



# LEARNING TOXICOLOGY THROUGH OPEN EDUCATIONAL RESOURCES

## Piombo

Marie Vopršalová

Department of Pharmacology and Toxicology  
Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University,  
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic

e-mail: [marie.voprsalova@faf.cuni.cz](mailto:marie.voprsalova@faf.cuni.cz)



## PIOMBO (dal latino Plumbum, Pb)

- Metallo grigio-bluastro di origine naturale
- Metallo senza valore biologico

### 1. Storia:

- L'avvelenamento da piombo (saturnismo) è noto da oltre 200 anni a causa della costruzione di tubature
- Il medico greco Ippocrate descrisse una colica in un uomo che di mestiere faceva il fabbro
- Un alchimista associò il piombo a Saturno = il metallo di Saturno

### ***Il piombo contribuì al declino dell'impero romano***

*I romani utilizzavano il piombo per tubature, monete, cosmetici, tinte, utensili da cucina, contenitori per succo d'uva e vino. L'acetato di piombo ("zucchero di piombo") migliorava il colore e il bouquet dei vini.*

*Analisi delle ossa dei romani nell'epoca imperiale: alti livelli di piombo.*

*L'avvelenamento da piombo contribuì al declino dell'intelligenza e ad un calo demografico.*

Condividi il video:



[https://www.youtube.com/watch?v=FY\\_as9F6D2k](https://www.youtube.com/watch?v=FY_as9F6D2k)

### 2. Fonti:

#### **Industria**

Fabbricazione di batterie

Produzione di pigmenti

#### **Ambiente**

Industria della plastica e della gomma

Piombo nell'acqua delle tubature

Vecchie vernici a base di piombo

Proiettili in piombo

<https://toxoor.com>

**Varie**

Vetrina della porcellana

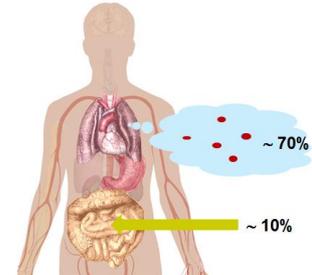
Fitomedicina orientale (ad esempio Azarcon e Greta)

Attività antropica → elevate quantità di piombo nell'ambiente → esposizione universale degli esseri umani

**3. Tossicocinetica:**

**Assorbimento:**

I composti di piombo sono assorbiti principalmente nei polmoni (producendo aerosol fino al 70%) e nell'apparato digerente (10%). I bambini lo assorbono in quantità maggiori (fino al 50% del dosaggio nell'apparato digerente). Ciò potrebbe essere legato alla maggiore densità di proteine vettrici nell'intestino durante i periodi di crescita rapida.



- Il trasporto attivo è effettuato dalle stesse proteine che mediano il trasporto del Ca
- La carenza di altri metalli (per esempio Fe, Ca e Zn) incrementa l'assorbimento del piombo nell'apparato digerente
- I sali inorganici non penetrano la superficie cutanea intatta
- Il piombo attraversa la placenta (i livelli di piombo nel sangue fetale sono maggiori del 30% rispetto ai livelli ematici materni)

**Distribuzione:**

Il piombo è distribuito in 3 settori:

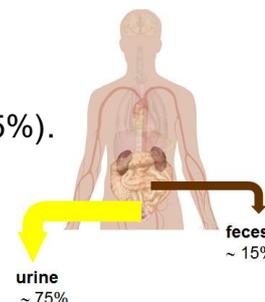
- **Sangue** – legandosi ai globuli rossi ( $T_{1/2} = 25$  giorni)
- **Tessuti molli** (fegato, reni, cervello, midollo osseo) - ( $T_{1/2} = 40$  giorni)
- **tessuto mineralizzato** (ossa e denti), nel quale viene depositato per molto tempo ( $T_{1/2} = 30$  anni)

Negli adulti il 95% del carico corporeo è nelle ossa (nei bambini la percentuale è del 73%).

Il rilascio dalle ossa può avvenire durante un'immobilità prolungata, una gravidanza e una demineralizzazione ossea.

#### Escrezione:

Il piombo è escreto in prevalenza nelle urine (75%) e nelle feci (15%).



#### 4. Determinazione in laboratorio:

**Il livello del piombo nel sangue intero è il più utile indicatore di esposizione al piombo.**

*Livelli di piombo nel sangue:*

- *Popolazione senza esposizione: < 150 g/l $\mu$*
- *Esposizione professionale: fino a 450 g/l $\mu$*
- *Intossicazione: > 700 g/l $\mu$*

*I campioni di piombo nel sangue devono essere prelevati e conservati in siringhe e provette prive di piombo.*

**Tasso di piombo nelle urine:** oscilla più rapidamente del piombo nel sangue.

#### 5. Meccanismi di tossicità:

- Il piombo causa l'inibizione degli enzimi legandosi con il gruppo sulfidrilico
- Il piombo interagisce con i cationi essenziali (Ca, Zn, Fe)
- Il piombo altera la sintesi dell'eme, le membrane cellulari e mitocondriali, il rilascio dei neurotrasmettitori

→ effetti multisistemici

La tossicità multisistemica del piombo presenta un ampio spettro di manifestazioni cliniche.

**I principali organi bersaglio** sono i sistemi nervoso ed ematopoietico, l'apparato digerente, i reni e il sistema riproduttivo.

## 6. Intossicazione da piombo inorganico

### **Saturnismo acuto:**

Il saturnismo acuto è raro. L'ingestione accidentale ed intenzionale di grandi quantità di sali solubili di piombo (in quantità dell'ordine dei grammi) causa forti coliche saturnine, sintomi neurologici (insonnia, apatia, stupor, aggressione), encefalopatia saturnina (funzionalità motoria e sensoriale alterate), paralisi delle braccia (ipotonìa dei muscoli estensori).

La mobilizzazione improvvisa del piombo accumulato nello scheletro può dare origine a sintomi acuti (ad esempio l'encefalopatia saturnina = "crisi da piombo")  
Il decesso si verifica entro 1 o 2 giorni.

### **Saturnismo cronico:**

Il saturnismo più comune deriva da una esposizione a lungo termine.  
Anche piccole dosi possono causare saturnismo col passare del tempo, in quanto il piombo viene accumulato nel corpo.

#### **a. Effetti sul sistema nervoso centrale = neurotossicità**

Adulti: Esposizione ad alte concentrazioni negli adulti; → "**encefalopatia manifesta**"(affaticamento, insonnia, irrequietezza e irritabilità, difficoltà a concentrarsi, perdita di memoria, crisi epilettiche e coma).

Bambini: Esposizione a basse concentrazioni (da 30 a 50 µg/dl) → "**basso livello di tossicità del piombo**"

(bambini con basso Q.I., deficit dell'intelligenza psicométrica, dell'elaborazione delle parole e del linguaggio, dell'attenzione e cattiva condotta in classe)

I bambini accusano effetti tossici a livelli di esposizione più bassi rispetto agli adulti!!!

Il cervello, il sistema nervoso e il sistema immunitario in via di sviluppo vengono danneggiati più facilmente dal piombo.

La piombemia da 10 a 15 µg/dl o minore dovrebbe essere evitata dalle donne incinte.



Per approfondire:

[http://www.atsdr.cdc.gov/HAC/PHA/reports/basinres\\_id/images/bas\\_f1.gif](http://www.atsdr.cdc.gov/HAC/PHA/reports/basinres_id/images/bas_f1.gif)

### **Neuropatia periferica:** piede cadente e polso cadente

La paralisi del nervo radiale è una sindrome che porta alla paralisi degli arti superiori. Fu scoperta nei pittori che si servivano o rimuovevano regolarmente pigmenti a base di piombo.



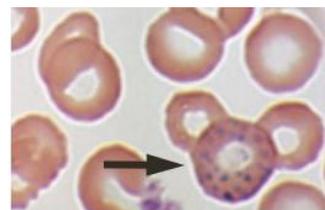
Per approfondire: <http://www.lead.org.au/lanv4n2/lanv4n2-7.html>



Condividi il video: <https://www.youtube.com/watch?v=jfmr4fsV8gY>

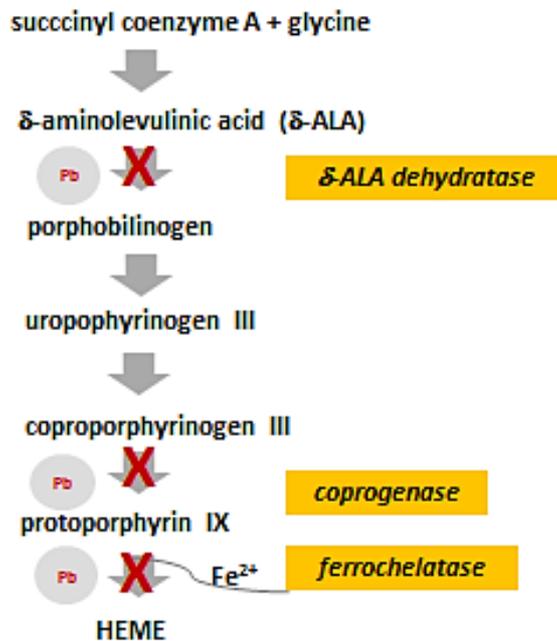
### **b. Effetti ematologici:**

- Anemia ipocromica e microcitica (come nel caso di iposideremia) associata a punteggiatura basofila (= inclusione di ribosomi aggregati nei globuli rossi).
- Si potrebbe manifestare l'emolisi.



Piombo = potente soppressore della sintesi dell'eme.

INHIBITION OF HEME SYNTHESIS



Molti test di identificazione per il saturnismo sono basati sull'inibizione di alcuni enzimi nella sintesi dell'eme:

- L'inibizione della deidratasi dell'acido delta-aminolevulinico aumenta i livelli di acido delta-aminolevulinico nel sangue nelle urine = importante parametro diagnostico per il saturnismo.
- L'inibizione di coprogenesi e ferrochelatasi causano un aumento della coproporfirina III nelle urine (il composto marrone fornisce alla cute una colorazione subitterica) e protoporfirina IX negli eritrociti.

**c. Effetti gastrointestinali:**

- Stitichezza, crampi addominali, forti coliche saturnine
- Una linea nera di piombo sulle gengive, sapore metallico in bocca



Per approfondire:

<https://pgmeequest.wordpress.com/2012/04/05/lead-poisoning/>

#### **d. Nefrotossicità**

##### **Lesioni renali:**

- disfunzione tubulare reversibile
- nefropatia interstiziale irreversibile

**danni renali** → ipertensione

→ gotta causata da iperuricemia

#### **e. Tossicità riproduttiva:**

Effetti negativi sulla funzione riproduttiva sia negli uomini che nelle donne

- **Uomini:** produzione ridotta o aberrante degli spermatozoi
- **Donne:** cicli ovarici anormali, infertilità, aborto spontaneo

Il piombo attraversa la placenta (oppure si sposta dalle ossa durante la gravidanza)

- **Feto:** crescita rallentata, disturbi del sistema nervoso centrale

#### **f. Cancerogenicità:**

IARC: i composti di piombo probabilmente sono cancerogeni per gli umani.



## **7. Intossicazione da piombo organico**

**Piombo tetraetile** = antidetonante utilizzato come additivo per combustibili. La combustione della benzina piombata rappresentava una fonte di esposizione ambientale. Tale utilizzo è stato vietato in molti paesi.

Il piombo tetraetile e il piombo tetrametile sono lipidi solubili che vengono facilmente assorbiti dalla cute, dall'apparato digerente e dai polmoni.

L'intossicazione si manifesta comunemente con gli effetti sul sistema nervoso centrale.

La dose letale di piombo tetraetile corrisponde a 0,1 - 1 g.



Condividi il video:

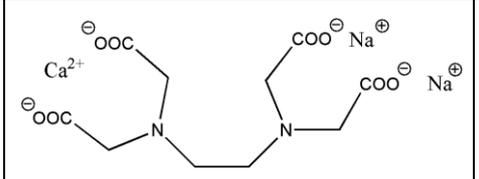
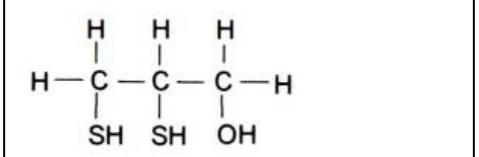
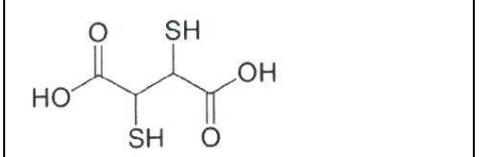
<https://www.youtube.com/watch?v=pqg9jH1xwjl&t=620s>

## 8. Trattamento del saturnismo

Riduzione del piombo nel corpo per mezzo di agenti chelanti.

I livelli di piombo nel sangue devono essere determinati prima dell'inizio della chelazione.

Tab. 1.: Antidoti per il saturnismo

AGENTE CHELANTE		SOMMINISTRAZIONE
<p><b>CaNa<sub>2</sub>EDTA</b></p> <p>Edetato di calcio disodico</p>		per via orale
<p><b>BAL (British Anti-Lewisite)</b></p> <p>Dimercapolo (dimercaptopropanolo)</p>		intramuscolare
<p><b>DMSA (Succimer)</b></p> <p>acido meso-2,3-dimercaptosuccinico</p>		intravenoso (doloroso se intramuscolare)

La D-penicillamina non viene più utilizzata per curare il saturnismo.

*La chelazione preventiva degli operai nelle industrie del piombo è illegale!*

**Il trattamento dell'intossicazione da piombo organico è sintomatico.**



**Bibliografia:**

- Carocci, A., Catalano, A., Lauria, G., Sinicropi, M.S., Genchi, G.: Lead Toxicity, Antioxidant Defense and Environment. [Rev Environ Contam Toxicol](#). 2016, 238,45-67
- Salome, F.: How Times Have Changed. Lead Action news 1996, Volume 4(2)
- World health organization: Lead poisoning and health  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/en/>
- Flora,G., Gupta, D., Tiwori, A.: Toxicity of lead: A review with recent updates. [Interdiscip Toxicol](#). 2012 Jun;5(2):47-58
- Klaassen, C D.: Casarett and Doull's toxicology: The Basic Science of Poisons, 7<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill: New York, 2008, 931-980
- Shannon, M.W., Borron, S.W., Burns, M. J.: Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed., Saunders/Elsevier: Philadelphia, 2007,1111-1170
- Bryson, P.D.: Comprehensive Review in Toxicology for Emergency Clinicians, 3<sup>rd</sup> edition, Taylor and Francis: London, 1997, 579-642
- Olson, K. R. at al.: Poisoning & Drug Overdose, 5th Edition, McGraw-Hill, New York, 2006, 199-203
- Reichel, F-X., Ritter, L.: Illustrated Handbook of Toxicology, 4th edition. Thieme, Stuttgart, 2011, 160-182
- Timbrell, J.: The Posion Paradox: Chemicals as Friends and Foes, 1<sup>st</sup> edition, Oxford University Press, New York, 2005, 348



**VNIVERSIDAD  
D SALAMANCA**

CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE



ALMA MATER STU  
UNIVERSITA DI B

<https://toxoeer.com>



South-Eastern Finland  
University of Applied Sciences



**Universitatea  
TRANSILVANIA  
din Braşov**



**UNIVERZITA  
KARLOVA**



<https://toxoeer.com>

Project coordinator: Ana I. Morales  
Headquarters office in Salamanca.  
Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007.  
Contact Phone: +34 663 056 665