

Instituția Publică Universitatea de Stat de  
Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

---

Departamentul Medicină internă  
Disciplina Medicină internă – Sinteze clinice

# Intoxicația cu plumb (Saturnismul) și derivații lui

Sergiu Matcovschi, Cornelia Talmaci

Chișinău – 2013

Îndrumarea metodică a fost elaborată în Clinica medicală nr. 1, Disciplina Medicină internă - Sinteze clinice, Departamentul Medicină internă.

Lucrarea a fost aprobată și recomandată pentru editare de către Consiliul Metodic Central al IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Proces verbal nr. 1, din 24 octombrie 2013).

Autori:

**Sergiu Matcovschi** Dr. hab. în medicină, profesor universitar  
Director Departament Medicina internă,  
Șef Clinică medicală nr. 1,  
Disciplina Medicină internă - Sinteze clinice

**Cornelia Talmaci** Dr. în medicină, conferențiar universitar

Recenzenți:

**Aurel Danilov** Dr. hab. în medicină, profesor universitar

**Ala Pascari-Negrescu** Dr. în medicină, conferențiar universitar

Elaborarea metodică este destinată studenților.

## CUPRINS

Introducere .....	2
Intoxicația cu plumb (Saturnismul).....	4
Profesiuni cu risc de îmbolnăvire mai importante:.....	4
Factorii favorizanți in intoxicațiile cu Pb: .....	5
Căile de pătrundere a plumbului în organism .....	6
Ciclul plumbului în organism .....	7
Fiziopatologie .....	10
Tablou clinic .....	11
Diagnostic pozitiv .....	23
Diagnostic diferențial.....	26
Complicații .....	26
Tratament .....	27
Profilaxie .....	27
Intoxicații cu derivații plumbului (ALKIL- combinațiile plumbului).....	29
ALKIL- combinațiile plumbului .....	29
Căi de pătrundere: .....	30
Mecanism de acțiune .....	30
Tablou clinic .....	31
Evoluție - Lentă, cu remisii.....	33
Diagnosticul se bazează pe:.....	33
Diagnostic diferențial.....	33
Prognostic.....	33
Sechele: .....	34
Profilaxie .....	34
Bibliografie .....	35
Anexă .....	37

# INTRODUCERE

Folosirea plumbului de om datează de peste 2000 ani. De pe primul loc în morbiditatea profesională deținut în sec.19, saturnismul a ajuns actualmente pe locul trei după pneumoconioze și intoxicațiile profesionale cu solvenți organici. Aceasta, datorită modificării proceselor tehnologice care au redus substanțial riscul de intoxicație, controlului medical în întreprinderi și mijloacelor perfecționate de diagnostic și tratament. În industrie intoxicația se poate produce cu Pb metalic, compușii săi anorganici și organici.

Plumbul (Pb) este un metal alb-argintiu, moale, din grupa a IV-a principală. Nu se găsește ca atare în stare naturală ci numai în minereuri. Cel mai important minereu de plumb este galena (sulfura de plumb), din care se extrage plumbul metalic. Pb se extrage din minereu printr-un procedeu pirometalurgic în care intervin operațiile de prăjire, aglomerare, topire, reducere și rafinare. Pb metalic se topește la 327°C, dar emite vapori la 450°C; cu cât crește temperatura Pb topit, cu atât crește cantitatea de vapori emisă.

Compușii organici ai Pb sunt:

- ✓ Oxizii de plumb foarte pulverulenți, sunt de 800-900 de ori mai solubili în plasma sanguină decât în apă și sunt cei mai toxici, după carbonatul bazic de Pb. Ei formează la suprafața metalului topit o peliculă subțire „zgura”, care este o sursă important de poluare a locului de muncă, deoarece fiind foarte pulverulentă se împrăștie cu ușurință în atmosfera de lucru: - monoxidul de Pb (PbO), - tetraoxidul de Pb (Pb<sub>3</sub>O<sub>4</sub>).

- ✓ Săruri anorganice de Pb: - carbonat de plumb ( $\text{PbCO}$ ), - carbonat bazic de Pb ( $2\text{PbCO}_3 + \text{Pb}(\text{OH})_2$ ), - cromatul de plumb ( $\text{PbCr}_2\text{O}_7$ ), azida de plumb ( $\text{Pb}(\text{N}_3)_2$ ).
- ✓ Compușii organici ai Pb: - tetraetil de plumb ( $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$ ), stearat de plumb, - naftenat de plumb.

# INTOXICAȚIA CU PLUMB (SATURNISMUL)

Saturnismul este una dintre principalele boli profesionale cunoscute (colica saturniană a fost descrisă de Hipocrate în sec. II î.e.n.), ocupând un loc important în patologia profesională, datorită multiplelor utilizări ale plumbului în industrie. Noțiunea „*Saturnism*” provine de la cuvântul latin „*Saturnus*” – denumirea plumbului la alchimiști.

Numărul profesiunilor care prezintă riscuri de intoxicație este de peste 150.

## ***Profesiuni cu risc de îmbolnăvire mai importante:***

- minerit, extragere din minereu;
- metalurgie, topire și turnare de plumb și aliaje de plumb;
- sudarea și tăierea țevelor, plăcilor de plumb;
- fabricarea și repararea acumuloarelor pe bază de acid;
- industria chimică – folosirea Pb ca material anticorosiv;
- fabricarea cristalului;
- industria tipografică;
- olărit (pe vremuri foarte răspândit în Moldova), industria ceramică;
- fabricarea sticlei;
- prepararea de vopsele, vopsitul cu pigmenți pe bază de Pb;
- industria maselor plastice;
- fabricarea explozivilor;
- industria și amestecarea carburanților.

### ***Factorii favorizanți în intoxicațiile cu Pb:***

- a) *Aparținând de organismul uman* – efort fizic intens, corticotipul slab, neechilibrat, surmenaj, subnutriție, alcoolism, viroze, acidoza metabolică, hepatopatii cronice, enzimopenii eritrocitare (mai ales deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenaza), femeile, adolescenții și tinerii;
- b) *Aparținând mediului de muncă* – spații închise neventilate, ventilație deficitară, nerespectarea igienei personale și regulilor de protecție a muncii, nefolosirea echipamentului individual de protecție specific;
- c) *Timpul de expunere* – Durata de expunere este decisivă în determinismul intoxicației saturnine. Aceasta pentru că intoxicația cu plumb reprezintă tipul clasic al intoxicației care se realizează prin cumulara toxicului în organism. Ea apare după luni sau ani de expunere la concentrații de Pb în aer ce depășesc CMA. Durata de la începutul expunerii până la apariția simptomelor depinde de concentrația toxicului în aer și de reactivitate biologică individuală. De obicei poate fi de la 2-3 luni până la 2-3 ani;
- d) *Locul de muncă*
- Pb metalic și oxizii de Pb - minerit, fabricarea aliajelor, recuperarea deșeurilor de Pb, industria chimică, fabricarea cristalului, industria tipografică;
  - Săruri anorganice de Pb și oxizi de Pb – fabricarea lacurilor și vopselelor, industria ceramicii, porțelanului, teracotei pe bază de Pb, industria explozibililor;
  - Săruri organice de Pb – etilarea benzinei, prepararea stearatului și naftenatului de Pb, industria maselor plastice unde se utilizează stearat de Pb.



Oală de lut smălțuită (în compoziția smaltului aplicat pe vase intrau și oxizi de plumb).

### ***Căile de pătrundere a plumbului în organism***

Căile de pătrundere a plumbului în organism pot fi:

- transcutanată,
- digestivă
- respiratorie.



*Calea transcutanată* are o importanță minoră (cu excepția compușilor organici).

*Calea digestivă* reprezintă o cale importantă, prin care pătrunde în organism la persoane în zone civilizate cca. 0,05-2,0 mg (în medie 0,33 mg) Pb zilnic prin apă potabilă, alimentare și băuturi (ambalaj) la care se adaugă cantitatea de plumb inhalată din mediul poluat. Cantitatea totală de Pb la adult în condiții fiziologice este egală cu cca. 100-300 mg. Plumbul în stomac se combină cu acidul clorhidric liber dând naștere la clorură de plumb. Absorbția este posibilă prin ficat (în mare parte) sau direct prin intestine.

*Calea respiratorie* este principală în mediul industrial și posibilă în caz de pulbere metalică sau a oxizilor de Pb, mai rar vapori de Pb. Reținerea depinde de dimensiunea particulelor; sub 1  $\mu\text{m}$  – cca. 45-53%. Plumbul pătruns în organism prin această cale evită bariera ficatului.

## ***Ciclul plumbului în organism***

### **Pătrunderea în organism**

După absorbție ajunge în circulație legat de eritrocite (90-98%), fixat de lipoproteinele membranei.

În prima fază se acumulează în ficat, rinichi, splină, oase, miocard, țesutul adipos, peretele intestinelor. După depunerea definitivă cantitățile maxime procentuale și absolute se găsesc în dinți, oase, în special în epifize.

**Mobilizarea** din depozite depinde de:

- modificarea pH-ului sanguin (acidoza sporește mobilizarea plumbului);
- infecții intercurrente;
- hormonul paratiroidian;

- vitamina D<sub>2</sub>;
- toxice (alcoolul și în special alcoolismul);
- surmenaj;
- unele medicamente (sulfatul de magneziu, citratul de sodiu, iodura de potasiu etc.);
- scăderea vitaminei C și a complexului de vitamine B din alimente (permite instalarea mai rapidă a intoxicației cu plumb);
- efort fizic intens.

**Eliminarea plumbului din organism** este în raport cu cantitatea absorbită, fiind influențat de factorii mobilizatori în condiții fiziologice;

- fecale: limita fiziologică 0,6 mg/24 ore;
- urina: limita fiziologică până la 80 micrograme/litru.

**Mecanismul de acțiune** a plumbului este foarte complex, dintre care tulburările enzimatică prezintă o importanță.

- Acționează asupra **codehidrogenazei I și II**, rezultatul fiind tulburările de oxidoreducere la nivel celular.
- Acționează asupra **glutathionului**, se fixează pe grupa **sulfhidrilică**, inhibă **arginaza, succinoxidaza**.
- Acționează asupra **catalazei sanguine**: în prima fază provoacă o creștere urmată de o scădere a acesteia.
- **Acțiunea plumbului asupra biosintezei hemului** are o importanță deosebită, anemia fiind prezentă într-un procentaj ridicat la persoanele expuse plumbului. Ionii de plumb inhibă cel puțin trei enzime de pe

lanțul de sinteză al hemului: dehidraza acidului aminolevulinic care prezidează conversiunea acidului aminolevulinic în porfobilinogen, coproporfirinogenaza care permite conversiunea coproporfirinei III în protoporfirinogen și hemsintetaza care favorizează integrarea fierului activat ( $\text{Fe}^{2+}$ ) în structura tetrapirolică a protorfirinei IX pentru a rezulta hemul.

- Modificările hematologice în faza preclinică a boli pot arăta existența unui stadiu de stimulare, caracterizat chiar prin valori crescute de hemoglobină.
- Hemoliză intravasculară
- Provoacă un **bilanț azotic negativ**.
- Crește nevoia de **vitamina C, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, PP** a organismului.
- Modifică **proteinograma** caracterizată în prima fază prin hipergamaglobulinemie moderată cu hipoalbuminemie moderată, creșterea fracțiunii beta-globuline și în faza a doua prin hipergamaglobulinemie și hipoalbuminemie marcată. Modificările proteinelor serice sunt determinate în primul rând de leziunea ficatului de către plumb.
- Provoacă **tulburări în funcția hepatică** și tulburări moderate în **metabolismul lipidic** (crește raportul beta/alfa lipoproteine).
- Sub acțiunea plumbului apare caracteristic o **vasoconstricție în S.N.C.** și **vasele intestinelor**, rar în vasele membrelor inferioare.
- Are o acțiune directă asupra **sistemului nervos**.
- Scade **reacția fagocitară** și ca rezultat scade **rezistența organismului** față de agenți patogeni microbieni.
- **Leziunile renale** sunt rare.

## *Fiziopatologie*

Ionul de Pb în exces acționează ca o veritabilă antienzimă. Inhibiția a trei enzime de pe lanțul de biosinteză a hemului, amorsată cu acțiunea sa nefrotoxică și hepatotoxică, determină un tablou clinico-biologic de porfirie secundară. Pe de altă parte, antagonizarea enzimatică concomitentă a sintezei globinei, realizează simultan tabloul de globinopatie minimă întocmai ca și n talasemia minoră. Ambele mecanisme converg spre a determina inhibiția medulară a sintezei hemoglobinei și implicit a eritropoiezei, fenomen tradus prin anemie. Anemia saturnină apare astfel ca o anemie enzimopatică secundară, însoțită de creșterea sideremiei (cauza fiind neadmisia fierului în sinteza hemului) și a hematiilor cu granulații bazofile. Granulațiile sunt rezultatul acumulării acidului ribonucleic solubil ca urmare a tulburărilor biosintezei hemului și globinei. Fosfatul de Pb circulant determină alterarea lipoproteinelor ce formează stroma membranelor eritrocitare și deci are acțiune toxică directă pe membrana eritrocitară. El inhibă ATP-aza membranară care controlează energogeneza în eritrocit. Consecința este creșterea fragilității și scăderea duratei lor de viață, ceea ce favorizează hemoliza intravasculară sporită, exagerată și printr-un probabil mecanism autoimun detectabil prin pozitivarea testului eritrocitar Coombs.

În așa fel, anemia saturnină prezintă și o componenta hemolitică, fiind însoțită de reticulocitoză și creșterea bilirubinei indirecte.

Acțiunea toxică a ionului de Pb se manifestă numai atunci când el se acumulează excesiv în sânge ca urmare a unui bilanț pozitiv determinat de o expunere crescută. Fenomenele biopatologice decurg astfel:

- acumularea plumbului se traduce prin creșterea nivelului său sanvin și a eliminării urinare
- ionii de Pb acumulați în organism inhibă enzimele și agresionează organele enumerate determinând apariția progresivă a semnelor

funcționale și apoi lezionale care se obiectivizează clinic, biologic și mai ales hematologic

- ca urmare a inhibiției la trei nivele a enzimelor din lanțul de biosinteză al hemului, cresc produșii de etapă în sânge și urină
- acțiunea toxică directă a ionului de Pb pe anumite structuri și organe, cumulată cu efectele sale antienzimatice multiple, cu deficitul de oxigenare a diferitor țesuturi, organe și în primul rând al SNC, determină configurația tabloului clinic și biologic care caracterizează intoxicația cu plumb.

### ***Tablou clinic***

Dacă acumularea plumbului în organism în urma unei absorbții crescute este lentă, o lungă perioadă de timp ea nu se traduce clinic, fiind detectabilă doar biotoxicologic. După o perioadă de latență variată în timp, intoxicația se obiectivează clinic prin simptome care în ordinea precocității și frecvenței de apariție se pot grupa în **5 sindroame**:

#### **1. Sindromul asteno-vegetativ:**

❖ *subiective*:

- astenie
- fatigabilitate
- cefalee
- amețeala (la schimbarea poziției)
- paretezii și crampe musculare
- tulburări de somn
- iritabilitate
- tulburări ale memoriei și atenției

- scăderea libidoului
- *obiective:*
  - dermografism accentuat
  - labilitate cardiovasculară
  - poloare (FACIES SATURNIN)
  - tremor saturnin (rar)

Sindromul asteno-vegetativ este prezent la 80 % din cazuri în debutul intoxicației cu Pb. El se evidențiază în stadiul de impregnație cu Pb și devine amplu și accentuat în intoxicația cronică. Suferințele inițiale sunt necaracteristice și mai ales funcționale.

## 2. Sindromul digestiv:

### *Acuze*

- scăderea apetitului;
- meteorism;
- jenă epigastrică;
- sensibilitate abdominală;
- gust dulceag;
- sialoree,
- pirozis,
- grețuri, vome,

Obiectiv se constată scădere moderată în greutate condiționată de tulburările de nutriție și uneori lizereul Burton sub formă de dungă albăstruie de-a lungul marginii libere a gingiei, mai ales la subiecții cu igienă bucală deficitară. Lizereul saturnin reprezintă o depunere în pereții capilarelor gingivale a sulfurii de Pb rezultată din reacția dintre plumbul circulant și

hidrogenul sulfurat provenit din descompunerea resturilor alimentare proteice din gură. El reprezintă semnul patognomic al absorbției crescute de plumb. Examenul fizic poate evidenția de asemenea sensibilitate dureroasă abdominală în regiunea epigastrică și pe traiectul colonului, care poate fi palpat uneori sub forma unui cordon spastic (coardă colitică). În afară de cele expuse mai sus se determină semne de:

- \* gastrita cronică hiperacidă urmată de hipoaciditate;
- \* enterocolită cronică;
- \* constipație cronică;
- \* hepatită toxică (rar) explicată prin neutralizarea toxicului de către ficat;
- \* paradontopatii, rar – stomatite.

În caz dacă expunerea la Pb continuă, acuzele asteno-vegetative se accentuează paralel cu sindromul dispeptic, pe fondalul căruia apar crize abdominale dureroase acute, care realizează tabloul colicii de Pb. **Colica saturnină** – reprezintă o manifestare acută dureroasă a intoxicației saturnine grave. Ea se caracterizează prin dureri periombilicale violente, survenind sub formă de crampe, însoțite de grețuri, uneori de vărsături și de suprimarea tranzitului intestinal. De obicei durerile abdominale moderate, care o preced se accentuează brusc, apar crize paroxistice de durată variabilă (10-20 min.), care se repetă la 15-60 min., fără ca între ele durerea să dispară complet. Durerile epigastrice sau periombelicale pot iradia spre coapse și tind să cedeze la apăsarea lentă profundă exercitată pe peretele abdominal. Aproape totdeauna colicele sunt precedate timp îndelungat și sunt însoțite de o constipație tenace, pseudoocluzie. Bolnavul este anxios, agitat, caută să-și calmeze durerile prin poziția în cocoș de pușcă și prin apăsarea abdomenului cu mâinele. De obicei colica saturnină se însoțește de parestezii în extremități, artralгии și mialгии, iar uneori de tenesme rectale și urinare, oligurie sau retenție urinară. Examenul

obiectiv constată uneori o ascensiune febrilă, puls mic, dur, bradicardic, creștere temporară a tensiunii arteriale, facies palid ori ceros ușor subicteric, halenă fetidă, abdomen meteorizat, de obicei escavat, dar cu perete suplu, fără rigiditate lemnoasă și cu atenuarea durerilor la presiune profundă. Între crize rămâne o sensibilitate dureroasă periombilicală, epigastrică sau pe cadrul colic.

Radiologic se constată modificări de tonus ale tubului digestiv interesând toate segmentele. Pot fi prezente imagini hidro-aeriene întocmai ca în ileusul paralytic. Laboratorul poate evidenția o moderată leucocitoză cu neutrofilie, ușoară retenție azotată, diselectrolitemie cu o creștere a clorului, acidoză, deshidratare datorită vomelor, transpirației și a aportului redus de lichide, atingere funcțională renală cu oligurie și eliminare sporită de porfirine și aminoacizi. Manifestările dureroase persistă 2-6 zile, iar în absența tratamentului până la două săptămâni și nu dispar decât la reluarea tranzitului intestinal. Ele sunt determinate de impregnarea ganglionilor autonomi vegetativi cu porfirine, fiind asemănătoare cu cele prezente în porfirie acută.



Lizereu saturnin (sau linia lui Burton).

*Henry Burton (1799-1849) – medic englez.*



3. **Sindromul articular** - Simptomele articulare sunt frecvente: senzație de greutate în extremități, dureri osteoarticulare surde, în fazele avansate se observă furnicături, amorțeli în extremități.
4. **Simptome hematologice** sunt expresia hemopatiei saturnine eritropatice cauzată de acțiunea toxică a ionului de Pb asupra măduvei hematogene (perturbarea eritropoiezei prin inhibiția hemoglobinsintezei ( și de acțiunea toxică directă asupra eritrocitului și membranei sale urmată de exagerarea hemolizei. Clinic se constată paloarea tegumentelor cu tentă subicterică, modificată frecvent la față de aspectul ceros caracteristic faciesului saturnin.

Examenul hematologic evidențiază scăderea moderată a nivelului hematiilor, reducerea hematocritului și scăderea concentrației de hemoglobină, care este un semn constant și paralel cu gravitatea intoxicației, fără însă să coboare prea mult sub 70 % decât în cazurile neglijate și în care coexistă și alte cauze anemizante.

Între scăderea numărului eritrocitelor și a hemoglobinei nu există de obicei paralelism, ceea ce explică de ce concentrația corpusculară a hemoglobinei poate fi scăzută, normală sau crescută. Valoarea globulară este de obicei unitară discret subunitară. S-a observat creșterea fracției alcalinorezistente a hemoglobinei totale, hemoglobina fetală (HbF) fiind crescută mai ales la cazurile cu saturnism grav.

Tabloul eritrocitar evidențiază anizocitoză și poichilocitoză iar uneori tendință la macrocitoză, când și curba Price-Jones deviază la dreapta.

Reticulocitele sunt deseori moderat crescute la persoanele expuse la Pb, chiar și în absența semnelor de intoxicație. Reticulocitoza ar traduce pe de o parte efortul medular de eritropoieză sporită ca urmare a hemolizei crescute, iar pe de altă parte prezența unor dereglări în hemoglobinosinteză cu interesarea acizilor nucleici, în cadrul afectării maturației hematiilor prin ionul de Pb.

Hematiile cu granulații bazofile (HGB) în număr crescut aceleași cauze. Ca test de triaj, valoarea lor diagnostică este de mare importanță practică.

Peste 500 HGB la 10 6 hematii normale este posibilă impregnația cu Pb, iar peste 5000 intoxicația cu Pb este de regulă certă.

Seriile leucocitară și trombocitară în general nu sunt afectate. Pe lângă leucitoză cu neutrofilie prezentă uneori în cazul colicii saturnine, s-a semnalat inconstant la unele cazuri o discretă eozinofilie, precum și apariția plasmocitelor în cadrul limfocitozei și monocitozei reactive, elemente ce ar traduce o imunocompetență crescută, obiectivizată și prin prezența hipergammaglobulinemiei.

Anemia saturnină se caracterizează biologic în plus prin scăderea în sânge a ALA-dehidrogenaziei, creșterea ALA în sânge și urină, creșterea CP urinare, creșterea protoporfirinei în eritrocite, sideremeie crescută, transferină nesaturată scăzută, siderocitoză, creșterea bilirubinei indirecte, urobilinogenului urinar și fecal, scăderea rezistenței globulare și pozitivarea testului Coombs eritocitar. Proteinograma serică arată hiperalbuminemie cu alfa- și gama- globulinemie. Medulograma arată de obicei o măduvă regenerativă cu devierea raportului G/E spre seria roșie. Excitarea seriei roșii coexistă de obicei cu insuficiența hemoglobinosintezei, prezența eritroblaștilor cu granulații bazofile, creșterea numărului de soidreblaști siderocite medulare, apariția de mitoze atipice în seria roșie cu cariorexis și eritroblaști polinucleați, tablou citologic care traduce amploarea eritropatieie saturnine. Ea apare în periferie ca o anemie normocitară, normocomă, hipersidermică, regeneratăvă, cu componentă hemolitică toxică și posibil autoimună.

## **5. Simptome neuromusculare**

Pot fi atinși nervii periferici, în special n. radial (neuropatia tip Remak), mai rar popliteu și sciaticul. Nevrita motorie se caracterizează prin scăderea forței extensorilor, paralizia nervului radial. Paralizia tip Aran-Duchenne -

mâna în ghiară, atrofia eminentei tenare și hipotenare cu imposibilitatea de a îndepărta degetele. Paralizia peronierilor – paralizia anteroposterioară a gambei ca o polinevrită alcoolică. Pot fi afectați nervii cranieni (mai rar) în special n. oculomotoriu, caracterizat prin tulburări vizuale – ambliopie (*scăderea vederii fără cauză organică aparentă*).

**Encefalopatia saturnină** reprezintă forma cea mai gravă a bolii. Ea apare numai în urma unor expuneri masive la Pb de ordinul a câtorva mg/m<sup>3</sup> aer, de obicei pe teren alcoolic. În condițiile actuale de expunere profesională encefalopatia saturnină este practic exclusă. Actualmente ea apare mai frecvent extraprofesional la marii consumatori de țuică produsă artizanal în instalații cu țevi de plumb. Substratul morfologic lezional este reprezentat de modificările vasculare produse de Pb, care se traduce prin spasm urmat de ischemie, edem creșterea permeabilității vasculare și hemoragii perivasculare ce determină leziuni degenerative, cu localizare predominantă în tuber cinereum și în straturile profunde ale scoarței.

Tabloul clinic poate apare brusc sau după a colică saturnină. De obicei este precedat de manifestări prodromale cu cefalee violentă, insomnie rebelă, coșmaruri, agitație sau depresiune, tremor generalizat, tresăriri musculare ale feței ș.a., după care apare encefalopatia propriu - zisă caracterizată prin stare de dezorientare sau stupoare, tulburări vizuale, pareză pe nervii cranieni și afazie. Urmează apoi perioada de manifestări majore dominată de delir alterând cu perioade conștiente, însoțit de halucinații, anxietate și stare de excitație violentă, convulsii de tip jacksonian și eventual comă. Forma comatoasă are prognostic rezervat. Examenul obiectiv evidențiază tremorul, hiperreflexivitatea osteo - tendinoasă și anizocorie cu fotoreflexele păstrate. Oftalmoscopic se constată fund de ochi cu edem și stază papilară, spasm arterial și frecvent hemoragii. Astăzi coma prezintă un prognostic ameliorat datorită tratamentului cu Ca – EDTA - Na<sub>2</sub>.

Nevrita motorie interesează rareori nervii cranieni, cu manifestare de obicei în cursul encefalopatiei saturnine. De asemenea, parezele și paraliziiile extensorilor membrelor, care făceau parte odinioară din tabloul clinic al saturnismului, actualmente se întâlnesc numai în cursul unor intoxicații intense și de lungă durată. Procesele degenerative interesează atât celulele substanței cenușii a măduvei spinării cât și fasciculele nervilor aferenți, în special inervației membrelor superioare și mai cu seamă a celui drept, conform legii solicitării maxime. Debutul paraliziiilor este de obicei progresiv, precedat de pareze ale extensorilor cu manifestări frecvent unilaterale. Paralizia mușchilor inervați de n. radial este urmată de dificultate în efectuarea extensiei mâinii pe antebraț, realizând aspectul de „mână balanată”.

### **Simptome cardiovasculare**

- \* parasimpaticotonie (bradicardie, hipotensiune arterială în prima fază);
- \* vasoconstricție selectivă: creier, intestin, mezenteriu, mușchi etc.
- \* Cardiopatiile apar cu o frecvență mai mare decât la persoane neexpuse plumbului.

### **Rinichii**

Rinichii pot fi atinși sub forma de nefropatie saturnină cu proteinurie, leziuni tubulare primare ușoare, nefroscleroză (rar) și angiopatie.

### **Simptomele endocrine**

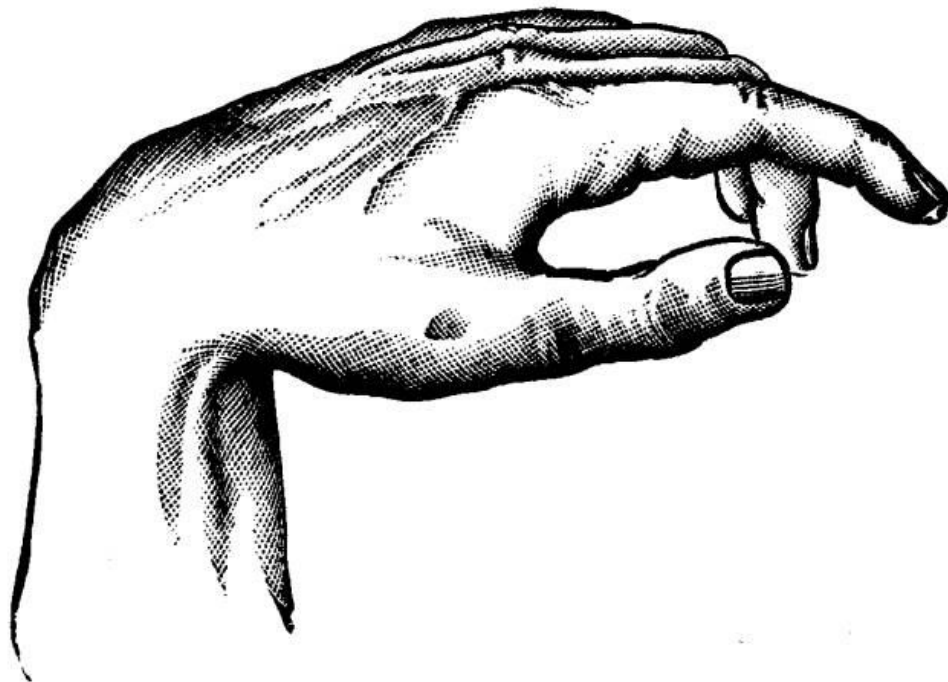
Simptomele endocrine sunt caracterizate prin tulburări de ciclu, avorturi spontane, insuficiență cortico-suprarenală, la bărbați – impotență sexuală.

Pot fi evidențiate 3 stadii (forme) de intoxicație cu plumb:

1. forma incipientă (stadiul presimptomatic): pot fi constatate modificări hematologice și a altor indici de laborator, simptomatologia clinică fiind absentă;
2. forma ușoară: sunt prezente simptome neurologice (astenie, sindrom asteno-vegetativ, polineuropatie moderată);
3. forma manifestă: sindrom anemic, colică saturnină, dereglări neurologice pronunțate, leziuni toxice pronunțate.



Imaginea unui pictor cu saturnism  
(pierdere ponderală, afectare a sistemului neuro-muscular)



Paralizie a mâinii în saturnism.

(Sursa: Thomas' Eclectic Practice of Medicine, 1907).

***Impregnația cu plumb*** sau absorbția crescută.

**(Presaturnism).**

Apariția unui bilanț pozitiv al plumbului în organism ca urmare a unei expuneri profesionale sporite, realizează stadiul de impregnație sau absorbție sporită de Pb. Această stare este caracterizată în primul rând biochimic: plumbemia între 40 și 80 mg %, plumburia între 80 și 150 mg %, CP III 150-300 mg/l și ALA urinar 6-10 mg/l. Clinic se constată sau nu unele semne ale sindromului asteno - vegetativ, din cel dispeptic mai ales lizerul saturnin și disconfort digestiv moderat, câte odată acuză pseudoreumatismele și uneori un discret sindrom anemic. Scoaterea din mediul cu plumb acestor cazuri este urmată după un răstimp de normalizarea spontană a bilanțului Pb și a

parametrilor de răspuns, precum și de estomparea și apoi dispariția eventualelor semne clinice.

### ***Intoxicația cronică cu Pb. (Saturnism cronic).***

Se constituie în urma unei expuneri îndelungate la Pb metalic, oxizi sau săruri anorganice care depășesc CMA de 0,2 mg % /m<sup>3</sup> aer. Parametrii de expunere internă depășesc 80mg% pentru plumbemie, 150 mg/l pentru plumburie, iar parametrii de răspuns depășesc 10mg/l pentru ALA urinar, 300 mg/l pentru CP III și 5000 HGB/10<sup>6</sup> HN.

Clinic sunt prezente modificări ample din cadrul sindromului asteno - vegetativ, digestiv, pseudoreumatic și mai cu seamă sindromul anemic. În formele neglijate, după expuneri îndelungate pot apărea și manifestări din cadrul sindromului nervos de tip nevritic, eventual pareză radială. Scoaterea din mediul cu Pb este insuficientă pentru a normaliza spontan în timp bilanțul plumbului. Este necesară intervenția terapeutică pentru plumbul din organism prin golirea depozitelor osoase, în genere substanțiale.

### ***Starea de purtător de plumb***

Este perioada care urmează întreruperii contactului cu toxina și în care are loc eliminarea progresivă a plumbului acumulat în organism în timpul expunerii. La un fost intoxicat, starea de purtător începe din momentul în care semnele clinice au dispărut și durează atâta timp cât examenele clinice arată prezența plumbului în cantități anormale în organism. Numai când plumbemia a revenit la valorile fiziologice, iar plumburia, după administrarea unui agent chelant nu depășește nivelul celei întâlnite la normal îi poate afirma reîntoarcerea la starea de absorbție fiziologică.

### ***Sechelele saturnismului***

În urma unei expuneri îndelungate la concentrații mari de Pb se pot constitui alterații definitive pentru ale unor organe sisteme țintă pentru ionul de plumb, care nu dispar la sistarea expunerii și nici după eliminarea PB din

organism și care manifestă caracter de progresivitate. În această categorie intră nefropatia saturnină și arterioscleroza saturnină.

**Nefropatia saturnină** este o glomerulonefrită cronică hipertensivă, hiperazotemică, slab albuminurică cu evoluție progresivă spre insuficiență renală cronică. Histologic se caracterizează prin leziuni tubulare primare și scleroză vasculară interstițială. Ca urmare a aterosclerozei vaselor renale, se instalează treptat leziuni grave, ireversibile, care ducând în cele din urmă la formarea de „rinichi saturnin” sclerozat și retractat.

**Arterioscleroza saturnină**, consecința acțiunii toxice marcate a plumbului asupra sistemului vascular, poate fi generalizată sau interesează predominant anumite teritorii. Se constituie astfel leziuni miocardice pe bază de scleroză coronariană, alterații ale vaselor renale, care determină tabloul de nefropatie și la unele cazuri chiar leziuni de endarteriită obliterantă. Hipertensiunea arterială, prezentă la acești bolnavi ar fi consecința unei vasculopatii saturnine generalizate sau arteriosclerozei renale. Leziunile vasculare degenerative însoțite sau nu de hipertensiune sunt cu atât mai frecvente cu cât vechimea și gravitatea saturnismului este mai mare. Spre deosebire de arterioscleroză banală în cea saturnină leziunile ar predomina la nivelul intimei.

**Evoluție și prognostic.** Datorită măsurilor tehnico-sanitare eficiente care au redus în prezent riscul industrial de intoxicații cu plumb și compuși săi anorganici la parametrii de expunere externă în genere acceptabil, apoi datorită calității filtrului medical care are loc la încadrarea în mediul cu risc saturnin, precum și grație monitorizării stării de sănătate a muncitorilor expuși acestui risc prin examenul medical periodic, în condițiile actuale de lucru nu se mai întâlnesc în industrie forme grave de saturnism. Astfel, majoritatea formelor care sunt depistate fără să fie în stadiul de impregnație, fie în stadiul intoxicației cronice formă ușoară sau de gravitate medie, având ca manifestări acuze asteno-vegetative, dispeptice și anemice, ușoare sau moderate.



În ambele alternative, încetarea expunerii duce la atenuare progresivă, de obicei spontană a simptomelor, paralel cu decăderea plumbului cumulat în organism. În intoxicațiile cronice tratamentul de eliminare a plumbului este urmat de remisiunea fenomenelor clinice de obicei în 2-3 săptămâni în formele incipiente și numai după 4-6 săptămâni în formele neglijate, cu absorbție îndelungată de Pb. Intervalul de la dispariția semnelor clinice și până la normalizarea plumbemiei și aplumbemiei corespunde stării de „purtător de plumb”.

Reluarea lucrului în mediul cu plumb este permisă numai atunci când pe de o parte muncitorul s-a reîntors la starea de absorbție fiziologică de plumb (atestată de normalizarea parametrilor de expunere externă și de răspuns), iar pe de altă parte după sanarea condițiilor de muncă care au dus la îmbolnăvire. Reluarea lucrului fără respectarea acestor condiții poate determina apariția unei recidive care se instalează cu cât mai repede cu cât perioada de întrerupere a contactului cu toxicul a fost mai scurtă. La astfel de cazuri recidivele saturnine sunt de obicei mai grave prin repetarea lor, ele favorizează apariția anemiei, a nevritelor motorii și a leziunilor renale. În actualele condiții de lucru o astfel de situație prezintă o excepție.

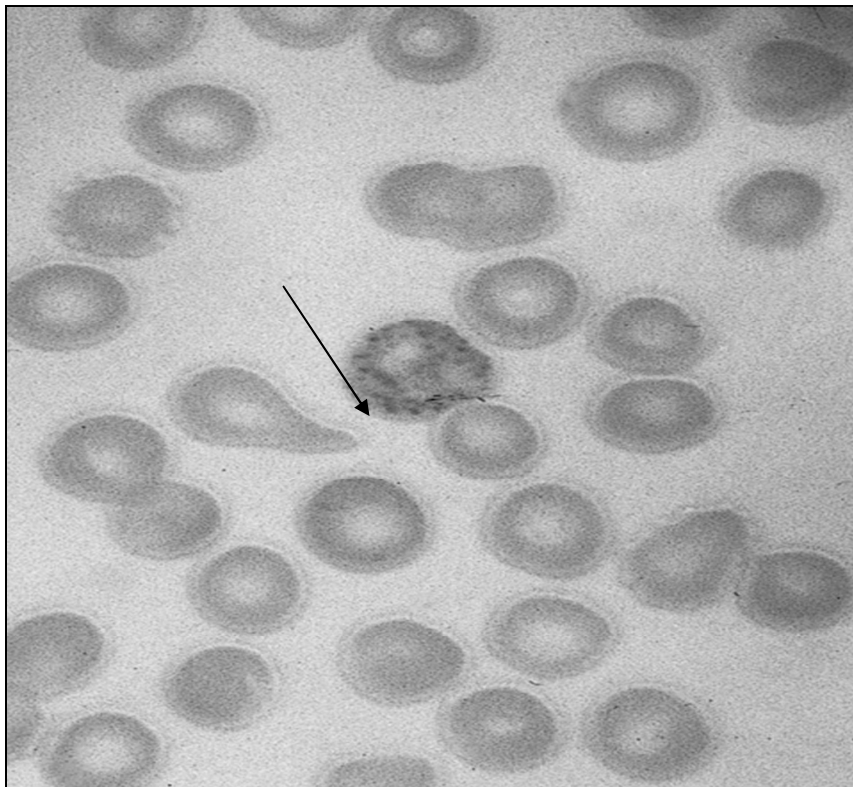
### ***Diagnostic pozitiv***

Se bazează pe:

- \* expunere la locul de muncă (inhalare de pulbere metalică sau a oxizilor de plumb în valori de peste  $0,12 \text{ mg/m}^2$ ) sau un aport zilnic peste 1 mg plumb total;
- \* simptome clinice;
- \* examene de laborator;
- \* examen radiologic (la necesitate).

### *Examene de laborator*

- \* Coproporfirine urinare > 200 microgram/l.
- \* Concentrația plumbului în sânge  $\geq 2$  mmol/l.
- \* Concentrația plumbului în urină  $\geq 1$  mmol/l, iar după provocare cu EDTA (acid etilen-diamino-tetra-acetic)  $\approx 5$  mmol/l.
- \* Anemie (cu anizocitoză, poikilocitoză, macrocitoză, sideremie crescută).
- \* Reticulocitoză (2-20 %).
- \* Eritrocite cu granulații bazofile > 200-500/1 mln.
- \* Bilirubinemie indirectă moderat crescută.



Eritrocit cu granulație bazofilă.

*Examen radiologic*



Radiogramă a abdomenului unui copil cu intoxicație cronică  
cu plumb în curs de contaminare.

## ***Diagnostic diferențial***

***Colica saturnină*** se diferențiază cu:

- abdomenul acut (lipsă de apărare musculară, bradicardie, constipație, anamneza);
- colica renală;
- colica hepatică;
- ocluzia intestinală;
- ulcerul gastric sau duodenal perforat;
- apendicita.

***Anemia din intoxicațiile cu plumb*** trebuie diferențiată cu alte tipuri de anemii (de exemplu cu anemia hemolitică de altă natură cu icter).

***Simptomele asteno-vegetative*** trebuie diferențiate cu *nevroza astenică*.

***Encefalopatia saturnină*** trebuie diferențiată cu alte encefalopatii: encefalopatia hepatică, encefalopatia hipertensivă, tumori cerebrale, unele meningite și encefalite.

## ***Complicații***

- \* distonie neuro-vegetativă accentuată;
- \* scăderea funcțiilor intelectuale;
- \* scăderea rezistenței organismului;
- \* nefroza cronică – morfologic: fibroză interstițială intensă, atrofie glomerulară, degenerescența hialină a vaselor, cu reducerea debitului de filtrare; paraclinic – albuminurie, cilindrurie, aminoacidurie;
- \* arterioscleroză;
- \* hipertensiune arterială;

\* scăderea fertilității, efecte teratogene și mutagene.

### ***Tratament***

- **EDTA** (acid etilin-diamino-tetra-acetic, sin. Tetacină de calciu): *câte 20 ml soluție de 10 % i.v. 1 dată/24 ore timp de 3 zile, apoi 4-5 zile întrerupere. Cura de tratament constă din 2-3 cicluri (în total 6-9 perfuzii).*
- **Pentacină** (este mai efektivă decât EDTA): *câte 20 ml soluție de 5 % i.v. 1 dată/24 ore timp de 3 zile, apoi 4-5 zile întrerupere. Cura de tratament constă din 2 cicluri (în total 6 perfuzii).*
- **D-Penicilamină** (capsule 150 mg): 450-900 mg/24 ore timp de 2-4 săptămâni.
- **Vitamine B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C.**
- **Tratament simptomatic.**

### ***Profilaxie***

#### **1. Măsuri tehnice:**

- reducerea concentrației plumbului la locuri de muncă prin înlocuirea Pb și compușilor organici cu alte substanțe mai puțin toxice (silicați de Pb netoxici în locul oxizilor de Pb la smălțuire, oxid de fer ca anticorrosiv etc.),
- mecanizarea cât mai completă a procesului de producție,
- automatizarea unor procese tehnologice care să îndepărteze muncitorii de la sursele de emisie a vaporilor sau pulberilor de Pb,

- ventilație generală și locală, utilizarea de procedee umede pentru diminuarea concentrației de plumb,
- în turnătorii precum și în alte operații cu Pb topit , temperatura de încălzire nu trebuie să depășească 500°C, acolo unde natura procesului tehnologic nu necesită temperaturi mai mari,
- evitarea prelucrării uscate a produselor de Pb,
- atelierele unde se lucrează cu plumb să fie izolate de celelalte spații de muncă,
- atât pereții, cât și podeaua din ateliere trebuie să fie ușor lavabile, fără fisuri,
- reducerea timpului de muncă până la 6 ore pe zi,
- respectarea disciplinei tehnologice.

## 2. *Igiena individuală:*

- respectarea regulilor de igienă,
- alimentație bogată în proteine, vitamina C (zilnic 200 mg).

## 3. *Măsuri medicale* (examen medical la angajare și periodic). Intervalele de timp la care trebuie efectuat controlul clinic și paraclinic se stabilesc conform „Regulamentului privind ordinea efectuării dispensarizării bolnavilor cu boli profesionale” (Anexă la Ordinul nr. 132 al MS RM din 17.06.1996): minim 1-2 ori/an.

Contraindicații medicale (pentru locurile de muncă unde se lucrează cu concentrații foarte mari de Pb) : hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, boli cronice ale sistemului nrvos central și periferic, afecțiuni psihice, porfirii, nefropatii cronice, femei în perioada de fertilitate, adolescenți, anemii.

# INTOXICAȚII CU DERIVAȚII PLUMBULUI (ALKIL- COMBINAȚIILE PLUMBULUI)

## *ALKIL- combinațiile plumbului*

- Plumb tetraetil ( $C_2H_5$ )<sub>4</sub>Pb
- Plumb tetrametil ( $CH_3$ )<sub>4</sub>Pb

Plumb tetraetil (PbTE) este un lichid incolor, uleios, dulceag, foarte volatil, cu miros aromatic, agreabil, solubil în solvenți organici și grăsimi. Se evaporă la temperatura obișnuită, iar vaporii sunt de 11 ori mai grei decât aerul.

PbTE se amestecă cu hidrocarburi clorurate și bromate (dibromura de etilen, naften clorat etc.) pentru forma lichidul de etil (LE).lichidul de etil se introduce în benzină pentru a forma benzina etilată – premium.

### Factori favorizanți:

- ✓ Aparținând de organism: tineri, femei, cei cu afecțiuni psihice, neurologice, renale, subnutriție, alcoolism;
- ✓ Aparținând de mediul de muncă: ventilație deficitară, neutilizarea echipamentului special de protecție, nerespectarea regulilor de protecție a muncii, temperaturi ridicate în încăperile unde se varsă LE, contactul lichidului cu flacăra.

### Timpul probabil până la apariția intoxicației:

- 6 ore – 18 zile, depinde de intensitatea absorbției și susceptibilitatea individuală.

### Locul de muncă:

- Fabricarea PbTE și LE;
- Prepararea benzinei etilate prin introducerea LE în benzină;
- Curățarea rezervoarelor, cisternelor și altor recipiente;
- Manipularea benzinei etilate

*Circumstanțe neprofesionale:*

- Ingerarea accidentală de PbTE - LE datorită confuziei cu o băutură alcoolică
- Utilizarea PbTE – LE drept „raticid”
- Utilizarea PbTE – LE drept „vopsea” datorită culorii conținutului,
- Călcarea hainelor spălate cu benzină într-un spațiu închis,
- Folosirea benzinei etilate sau a petrolului depozitat în butoaie metalice care au conținut benzină etilată la încălzirea locuinței, în sobe;
- Manipularea PbTE – LE luat fraudulos pentru a fi introdus în benzină pentru mărirea cifrei octanice;
- Spargerea accidentală a unei sticle cu conținut de TEP – LE.

***Căi de pătrundere:***

- respiratorie (toxicul este foarte volatil);
- digestivă;
- transcutanată (poate străbate tegumentul intact).

***Mecanism de acțiune***

În organism se descompune în plumb metalic și în plumb trietil mai toxic, solubil în apă. Este metabolizat în ficat în trialkil de plumb.



Eliminare – idem plumb anorganic.

ALKIL- combinațiile plumbului au acțiune mai importantă asupra proceselor de oxido-reducere. Trietilul pătruns în circulație și prin interferarea sa cu metabolismul celular din creier produce leziuni grave. Trietilul de plumb inhibă glicoliza, sinteza de adenosintrifosfat (ATP) și monoamino-oxidaza, favorizând creșterea serotoninei.

În SNC provoacă congestie, hemoragii, de asemenea în suprarenale, ficat, miocard, rinichi. Poate provoca atrofie suprarenală.

### ***Tablou clinic***

**Intoxicația acută** cea mai des întâlnită, se prezintă sub formă gravă, medie, ușoară în funcție de intensitatea și cantitatea toxicului absorbit.

- a) Intoxicația acută ușoară sau medie, survine după o expunere relativ scurtă la PbTE soldată cu o absorbție redusă și respectiv moderată. Manifestările prodromale își fac apariția după o perioadă asimptomatică de 2-5 zile, fiind dominate de insomnie sau somn agitat, cu coșmaruri. Pacientul prezintă cefalee, amețeli, astenie, depresie sau excitabilitate iar în continuare tulburări digestive de tip dispeptic ca anorexie matinală, grețuri și tulburări de tranzit intestinal. În perioada de stare aceste cauze se accentuează la care se adaugă semnele de hipertonie vagală: bradicardie, hipotensiune, hipotermie, transpirații și salivării abundente.
- b) Intoxicația acută gravă survine după expunere scurtă dar masivă la toxic. În formele deosebit de grave primele manifestări își fac apariția după un interval asimptomatic scurt, de câteva ore. Simptomatologia prodromală se derulează rapid, tabloul clinic fiind dominant în faza de stare de semne psihice care îmbracă aspectul unei psihoze acute.

Bolnavul prezintă tulburări psihice, delir terifiant, halucinații vizuale, auditive, olfactive, dezorientare temporo - spațială, confuzie și parestezii bucale cu senzații de corp străin în faringe sau pe limbă. După tabloul de psihoză acută poate evalua în trei tipuri: delirant, maniacal, schizofren.

În cadrul tabloului de psihoză acută, tulburările digestive cresc în intensitate la care se adaugă manifestări moderate neurologice: tremor, fibrilații musculare, tulburări de mers și echilibru, hiperreflexie osteotendinoasă. Pot surveni convulsii generalizate, urmate după câteva zile de comă și deces.

### **Intoxicația cronică**

Poate fi urmarea unei expuneri prelungite la concentrații moderate de PbTE sau consecința unor intoxicații acute ușoare repetate. Cum ionul Pb este rapid eliberat din complexul organo-metalic, în intoxicația cronică cu PbTE pe primul plan fiind fenomenele neuro-psihice. Simptomele sunt asemănătoare celor din stadiul prodromal al formelor acute. Predomină cefaleea, insomnia și astenia. Un simptom patognomic este pierderea în greutate precoce și accentuată.

Intoxicația cronică se caracterizează prin:

- \* bradicardie (30-50 bătăi pe min.);
- \* hipotensiune arterială (80/40 mm Hg);
- \* hipotermie (35°C);
- \* transpirații;
- \* cefalee;
- \* amețeli;
- \* tulburări de somn, insomnie;
- \* pierdere în greutate;

- \* semne de distonie neurovegetativă;
- \* tulburări în funcțiile intelectuale;
- \* senzație de presiune în stomac;
- \* scăderea reflexului rotulian (reflexul rotulian = extensia bruscă a gambei prin percuția tendonului rotulian; sin.: reflex patelar; rotula = patela);
- \* paloare facială;
- \* tremor.

***Evoluție*** - Lentă, cu remisiuni.

***Diagnosticul*** se bazează pe:

- \* expunere (accidentală sau profesională);
- \* simptome clinice;
- \* examene de laborator: plumburie și plumbemie crescută.

***Diagnostic diferențial***

Se face cu:

- psihoze maniacale și psihoze în general;
- nevroza astenică cu preponderență parasimpatică;
- delirium tremens;
- encefalite.

***Prognostic***

- În formele ușoare este bun.
- Dacă simptomele majore cedează după 3 săptămâni, prognosticul este relativ bun.

- În encefalopatii: rezervat.

### ***Sechele:***

- \* distonie neuro-vegetativă;
- \* tulburări ale funcțiilor intelectuale.

### ***Profilaxie***

- \* măsuri tehnice (respectarea măsurilor de protecție a muncii - muncitorii să poarte costume de protecție de culoare deschisă, mănuși și cizme de cauciuc, masca filtrantă este obligatorie în momentul deschiderii recipientelor, iar în caz de răspândire a lichidului de etil, neapărat masca izolantă);
- \* măsuri medicale (educație sanitară, control periodic).

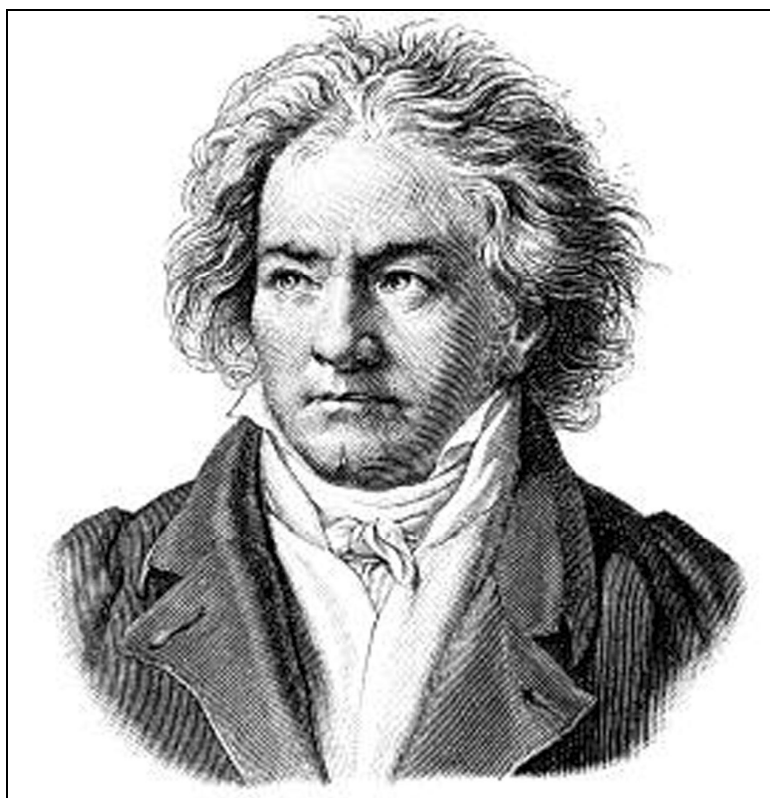
Intervalele de timp la care trebuie efectuat controlul clinic și paraclinic se stabilesc conform „Regulamentului privind ordinea efectuării dispensarizării bolnavilor cu boli profesionale” (Anexă la Ordinul nr. 132 al MS RM din 17.06.1996): minim 1-2 ori/an. La contraindicațiile de angajare se adaugă în plus afecțiunile cronice hepatice, afecțiunile căilor respiratorii superioare care împiedică purtarea măștii de protecție și afecțiuni cronice cutanate. Examenul periodic se efectuează la 6-12 luni, întocmai ca și la mediul cu Pb anorganic, adăugându-se la examenele complementare, controlul neuro-psihic și probele vestibulare. Educația sanitară și măsurile medico-sociale urmăresc în genere aceleași obiective ca și în cazul profilaxiei intoxicației cu Pb anorganic.

## BIBLIOGRAFIE

1. DiMaio V.J, Di Maio D – *Forensic Pathology, 2nd Edition*, CRC, 2001.
2. Gavaghan, Helen. "Lead, Unsafe at Any Level." *Bulletin of the World Health Organization* (January 2002): 82.
3. <http://www.scribde.com/medicina/INTOXICATIA-PROFESIONALA-CU-PL24420111415.php>
4. Iurian S. Intoxicația cu plumb. *AMT*, vol II, nr.1, 2008, pag. 114-116.
5. Kaufmann, R. B., C. J. Staes, and T. D. Matte. "Deaths Related to Lead Poisoning in the United States, 1979-1998." *Environmental Research* 91 (February 2003): 78-84.
6. Lanphear BP, Dietrich K, Auinger P, Cognitive deficits associated with blood lead concentration <10 mg/dl in US children and adolescents; *Pub. Health Rep.* 2000; 115: 521-529.
7. Lanphear, B. P., K. N. Dietrich, and O. Berger. "Prevention of Lead Toxicity in US Children." *Ambulatory Pediatrics* 3 (January-February 2003): 27-36.
8. Lidsky, T. I., and J. S. Schneider. "Lead Neurotoxicity in Children: Basic Mechanisms and Clinical Correlates." *Brain* 126 (January 2003) (Pt 1): 5-19.
9. Mogoș Ghe – *Toxicologie clinică* vol 2, Medicală, 1990.
10. Niculescu T, Toma I, Pavel A – *Medicina muncii*, Medmun, 1999.
11. Nordberg, Gunnar F. - *Handbook on the Toxicology of Metals, 3rd Edition*, Elsevier, 2007.
12. Richard C. Dart, *Medical Toxicology* 3rd edition, Lippincott Williams Wilkins, 2004, 10:1393 - 1474.
13. Rubin CH, Esteban E, Reissman DB, Lead dust in broken hill homes - a potential hazard for young children? *Aust. N.Z. Public Health*, 2002; 26(3): 203-207.

14. Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals.  
Atlanta, 2003.
15. Șorodoc L. – *Toxicologie clinică de urgență*, Junimea, 2009.
16. Toma I. Medicina muncii. Vol. I. Editura Reduta, Craiova, 1999, pp. 142-155.

## ANEXĂ



Ludwig van Beethoven  
(16.12.1770 – 26.03.1827)

Marele compozitor **Ludwig van Beethoven** a murit din cauza otrăvirii cu plumb. Aceasta este concluzia la care au ajuns cercetătorii germani și americani după ce au studiat 422 de fire de păr de pe capul artistului. În părul compozitorului s-a găsit o cantitate de plumb de câteva sute de ori mai mare decât cea normală. Cercetătorii cred că imensa cantitate de metal provine din recipientele în care compozitorul ținea apa minerală și din faptul că acesta obișnuia să-și îndulcească vinul alb cu zahăr contaminat, se pare cu plumb. \*

Această cercetare explică iritabilitatea, depresiunile și durerile abdominale de care suferea Beethoven.

\* „Jurnalul național” 14.11.2000.