**FACULTATEA DE PROTECTIA MEDIULUI ORADEA**

**SPECIALIZAREA: CONTROLUL SI EXPERTIZA PRODUSELOR ALIMENTARE**

**INTOXICAŢII CU NITRIŢI ŞI NITRAŢI**

 **Coordonator: Morna Anamaria**

 **Nume: Abrudan Maria**

ORADEA, 2013

CUPRINS

1. INTRODUCERE3
2. NITRITII SI NITRATII - ADITIVI ALIMENTARI3
3. MOD DE UTILIZARE A NITRITILOR SI A NITRATILOR5

3.1 Poate fi redus nivelul de nitraţi din produsele vegetale?6

3.2 Mecanismul de acţiune al nitraţilor şi nitriţilor utilizaţi pentru conservarea alimentelor 7

3.3 Conţinutul în nitrozamine al produselor alimentare 8

1. SURSE DE NITRITI SI NITRATI9

4.1Conţinutul de nitraţi şi de nitriţi al produselor vegetale 9

* 1. In preparatele de carne si branzeturi, ca aditivi alimentari.11

**5. EFECTELE TOXICE ALE NITRITILOR SI ALE NITRATILOR11**

5.1 Ce sunt nitratii?11

5.2 Cum actioneaza aceste toxine? 13

* 1. Care sunt mecanismele de mentinere a nivelului scazut de MetHb?.13

5.4 Expunerea la agentii oxidanti14

5.5 Efectele toxice ale nitritilor15

6. CONCLUZIE22

7. BIBLIOGRAFIE23

1. **Introducere**

**Nitritii (NO3) si nitratii** **(NO2)**sunt componenti naturali ai solului, proveniti din mineralizarea substantei azotate de origine vegetala sau animala datorata in primul rand microorganismelor existente in sol. O parte din ei sunt absorbiti din radacinile plantelor si servesc la sinteza proteinelor si a altor compusi cu azot, iar alta parte este antrenata de apele de suprafata si de cele care traverseaza solul, regasindu-se in rauri, lacuri sau in panza de apa freatica.

Multe dintre produsele de origine vegetală, consumate ca alimente, pot conţine în mod natural compuşi care sunt consideraţi responsabili de îmbolnăviri ale organismului consumatorului. Pentru marea majoritate a acestor produse este cunoscută substanţa responsabilă de acţiunea toxică, precum şi modalităţile prin care se poate reduce nocivitatea asupra organismului.

Azotaţii şi azotiţii au o origine dublă în produsele alimentare. Sunt componenţi naturali ai alimentelor vegetale (în special legume şi fructe) dintre care unele au capacitatea de a acumula aceste substanţe din sol. În acelaşi timp, azotaţii şi azotiţii sunt aditivi alimentari adăugaţi pentru menţinerea culorii roz a preparatelor de carne, dar şi în scop conservant (preparate de carne, brânzeturi). Reducerea nitraţilor la nitriţi se realizează de către reductazele microorganismelor din produsul alimentar; nitriţii rezultaţi sunt mult mai toxici decât nitraţii. Efectele toxice sunt **directe**, prin apariţia methemoglobinemiei, şi **indirecte**, prin formarea nitrozaminelor cu

acţiune cancerigenă şi mutagenă.

1. **Nitriţii şi nitraţii - aditivi alimentari**

Majoritatea produselor alimentare îşi modifică proprietăţile organoleptice şi uneori chiar şi compoziţia chimică dacă, după recoltare, nu sunt păstrate în condiţii optime sau nu se întreprind

măsurile necesare pentru conservarea lor. Conservarea alimentelor reprezintă modalitatea prin care se intervine pentru a preveni procesele de alterare, deci pentru a le menţine nemodificate proprietăţile organoleptice şi valoarea nutritivă un timp cât mai îndelungat.

Metodele utilizate pentru conservarea alimentelor sunt variate; se bazează pe principii şi acţiuni diferite, iar rezultatele obţinute sunt diferite, în funcţie de metoda aplicată şi de natura

produsului alimentar supus conservării. Primele metode de conservare aplicate au fost deshidratarea, sărarea şi afumarea. În timp, prin cunoaşterea mecanismelor prin care se produce alterarea alimentelor, s-au putut aplica metode eficiente de conservare, care să asigure stabiliatea chimică şi microbiologică a produselor alimentare. Metodele de conservare aplicate în prezent (metode fizice şi metode chimice) urmăresc în tot mai mare măsură satisfacerea exigenţelor consumatorilor, prin menţinerea nemodificată a proprietăţilor organoleptice şi a valorii nutritive a alimentelor. Calitatea alimentului conservat chimic depinde, în primul rând, de calitatea materiei prime şi de gradul iniţial de contaminare microbiană; conservanţii nu pot îmbunătăţi proprietăţile unui aliment alterat, ci conservă caracteristicile iniţiale ale produsului pentru un anumit interval de timp.

Utilizarea conservanţilor chimici este justificată numai dacă substanţa propusă răspunde următoarelor cerinţe:

* este eficientă în concentraţii minime;
* este utilizată numai atunci când nu se pot aplica alte metode;
* are capacitatea de a prelungi viaţa utilă a alimentului;
* nu diminuează proprietăţile senzoriale ale alimentului;
* este uşor solubilă;
* este activă la un interval larg al variaţiilor de pH;
* este lipsită de toxicitate la concentraţiile în care se utilizează;
* se poate analiza chimic prin metode accesibile;
* nu influenţează negativ activitatea enzimelor digestive;
* nu interacţionează cu componente ale alimentului cu formarea unor componente toxice sau cu utilizare digestivă redusă;
* se poate încorpora uniform în aliment;
* manifestă un spectru antimicrobian larg.

În general, la dozele în care sunt utilizaţi, conservanţii chimici nu sunt substanţe bactericide, ci doar bacteriostatice. Acţiunea conservanţilor chimici este influenţată de diferiţi factori: specia microbiană, natura alimentului, pH, temperatură, timpul de contact.

**Legislaţie** Ţările Uniunii Europene (UE) utilizează o legislaţie comună cu privire la aditivii utilizaţi în industria alimentară. Organisme specializate din cadrul UE au examinat rolul unor substanţe chimice în elaborarea alimentelor şi au stabilit distincţii între substanţe exercitând asupra alimentului un efect funcţional permanent (aditiv) şi acela de a fi un simplu component cu efect tranzitoriu (auxiliary tehnologic).

Referitor la utilizarea nitriţilor de sodiu, respectiv de potasiu (E249-E250), Regulamentul (UE) nr. 1129/2011 al Comisiei din 11.11.2011 de modificare a anexei II la Regulamentul (CE) nr.

1333/2008 al Parlamentului European şi al Consiliului prin stabilirea unei liste a Uniunii a aditivilor alimentari face următoarele precizări:

“*Este necesar să se folosească nitriţi (E 249-250) ca şi conservanţi în produsele din carne pentru a controla eventuala dezvoltare a unor bacterii dăunătoare, în special Clostridium botulinum. Utilizarea nitriţilor în carne poate duce însă la formarea de nitrozamine, care sunt substanţe cancerigene. Autorizarea actuală a nitriţilor ca aditivi alimentari reprezintă o cale de mijloc între aceste efecte, ţinând cont de avizul ştiinţific al autorităţii şi de necesitatea de a menţine anumite alimente tradiţionale pe piaţă.”*

1. **Mod de utilizare a nitraţilor şi nitriţilor**

**Nitraţii** sunt utilizaţi ca sursă de nitrit; reacţia decurge sub acţiunea bacteriilor denitrificatoare, atât în condiţii aerobe, cât şi în condiţii anaerobe ; produşii denitrificării pot fi acidul azotos, azotul, amoniacul şi hidroxilamina.

În practică se pot aplica trei procedee de conservare a produselor din carne cu nitraţi - nitriţi:

* metoda lentă, utilizând nitraţi (NaCl + NaNO3);
* metoda rapidă, utilizând nitriţi (NaCl + NaNO2);
* metoda mixtă, cu amestec de nitraţi şi nitriţi (NaCl + NaNO3 + NaNO2).

Utilizarea azotitului de sodiu în locul azotatului permite suprimarea scăderii masei produsului prin depozitarea în vederea dezvoltării şi acţiunii germenilor care realizează reducerea nitraţilor

la nitriţi. În prezent, pe plan mondial se manifestă două tendinţe în privinţa utilizării azotaţilor şi azotiţilor:

* de interzicere a utilizării azotaţilor în procesul de sărare a cărnii, deoarece acesta nu prezintă acţiune antimicrobiană, iar procesul de transformare în nitriţi este necontrolabil şi cantitatea de nitrat rezidual din produs depinde de activitatea nitrat-reducătoare a microorganismelor;
* de reducere a nivelului de azotiţi la o valoare cât mai scăzută posibil, în aşa fel încât azotitul rezidual să nu poată forma nitrozamine

**3.1 Poate fi redus nivelul de nitraţi din produsele vegetale?**

Autoritatea Europeană pentru Siguranţa Alimentară recomandă reducerea aportului de nitraţi prin consum de vegetale. Problema este că odată cu reducerea nitraţilor are loc şi scăderea conţinutului în alte componente nutritive, indispensabile pentru organism (vitamina C, elemente minerale).

Modalităţile de reducere a nitraţilor prezenţi în alimente:

* gătitul în apă, fără a consuma lichidul respectiv;
* cojitul legumelor şi fructelor (în cartofi nitraţii sunt localizaţi în coajă şi în zonele apropiate acesteia); cojirea cartofilor reduce nitraţii din produsul final (cartofi prăjiţi) cu până la 30%. Preîncălzirea cartofilor înainte de tăiere reduce 20% din cantitatea de nitraţi. Reîncălzirea legumelor procesate culinar nu contribuie la creşterea conţinutului în nitraţ
* achiziţionarea pentru consum a legumelor cultivate în sistem descoperit

În toate recomandările din perioada 1990-1995, Comitetul ştiinţific pentru alimentaţie al UE a inclus necessitatea de a reduce expunerea la nitrozamine preformate în produsele alimentare prin

diminuarea cantităţilor de nitrit adăugate la minimul necesar pentru a garanta conservarea şi siguranţa microbiologică pe toată perioada de viată a produsului.

Cercetările efectuate în domeniu au identificat următoarele surse de nitrozamine:

* alimente (preparatele din carne, peştele),
* băuturi (bere, whiskies)
* substanţe utilizate în industrie şi agricultură (pesticide), fum de ţigară, gaze de eşapament, produse cosmetic, farmaceutice şi din cauciuc.

Nitrozaminele pot determina apariţia cancerului la diferite organe, la o mare varietate de specii de animale . Atunci când sunt activate metabolic, nitrozaminele pot fi cauza

apariţiei cancerului uman

**3.2 Mecanismul de acţiune al nitraţilor şi nitriţilor utilizaţi pentru conservarea alimentelor**

Nitraţii şi nitriţii de sodiu şi de potasiu (E 249 - E 252) se folosesc atât pentru acţiunea conservantă, dar mai ales pentru fixarea culorii cărnii şi preparatelor de carne, alături de clorura de sodiu, acidul ascorbic şi sorbatul de potasiu.

Ionul azotat ca atare nu are efect asupra culorii cărnii, el servind ca sursă de azotit. Transformarea azotatului în azotit are loc pe cale bacteriană, de către nitrat-reductaze, la pH mai mare de 5,8. Reducerea nitraţilor în nitriţi este lentă; aceasta are loc la 4- 6ºC, în mediu microaerofil şi în prezenta unor mici cantităţi de zahăr. Nitraţii, odată transformaţi în nitriţii se comportă ca aceştia. Mecanismul de acţiune al azotiţilor este explicat prin reacţia monoxidului de azot cu mioglobina, cu formarea nitrozo-mioglobinei (coloratul specific al cărnii sărate, netratate termic); prin fierbere, nitrozo-mioglobina trece în nitrozo-hemocromogen.

În afară de acţiunea de fixare a culorii cărnii, **nitraţii introduşi în aliment au rol important în formarea aromei şi gustului cărnii**; este unanim acceptat faptul că savoarea alimentelor în care au fost încorporaţi nitraţi este mai plăcută. Acest fenomen s-ar explica prin participarea florei microbiene, care realizează reducerea nitraţilor la nitriţi, la formarea aromei şi gustului cărnii.

**Nitriţii**, adăugaţi ca atare în aliment sau proveniţi din reducerea nitraţilor, manifestă acţiune antimicrobiană moderată(mai ales în asociere cu clorura de sodiu, în mediu acid), acţiune

antioxidantă (datorită caracterului reducător); nitriţii sunt implicaţiîn formarea unui inhibitor eficace al creşterii bacteriei anaerobe sporulate, *Clostridium botulinum*, care produce eurotoxine foarte active.

Marele risc al utilizării nitriţilor îl reprezintă proprietatea acestora de a reacţiona cu aminele, aminoacizii, şi de a forma nitrozaminele, compuşi puternic cancerigeni; de altfel, chiar nitriţii

ca atare, ar putea fi cancerigeni. Risc crescut de formare a nitrozaminelor apare în produsele

ce urmează a fi prelucrate termic înainte de consum (are loc reoxidarea NO la NO2).

Utilizarea concomitentă a nitriţilor şi a acidului ascorbic ca aditivi în preparatele de carne, manifestă o acţiune benefică, deoarece acesta din urmă, blocând excesul de nitriţi, inhibă formarea nitrozaminelor.

Factorii care afectează consumul nitriţilor în preparatele din carne, sunt:

* conţinutul în protein şi lipide
* pH-ul cărnii, temperatura de maturare şi durata procesului de maturare
* prezenţa agenţilor reducători (ascorbaţi, erithorbaţi)
* conţinutul de mioglobină şi hemoglobină reziduală din carne
* activitatea enzimelor proprii cărnii care contribuie la oxidarea nitritului la nitrat
* numărul şi tipul microorganismelor existente în carne sau adăugate sub formă de culturi starter.

Valoaraea pH-ului şi a temperaturii influenţează consumarea nitritului din preparate din carne, în sensul că la valori mici ale pHului şi la temperaturi ridicate, dispariţia acestui agent de înroşire este rapidă. Intevalul optim de pH este 5,8-6,0 când NaNO2 este instabil. Sub valoarea pH-ului de 5,6 nitritul dispare rapid din mediu, iar sub valoarea de pH de 5,2 formarea NO este practic inhibată.

**3.3 Conţinutul în nitrozamine al produselor alimentare**

Nivelul de toleranţă a expunerii umane la nitrozamine variază între 5-10 μg/kg corp. În multe ţări se aplică un program de monitorizare a concentraţiei nitrozaminelor volatile în alimente; de

exemplu, în Statele Unite ale Americii s-a stabilit o concentraţie maximă admisă de 10 μg N-nitrozopirolidină (NPYR)/kg pentru introducerea pe piaţă a produselor alimentare

Formarea nitrozaminelor în alimente este rezultatul utilizării nitritului, afumării, uscării la cald, marinării, contaminării fungice sau a contactului produselor alimentare cu unele ambalaje.

Principala cauză în formarea nitrozaminelor volatile o reprezintă nitritul rezidual; Lijinsky (1999) a determinat Nnitrozodimetilamina, N-nitrozopirolidina şi N-nitrozopiperidina în

probe de cârnaţi, dar speciile şi conţinutul nitrozaminelor pot varia de la ţară la ţară, în funcţie de obiceiurile alimentare.

1. **Surse de nitrati si nitriti**

 **4.1 Conţinutul de nitraţi şi de nitriţi al produselor vegetale**

Nitraţii şi nitriţii pot să apară în apa potabilă ca urmare a activităţilor agricole. Compuşii ce conţin azotaţi sunt de obicei solubili şi pot să migreze usor în apele subterane. Folosirea îngrăşămintelor pe bază de azot, precum şi a îngrăşămitelor natural pot creşte concentraţia de nitrat în sol şi implicit în apă. Compusul predominant în apele de suprafaţă cât şi în cele subterane este nitratul, nitritul găsindu-se de obicei în concentraţii mici, acesta fiind uşor oxidat la nitrat. Apele de fântână din zonele poluate pot să conţină niveluri ridicate de nitraţi

În alimentaţia unei persoane, apa potabilă este considerată a fi cea mai importantă sursă de nitraţi, după legume, de aceea au fost stabilite anumite limite pentru nitraţi şi nitriţi în apa potabilă : 50mg/L, respectiv 0,5 mg/L. În România, conţinutul în nitraţi al unor ape îmbuteliate este redus, cu mult sub valoarea admisă de legislaţia sanitară, de 50 mg/L.

Concentraţiile de nitraţi în produsele de origine vegetală depend de condiţiile climatice, caracteristicile plantelor cât şi de proprietăţile solului unde au fost cultivate: mărimea plantei, vârsta plantei, intensitatea luminii, temperatura aerului, umiditate, perioada de cultivare, tipul de îngrăşământ, momentul recoltării, condiţiile de păstrare şi depozitare, etc. Îngrăşămintele pe bază de azot şi intensitatea luminii sunt principalii factori care influenţează conţinutul de nitraţi din plante. În funcţie de aceste niveluri legumele pot fi împărţite în trei categorii:

a) plante cu un conţinut în nitraţi > 1000 mg/kg :

-rucolă (voinicică), salată verde, spanac, sfeclă roşie, etc.

b) plante cu un conţinut în nitraţi cuprins între 50-1000 mg/kg :

-morcovi, fasole verde, conopidă, ceapă, dovleac, vinete, cartofi, etc.

c) plante cu un conţinut în nitraţi mai mic de 50 mg/kg :

-fructe, fructe de pădure, cereale, etc.

În general, legumele care acumulează cele mai mari cantităţi de nitrat aparţin familiei *Brassicaceae* (rucolă, ridiche, muştar, etc), *Chenopodiaceae* (sfeclă, spanac), *Amaranthaceae* (*Amarathus*), *Asteraceae* (salată) şi *Apiaceae* (ţelină, pătrunjel)

Cantităţi mari au fost găsite în rucolă, o legumă exotică ce este originară din ţările mediteraneene. Utilizarea excesivă a îngrăşămintelor pe bază de azot în ultimii ani au dus la creşterea concentraţiilor de nitraţi în plantele de cultură cât şi în sursele de apă potabilă.

Plantele consumate integral (rădăcină, tulpină şi frunze) conduc la un aport mai mare de nitraţi decât în cazul plantelor a căror părţi comestibile sunt doar fructele .

N ivelul de nitraţi în diferite organe ale plantei diferă în funcţie de intensitatea unor procese

metabolice. Concentraţia de nitraţi scade după cum urmează:

peţiol >frunze > tulpină > rădăcină > inflorescenţă > tubercul > bulb > fruct > seminţe.

Într-un studiu realizat de Uwah (2009) sunt prezentate valorile nitriţilor, care sunt mult mai mici în comparaţie cu cele ale nitraţilor: 14,46 ± 0,32 mg/kg în varză, 28,83 ± 14,53 mg/kg în salată, 44,85 ± 3,42 mg/kg în spanac.

Alte studii prezintă valori mult mai mici ale nitriţilor în legumeleproaspete: 0,09-0,77 mg/kg în spanac , 0,472 mg/kg în varză albă, 0,29 mg/kg în castraveţi, 0,23 mg/kg în roşii , 0,2 mg/kg în varză albă, 0,3 mg/kg în salată verde, 1,2 mg/kg în cartofi, 4,15 mg/kg în morcovi, 2 mg/kg

în ţelină.

Concentraţiile de nitriţi pot creşte foarte mult în legume prin reducerea nitraţilor prin mecanisme microbiologice, în timp ceconcentraţia de nitraţi va scădea la temperatura camerei.

**Radacinoasele si legumele cu frunze verzi precum spanacul, salata verde si rucola**, au cel mai inalt nivel de nitrati.

Acest nivel depinde de mai multi factori, printre care cantitatea de fertilizant care a fost folosit sau lumina preluata de la soare (cele care cresc in Europa de Nord tind sa aiba cel mai crescut nivel de nitrati).

“*Radacinoasele si frunzele contin o cantitate mare de nitrati. Iar aceste produse nu sunt, de regula, etichetate. Si daca nici pe eticheta apelor nu se specifica cati nitrati si nitriti contin, nu putem calcula cantitatea totala de substante toxice pe care o introducem in organism*", a explicat specialistul in alimentatie prof. dr. Gheorghe Mencinicopschi.

Problema consumului de salata verde si spanac este aprig dezbatuta in UE din cauza dozei zilnice admise. Conform informatiilor furnizate de statele membre, rucola are cel mai mare nivel de nitrati. De exemplu, cei care consuma mai mult de 47 de grame din aceasta planta zilnic, ating pragul dozei zilnice admise fara alte surse de nitrati.

* 1. **In preparatele de carne si branzeturi, ca aditivi alimentari**

Nitratii si nitritii se gasesc si in in preparatele de carne si unori in laptele destinat productiei de branzeturi, pentru prelungirea duratei de pastrare. Astfel se previne alterarea precoce produsa in special de bacteriile coliforme.

In preparatele din carne (sunca, salamuri, carnati), nitritii si nitratii se utilizeaza in mod curent pentru mentinerea culorii roz-rosiatic si pentru efectele lor bacteriostatice si de dezvoltare a aromei produselor. Pentru a difuza uniform in masa de carne, nitratii si nitritii se adauga in sare sau in saramura (1kg nitrat sau 0,5kg nitrit la 100kg sare).

In tara noastra, concentratia nitritilor in produsele finite este limitata la maxim 70 mg/kg, iar in unele tari aceasta poate fi de 200mg/kg. Riscul formarii de nitrozamine a adus in actualitate problema revizuirii acestor norme in sensul reducerii lor.

1. **Efectele toxice ale nitritilor si ale nitratilor**

 **Intoxicatia** cu nitriti, cunoscuta sub denumirea de intoxicatie cu apa de put, cianoza infantila sau methemoglobinemie infantila cianotica, este produsa de excesul nitritilor din apa de baut sau alimentatie. Nitritii ajung in apa prin fertilizarea terenurilor agricole cu ingrasaminte naturale (gunoi de grajd) sau ingrasaminte azotoase sintetice.

**5.1 Ce sunt nitratii?**

Nitrogenul sau azotul este un element foarte important ce se gaseste in mediul
inconjurator, alaturi de oxigen, carbon si hidrogen. Azotul poate fi gasit oriunde: in aer, apa, sol, plante, alimente, corpul uman, chimicale etc. Azotul nu se gaseste numai sub forma simpla de element chimic, ci mai ales sub forma de amoniac (NH₃), ion de amoniu (NH₄+), sub forma de agenti chimici sau fertilizatori. Amoniacul (NH₃) si ionul de amoniu (NH₄+), in prezenta oxigenului din apa sunt transformati in nitriti (NO₂ˉ) de bacteriile nitrosomonas, iar nitritii sunt transformati in nitrati (NO₃ˉ) de nitrobacter tot in prezenta oxigenului din apa.

Nitriţii prezintă toxicitate directă, manifestată prin oxidarea hemoglobinei la methemoglobină, respectiv toxicitate indirectă, datorată participării nitriţilor la formarea de nitrozamine.

Toxicitatea nitraţilor se manifestă şi prin capacitatea de a se transforma în nitrozamine; nitrozaminele se pot forma atât în produsele alimentare (origine exogenă), în timpul păstrării acestora, cât şi în aparatul digestiv (origine endogenă), în special în stomac.

Cele mai frecvente nitrozamine întâlnite în produsele din carne sunt: nitrozodimetilamina (NDMA), nitrozodietilamina (NDEA), nitrozodipropilamina (NDPA), nitrozodibutilamina (NDBA), nitrozopirolidina (Npir) şi nitrozopiperidina (Npip).

Expunerea populaţiei la doze scăzute de nitrozamine volatile poate avea loc şi pe cale dermică, în principal în urma utilizării produselor cosmetice şi pe bază de cauciuc, dar şi pe cale inhalatorie,

atât prin fumat activ, cât şi prin fumat pasiv. Agenţia Internaţională pentru Cercetarea Cancerului a clasificat nitrozo-dimetilamina şi nitrozodietilamina în categoria 2 de carcinogenitate şi mutagenitate. Legislaţia alimentului limitează conţinutul de nitraţi, nitriţi şi nitrozamine al produselor alimentare. Formarea nitrozaminelor în timpul păstrării alimentelor pe seama nitritului rezidual a fost evidenţiată prin analiza în dinamică a concentraţiilor de nitrat, nitrit şi nitrozamine iar toxicitatea NDEA a fost studiată la animale de laborator (şobolani masculi din rasa Wistar).

Sursele de nitriti/nitrati provin din: apa, vegetale, lapte si produsele lactate, carnea si produsele din carne, precum si din tot felul de aditivi alimentari cunoscuti sub numele generic de “E”-uri, cum ar fi E249, E250, E251, E252 etc. In conditiile din tara noastra, in special in mediul rural, unde s-a practicat o agricultura intensiva in perioada de dinainte de 1989, cu cantitati mari de ingrasaminte artificiale pe baza de azot, pentru a creste productiile la hectar, dar si acum, cand in majoritatea gospodariilor taranilor se gasesc animale cum ar fi o vaca, un cal, un porc, cateva oi etc., de pe urma carora se aduna dejectiile foarte bogate in substante azotate si sunt depozitate in curte, prin spalare (levigare), substantele azotate trec in sol, ajung in panza freatica, iar de aici in fantanile din care se aprovizioneaza populatia pentru consumul de apa casnica.

 **5.2 Cum actioneaza aceste toxine?**

Transformarile suferite in urma interactionarii oxigenului din apa cu compusii azotati, in prezenta diferitelor tipuri de bacterii, duc la aparitia acestor toxine care, odata ajunse in corpul uman, actioneaza ca niste “oxidanti”. Cea mai importanta si daunatoare, in acelasi timp, este interactiunea dintre acesti oxidanti si hemoglobina din sange, rezultand methemoglobina (metHb). Methemoglobina nu poate utiliza (lega) oxigenul pentru a-l transporta in organism, acolo unde este necesar.

Eritrocitele normale sunt dotate cu un mecanism reductiv prin care reusesc sa transforme metHb nefolositoare in hemoglobina functionala. Acest mecanism important al capacitatii reductive rezida din existenta, sub forma solubila, a nicotinamid adenin dinucleotid cytocrom b5 reductazei.

Globulele rosii contin 4 lanturi de hemoglobina. Fiecare molecula de hemoglobina este compusa din 4 lanturi polipeptidice asociate cu 4 grupuri hemice. Grupul hemic contine o molecula de fier, in forma redusa sau forma feroasa (Fe₂+). In aceasta forma, fierul se poate combina cu oxigenul, prin punerea in comun a unui electron, formand oxihemoglobina. MetHb blocheaza electronul care este necesar pentru formarea unei legaturi cu oxigenul si, astfel, devine incapabila sa transporte oxigenul. Avand in vedere faptul ca globulele rosii sunt expuse in mod continuu stresului diferitilor oxidanti, sangele normal contine o cantitate de aproximativ 1% de metHb.

**5.3 Care sunt mecanismele de mentinere a nivelului scazut de MetHb?**

Acest nivel scazut de 1% metHb este mentinut prin doua mecanisme importante:
1. calea suntului hexozo-monofosfat de la nivelul eritrocitelor, prin care agentii oxidanti sunt redusi de glutation inainte de a se forma metHb;

2. al doilea si cel mai important mecanism ce actioneaza impotriva formarii metHb utilizeaza un sistem de 2 enzime: diaforaza I si diaforaza II. Aceste doua sisteme enzimatice necesita prezenta nicotinamid adenin dinucleotidei si nicotinamid adenin dinucleotid fosfatului, ce reduc metHb in starea de compus feros, capabil sa transporte oxigenul.

**5.4 Expunerea la agentii oxidanti**

Cea mai comuna cauza de aparitie a metHb in organism este ingestia de agenti oxidanti sau expunerea tegumentelor sau mucoaselor la agentii oxidanti. Unii din acesti agenti oxideaza direct Hb, formand metHb. Altii duc la formarea metHb prin mijloace indirecte, reducand oxigenul liber in radicali liberi de oxigen (O₂ˉ), care, la randul lor, oxideaza hemoglobina in metHb. Totusi, cele mai mari cantitati de metHb apar atunci cand cantitati mari de nitriti/nitrati contamineaza apa potabila din sursele utilizate de populatie.
Methemoglobinemia si copiii mici (6 luni)

MetHb a fost raportata la copiii mici (sugari) care dezvolta acidoza metabolica in timpul episoadelor de diaree si deshidratare. Acesti copii devin susceptibili la aceasta complicatie datorita cantitatii reduse de acid gastric produsa de stomacul lor, a unor cantitati mari de bacterii reducatoare de nitriti si oxidarii Hb fetale cu relativa usurinta. Sugarii au niveluri scazute de cytocrom b5 reductaza in componenta eritrocitelor, iar pH-ul intestinal crescut poate promova cresterea bacteriilor gramnegative in organism, favorizand convertirea nitratilor alimentari in nitriti.

De asemenea, metHb a fost raportata in diareea indusa de hipersensibilitatea la proteinele din laptele de vaca administrat copiilor in cadrul alimentatiei artificiale.
Care sunt semnele clinice?

Methemoglobinemia poate fi acuta sau cronica. Asa cum am prezentat mai sus, nivelul fiziologic al metHb in sange poate fi intre 0 si 2%. La concentratii sangvine cuprinse intre 3 si 15% apare o usoara modificare a coloratiei tegumentare cum ar fi: paloarea, tenta cenusie sau albastra.

**5.5 Efectele toxice ale nitritilor** Nitraţii (azotaţii) şi nitriţii (azotiţii) se folosesc pe scară largă, ca aditivi (E-uri), în industria alimentară deşi s-a demonstrat toxicitatea lor. Nitritul de sodiu sau de potasiu, precum şi nitraţii (E249, E250, E251, E252) sunt utilizaţi pentru conservarea slăninii, cărnii, şuncii, mezelurilor şi abrânzeturilor, precum si a mezelurilor, pateurilor, brânzei şi laptelui din soia.

 Nitraţii ca atare au o toxicitate mică. Prin reducerea acestora în organism se generază nitriţi şi nitrozamine, care sunt compuşi mult mai toxici, căci înhiba respiraţia tisulara şi fosforilarea oxidativă, reduc absorţia proteinelor, scad rezervele de vitamine (vitamina A, tiamina, acid folic) din ficat, determină transformarea hemoglobinei in methemoglobină, diminuându-se mult transportul oxigenului la celule si ţesuturi.

 Nitrozaminele sunt, toxice, mutagene si cancerigene puternice.

REPREZENTANŢI:

 E249

Nitritul de potasiu. Fixator de culoare si de conservare pentru carne; afectează capacitatea organismului de a purta oxigenul, efectul fiind o ingreunare a respiratiei tisulare (anoxie), ameteli, dureri de cap; este un potential cancerigen; nu este permisă utilizarea in alimentele pentru copii si sugari.

 E250

Nitritul de sodiu. Poate provoca hipereactivitate si alte reactii adverse, potential cancerigen, utilizarea sa este restricţionată în multe ţări; se poate combina cu substanţele chimice din stomac, dând naştere la nitrozamină.

 E251

Nitratul de sodiu. Se foloseşte atât la fabricarea acidului nitric, cât si ca aditiv la produsele fermentate din carne.

Nitratii insisi nu sunt foarte toxici, nu se depoziteaza si sunt usor de eliminat. In cazul unei diete normale un individ poate ingera zilnic circa 100 mg nitrat si 3mg nitrit. Atunci cand ingeram cantitati mari de nitrati, organismul ii reduce la nitriti, care sunt de 100 de ori mai toxici decat nitratii. La fel, in intestinul uman, sub influenta microflorei intestinale, nitratii se transforma in nitriti. Iata care sunt efectele toxice la nitritilor:

1. Odata ajunsi in sange, nitritii interactioneaza cu hemoglobina si ii blocheaza functia respiratorie, transformand o parte din ea in methemoglobina, care nu este capabila sa transporte oxigen.

30-40% din methemoglobina ataca tesuturile, acestea devenind sarace in oxigen, ceea ce provoaca **distrugerea sistemului nervos central**. Daca in sange se formeaza 15-20% methemoglobina, omul se simte extenuat, avand nevoie de oxigen curat, pentru ca methemoglobina sa se retransforme in hemoglobina.

2. In intestine, nitratii si nitritii pot forma aminonitroze care au o actiune cancerigena. De aceea folosirea sistematica a produselor ce contin nitrati si nitriti poate **provoca aparitia cancerului de stomac**. Cele mai multe aminonitroze s-au depistat in carnea afumata si carnaciori. .

3. In conditiile infectiei bacteriene a vezicii urinare nitratul este transformat in nitrit, la nivelul acestui organ, constituind factor de risc in **cancerul vezicii urinare**.
4. Experientele pe animale au dovedit ca nitritii produc **cancerul sistemului limfatic**, are actiune inhibitoare asupra tiroide, actiune de inhibare a transformarii carotenilor in vitamina A, fapt care reduce cantitatea de vitamina A din ficat.
5. In cazul dozelor toxice, actiunea nitritilor se manifesta la nivelul aparatului digestiv si rinichilor provocand voma, colici, diaree, poliurii si colaps.
6. In combinatii cu aminele, nitritii formeaza **nitrozamine** cu actiune bazica, teratogena, mutagena si cancerigena la diferite specii de animale, pasari, peste si om.
Nitrozaminele sunt compusi chimici care prezinta o toxicitate slaba sau medie, dar au un potential cancerigen ridicat

**Intoxicarea alimentara** cu nitrati sau cu nitriti poate fi acuta sau cronica. Cazurile de intoxicare acuta au un caracter intamplator. Ele apar de obicei, in urma folosirii gresite a sarurilor de nitrati si nitriti in locul sarii de bucatarie. Intoxicarea cronica este cauzata de consumul sistematic de produse alimentare cu un continut foarte mare de nitrati.

Sursele de nitrati/nitriti provin din: apa, vegetale, lapte si produsele lactate, carnea si produsele din carne, precum si din tot felul de aditivi alimentari cunoscuti sub numele generic de "E"-uri, cum ar fi E249, E250, E251, E252 etc.

In apa de baut, concentratiile maxime admise au fost stabilite tinandu-se seama de efectul lor methemoglobinemizant, aparitia methemoglobinemiei a fost intalnita numai in cazul consumului de apa cu concentratii crescute de nitrati, limita admisa de Organizatia Mondiala a Sanatatii fiind de 50 mg/l.

**Simptomele intoxicarii cu nitrati** si nitriti sunt:
- dureri de cap;
- greturi;
- voma;
- ameteli;
- cianozarea buzelor, a fetei;
- slabiciune totala;
- in cazuri grave pot aparea convulsii si pierderea cunostintei.

Aceste simptome pot aparea la 1-6 ore de la consumul produselor alimentare.

Iata cateva legume si concentratia minima/maxima de nitrati (mg/kg):

- castraveti 88/528
- vinete 88/264
- mazare 22/86
- pepene verde 44/572
- varza alba 66/2860
- gulie 176/2640
- dovlecei 396/707
- ceapa verde 44/1320
- ceapa 66/880
- morcov 176/2200
- patrunjel verde 1760/1892
- salata 396/2860
- sfecla rosie 44/2640
- cartofi 44/968
- fasole 22/880
- usturoi 44/308
- spanac 660/3960

**Pragul maxim, periculos pentru copii**Uniunea Europeana a stabilit **pragul pentru nitrati si nitriti in apa potabila** la 50 de miligrame/litru. Romania a preluat si ea aceasta valoare, insa exista state membre care nu au luat in considerare limitele stabilite la Bruxelles si au introdus propriile "praguri", mult mai mici. Astfel, in Marea Britanie, concentratia de compusi chimici maxima admisa este de 18-42 mg/l, in Irlanda - de 37,5 mg/l, in timp ce in Ungaria concentratia acceptata de nitrati si nitriti este cuprinsa intre 25 si 50 mg/l.

Medicii romani sustin ca pragul acceptat de Romania este mult prea ridicat, mai ales pentru copii si sugari. Ingrijorarea medicilor este justificata intrucat, aproape  toate sortimentele de apa imbuteliata de pe piata (fie carbogazoasa, fie plata contin nitrati si nitriti, insa companiile nu specifica pe eticheta continutul acestor substante. Testele au aratat ca majoritatea apelor imbuteliate de pe piata contin intre 20 si 22 mg/l nitrati si nitriti - limita considerata de specialisti mult prea mare, mai ales in conditiile in care este consumata zilnic de copii.

 "Ideal ar fi ca apa destinata sugarilor sa nu contina deloc nitrati sau nitriti. Normele spun ca o apa pentru cei mici nu trebuie sa contina o concentratie de nitrati/nitriti mai mare de 10 mg/l. De aceea, producatorii care introduc pe piata astfel de ape ar trebui sa-si treaca pe etichetele sticlelor: nerecomandata bebelusilor", a declarat prof. dr. Gheorghe Mencinicopschi, directorul Institutului de Cercetari Alimentare, pentru Evenimentul Zilei.

O cantitate mare de compusi chimici ingurgitata zilnic poate cauza boli grave, iar in cazul bebelusilor poate duce chiar la deces, avertizeaza medicii. "Copiii care consuma cantitati mari de azotat sunt predispusi la **methemoglobinemie**, o boala foarte grava, carese manifesta prin dicultati de respiratie, oboseala si pierderea cunostintei. Pentru sugari insa, apa cu nitrati si nitriti este fatala: pot muri chiar de la un singur pahar cu lichid contaminat. Si in cazul persoanelor adulte pot fi fatale chiar si cantitatile mici de nitriti, dar efectul apare in timp", subliniaza prof. dr. Gheorghe Mencinicopschi.

**Mecanismul acţiunii toxice la animal**

Nitrozocompuşii reprezintă o categorie mare de agenţi carcinogeni. Aproximativ 300 de nitrozocompuşi posedă acţiune carcinogenică şi cel puţin 30 de specii de animale sunt sensibile la efectele acestora (Hecht, 1997). IARC a decis că există suficiente 15 dovezi pentru a confirma efectul carcinogen la animale al nitrozaminelor. În contrast cu alte categorii de compuşi carcinogeni a căror activitate a fost dovedită doar la un număr mic de specii, nitrozaminele îşi manifestă acţiunea în cazul multor specii animale.

De exemplu, a fost dovedit faptul că NDMA induce tumori la toate speciile pe care a fost testată, iar NDEA induce tumori la cel puţin 25 de specii. Dovezi clare ale efectului genetic au fost deasemenea colectate în urma studiilor efectuate *in vivo.* Au fost observate efecte clastogene (formarea de micronuclee, schimb de cromatide surori, aberaţii cromozomiale) în: celulele hepatice, celulele măduvei osoase, celulele splinei , limfocitele sângelui capilar, celulele esofagului şi în rinichi la rozătoarele (şobolani, şoareci şi hamsteri) expuse la NDMA

pe cale orală sau prin injecţie intraperitoneală.

Au fost observate, deasemenea, aberaţii cromozomiale, formarea de micronuclee, mutaţii genetice, rupturi de ADN la puii femelelor de hamsteri şi ai femelelor de şoareci care au fost expuse la NDMA în perioada gestaţiei. La rozătoarele (şobolani, şoareci şi hamsteri) cărora li s-a

administrat NDMA pe cale orală sau prin injecţie intraperitoneală sau observat degradări ale ADN-ului la nivel hepatic, renal şi pulmonar

**Mecanismul acţiunii toxice la om**

Cancerul gastric şi cancerul pulmonar sunt asociate cu prezenţa nitrozocompuşilor în mediul înconjurător. Surse de expunere la astfel de compuşi pot fi: expunerea profesională (industria metalurgică, tăbăcărie şi pielărie etc), stilul de viaţă (inclusiv dieta, fumatul), precum şi utilizare unor produse cosmetice. Expunerea profesională este cea mai cunoscută sursă exogenă de nitrozamine . La acestea se adaugă şi expunerea endogenă prin aportul de precursori ai aminelor şi formarea de compuşi cancerigeni în salivă şi în sucul gastric. De aceea, este foarte important să se evalueze riscurile potenţiale cauzate de expunerea la nitrozocompuşi au folosit modelul QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) pentru a estima potenţialul cancerigen al unui set de nitrozocompuşi, printre care NDMA şi NDEA.

Modelarea QSAR este din ce în ce mai importantă, deoarece exploatează cunoştinţele chimice existente, pentru a înţelege interacţiunile dintre substanţele chimice şi organismele vii. Autorii

au dezvoltat un model QSAR pentru a predicţiona potenţialul cancerigen al nitrozocompuşilor administraţi pe cale orală, la şobolani. Au identificat o serie de caracteristici structurale sau alerte

structurale (SA) la o serie de compuşi chimici, particularităţi associate cu carcinogenitatea lor.

Nitrozaminele ajung la ficat prin fluxul sanguin. Enzimele prezente în microzomii hepatici, sunt responsabili pentru faza I şi faza a II-a de biotransformare a nitrozaminelor. Scopul principal al

ambelor faze de biotransformare a compuşilor xenobiotici este de a creşte solubilitatea lor în apă, care facilitează excreţia lor. Este faza principală a metabolismului care iniţiază carcinogenitatea nitrozaminelor. Aceste reacţii sunt catalizate de enzimele microzomale ale citocromului P450. Activarea metabolică a nitrozaminelor este mediată de oxidarea la carbonul α faţă de gruparea nitrozo, care generează aldehida corespunzătoare, precum şi un diazohidroxil instabil, care se descompune la ion diazoniu şi apoi într-un ion carboniu. Particulele electrofile rezultate

reacţionează cu ADN-ul în centre cu densitate electronică crescută pentru a provoca perturbări ale structurii ADN, care ar putea iniţia procese de carcinogenitate. Radicalii metil şi etil, acţionează suplimentar drept carcinogeni. Este cunoscut faptul că ambele nitrozamine (NDEA şi NDMA) sunt oxidate la compuşi genotoxici şi că enzima CYP2E1 joacă un rol major în activarea acestor doi puternici agenţi cancerigeni

**Boala albastră**

Boala albastră este o methemoglobinemie care afectează cel mai des şi cel mai grav copii mici, putând fi letală pentru sugari. Afecţiunea, care intră în rândul intoxicaţiilor, poate să apară şi la adulţi, însă cu o manifestare mult mai ştearsă şi uneori fără a se exterioriza prin semne. Femeile gravide intoxicate, chiar şi asimptomatic, cu nitriţii din apa de fântână, pot naşte copii cu malformaţii. Din cauza acestei tulburări, fie ea şi minoră, fătul poate muri în orice stadiu al sarcinii.

 Methemoglobinemia este cauzată de trecerea fierului bivalent din hem în forma trivalentă şi, în consecinţă, a hemoglobinei în methemoglobină.

**Alte denumiri ale afecţiunii**

Tulburarea mai este cunoscută sub denumirea de: boala albastră de fântână, intoxicaţia acută cu nitriţi a nou-născutului, intoxicaţia cu apă de fântână, methemoglobinemia acută cianotică infantilă, cianoza infantilă acută.

**Cauze**

 Principala cauză a formării în exces methemoglobinei în sângele micuţilor, este apa de fântână provenită din pânzele freatice poluate cu nitriţi, apă din care se prepară diverse alimente necesare alimentaţiei acestora (vezi surse de apă). Boala albastră mai apare în unele defecte congenitale ale inimii şi în unele autointoxicaţii de natură endogenă (forme rare).

**Simptome, evoluţie**

Principalele simptome ale bolii albastre se exteriorizează prin:

* + cianoză intensă, difuză, cu nuanţe brune sau cenuşii,
	+ colici,
	+ ameţeli,
	+ dureri de cap,
	+ greaţă,
	+ senzaţie de sufocare.

 În cazul sugarilor, evoluţia bolii este foarte rapidă, uneori de câteva ore, şi de multe ori fatală. Forme mai uşoare se întâlnesc la copii mai mari şi chiar la adulţi, simptomele dispărând la câteva zile după eliminarea cauzei.

**Antidot**

Până la venirea medicului, este recomandat să se administreze vitamina C şi câteva picături de albastru de metil.

**Nitriţii din pânza freatică**

Nitriţii sunt compuşi azotaţi foarte uşor levigabili (se înfiltrează repede în pământ, odată cu apa de ploaie). Ei ajung în apa freatică din sursele de pe sol sau din cele aflate la mică adâncime (îngrăşăminte chimice, gunoi de grajd, latrine, cimitire de animale).

Toxicitatea nitriţilor nu se reduce prin fierberea apei.

1. **Concluzie**

În ţările civilizate, întotdeauna sursele generatore de substanţe azotate levigabile, sunt situate în aval de puţurile de apă potabilă. Din păcate la noi nu se întâmplă acest lucru, existând, din contră, obiceiul plasării fântânilor la cel mai jos nivel cu putinţă, spre poartă, sub nivelul latrinei şi a grajdurilor.

 Pentru evitarea contaminării cu nitriţi, unde nu există posibilitatea plasării fântânilor la un nivel superior faţă de sursele poluatoare (terenuri plane, baza pantelor, etc.) trebuiesc construite amenajări speciale care să împiedice înfiltrarea nitraţilor în sol (platforme de depozitare cu baza etanşă).

In concluzie, stilul nostru de viata este unul foarte nesanatos. Ar trebui sa punem un accent mai mare pe calitatea si tipul alimentatiei noastre pentru a fi mai snatosi.

1. **Bibliografie**

<http://www.bioterapi.ro/aprofundat/index_aprofundat_index_enciclopedic_terapeuticBoala_albastra.html>

<http://forum.romedic.ro/prod/Intoxicatia_acuta_cu_nitriti_-_constientizam_acest_pericol?_033499.html>

<http://sanatate.bzi.ro/semnele-intoxicatiei-cu-nitrati-8796>

<http://sanatate.bzi.ro/limita-de-nitrati-si-nitriti-prea-mare-in-romania-vezi-ce-alimente-le-contin-si-care-sunt-pericolele-asupra-sanatatii-2590>

<http://www.umfiasi.ro/ScoalaDoctorala/TezeDoctorat/Teze%20Doctorat/Rezumat%20DIACONU%20%28AVASILC%C4%82I%29%20LILIANA.pdf>

<http://www.bioterapi.ro/dictionar/index_alimentar/index_alimentarNitratii_si_nitritii.html>