. ;PIZZINATTO, A. Fatores que afetam a cor das carnes. *Colet. ITAL*, Campinas, v.20, n.1, p.1-12,1990.

SOARES, G.M. et al. Quantificação de Nitrito e Nitrato em diferentes produtos embutidos de carne, como bacon, mortadela, salsicha e lingüiça. *Rev. Saúde e Biol.*, v.9, n.3, p. 85-93, 2014.

SONG, P. et al. Dietary Nitrates, Nitrites, and Nitrosamines Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Nutrients*. Vol 7 , no. 12,p.9872–9895, 2015.

ZANDONAI, Alexandra P.; SONOBE, Helena M. ; SAWADA, Namie O. Os fatores de riscos alimentares para câncer colorretal relacionado ao consumo de carnes, *Rev Esc Enferm USP*, v.46(1) , p.234-239, 2012.