

INTOXICAȚIA CRONICĂ CU PLUMB ANORGANIC ȘI CONSUMUL CRONIC DE ALCOOL

CARLA IOSIP¹, D. I. BARDAC²

¹Doctorand, Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu, ²Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

Cuvinte cheie: metabolismul și toxicitatea plumbului, dovezi experimentale, intoxicația cronică cu plumb, consumul cronic de alcool

Rezumat: Expunerea cronică la plumb este una dintre principalele preocupări în cele mai multe țări industrializate sau în curs de dezvoltare. Metabolismul și toxicitatea plumbului poate fi influențată de alcoolism. Dovezi experimentale sugerează că etanolul ar putea spori absorbția plumbului în organism și că cei care consumă cronic alcool pot fi mai sensibili la intoxicația cronică cu plumb anorganic. Există un număr de dovezi clinice care sugerează că alcoolismul este unul dintre factorii posibili responsabili pentru determinarea susceptibilității individuale la intoxicația cu plumb. În timp, numărul de investigații care sugerează în mod clar rolul etanolului cu privire la toxicitatea plumbului au crescut considerabil. Dramatic este că alcoolismul este un viciu comun în rândul muncitorilor, dar și în rândul populației generale care poate fi expusă la plumb, de aceea prezentul articol abordează aspecte despre influența consumului cronic de alcool asupra metabolismului și toxicologiei plumbului.

Keywords: metabolism and toxicity of lead, experimental evidences, lead poisoning, alcohol ingestion

Abstract: Lead exposure is one of the primary concern in most of industrial developing countries. Metabolism and toxicity of lead may be influenced by alcoholism. Experimental evidences suggest that ethanol could enhance the absorption of lead in the body and alcoholics may be more susceptible to lead poisoning. There are number of clinical evidences which suggest alcoholism as one of the possible factors responsible for determining individual susceptibility to lead poisoning. While, number of recent investigations clearly suggest the modulatory role of ethanol on lead toxicity. As alcoholism is common among industry workers and significant of population who may be exposed to lead, the present article discusses about the influence of alcohol ingestion on the metabolism and toxicity of lead

Studiile au arătat că plumbemia este mai mare în cazul subiecților consumatori cronici de alcool. În 1967, Gounelle (1) a constatat că necesarul de EDTA în tratamentul intoxicației cu plumb a fost mai mare în cazul alcoolicilor decât în cazul subiecților nealcoolici. El a asociat acest aspect cu un nivel crescut al plumburiei de până la 230 $\mu\text{g/l}$ și a identificat factorii care au contribuit la aceste valori ridicate: vasele în care a fermentat alcoolul și contaminarea strugurilor cu praf cu conținut de plumb. Studiile ulterioare au confirmat această concluzie. (2, 3)

Vives (4) a constatat că, în cazul subiecților care consumă cronic alcool nivelul plumbemiei poate fi peste 69 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, valoare care este considerată peste limitele biologice tolerabile în cazul expunerii profesionale. O scădere a plumbemiei a fost observată după o perioadă de abținere. Pe de altă parte, deoarece nivelul plumbemiei a fost în limite normale la subiecții cu patologie hepatică non-alcoolică, s-a concluzionat că nivelul ridicat al plumbului din sânge pare să fie legat de consumul de alcool și nu de afectarea ficatului. Un studiu efectuat pe un grup de 1052 rezidenți dintr-o zonă apropiată de Copenhaga, a stabilit că există o corelație semnificativă între plumbemie, fumat și consumul cronic de alcool. (5) S-a stabilit că o unitate de etanol (1,35 cl) crește nivelul plumbemiei cu 1 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ și că etanolul a influențat nivelul plumbului din sânge mai mult de cât fumatul.

Dehidraza acidului delta aminolevulinic (ALAD), un indicator sensibil al expunerii la plumb, s-a dovedit a fi mai scăzută în cazul consumului cronic de alcool; această scădere a fost corelată cu nivelul plumbului din sânge, dar valori anormale au fost constatate doar în cazul subiecților care prezentau boli hepatice. (6)

Dally și colab. (7) au studiat 161 consumatori cronici de alcool, care au avut un aport zilnic de etanol mai mare de 1g / kg / zi. Nivelul mediu al plumbemiei a fost de 28 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, cea mai mare valoare fiind de 72,5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ la un singur subiect. Consumatorii de vin au avut un nivel mai ridicat al plumbemiei (29,8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$), decât cei care consumă bere sau spirtoase (23,8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$). O corelație semnificativă a fost stabilită între plumbemie și valoarea tensiunii arteriale sistolice și diastolice, această relație fiind independentă de sex, greutate sau vârstă. Shaper (8), de asemenea, a găsit o corelație între nivelul plumbului din sânge și consumul de alcool. În cazul studiului efectuat de acesta cei mai mulți dintre subiecți au fost băutori de bere, nivelul plumbului din bere fiind scăzut, de 20 $\mu\text{g/l}$, comparativ cu consumul de plumb acceptat de către OMS de 3 mg pe săptămână. S-a concluzionat că nivelul ridicat al plumbemiei constatată în cazul acestor consumatori de alcool este posibil legat de tulburările hepatice.

În ciuda acestor asocieri între saturnism și ingestia de alcool, există încă relativ puține studii disponibile privind efectele directe ale etanolului. Nu au existat dovezi în aceste studii cu privire la posibila sursă de contaminare cu plumb și nici nu a fost stabilit modul exact în care interacționează cele două toxine.

Evident este faptul, că studiile de mai sus au stabilit că, consumul cronic de alcool este asociat cu o concentrație ridicată a plumbului în sânge.

Mahaffey și colab. (9) au efectuat, pe animale, primul studiu cu privire la modul în care etanolul influențează toxicitatea plumbului și distribuția acestuia în țesuturi, controlând cantitate de plumb și alcool administrată. Expunerea combinată la etanol (10% în apa potabilă) și plumb (200 μg și 10% etanol) timp de 10

¹Autor Corespondent: Carla Iosip, str. Gutinului, nr.7, Baia Mare, România, e-mail: iosip_estrada@yahoo.com, tel +40-0744505802
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Martie 2010; 2(1):75-76

săptămâni nu a dus la creșterea substanțială a nivelului plumbului în rinichi, deși a existat o creștere a acestuia în sânge, ficat și oase. Cu siguranță studiul a furnizat primele dovezi experimentale cu privire la interacțiunea dintre consumul de alcool și saturnism. S-a emis astfel ipoteza că în cazul muncitorilor, sinergismul dintre consumul de etanol și intoxicația cronică cu plumb se datorează probabil unor factori nutriționali. (9)

Unele studii au arătat că expunerea combinată la etanol și plumb duce la tulburări ale funcției hepatice (10, 11, 12) și la perturbarea mecanismelor vasoreglării (13). Studiile cu privire la neurotoxicitate au arătat că expunerea combinată la plumb și etanol crește semnificativ nivelul dopaminei (DA) și al 5 hidroxitriptaminei (5-HT) la nivelul hipotalamusului.

Flora și Tandon (10), au adus dovezi experimentale că în cazul asocierii plumbului și etanolului, sunt influențate enzimele care intervin în metabolizarea alcoolului și anume aldehida alcooldehidrogenaza.

Astfel, s-a sugerat că expunerea de etanol poate potența efectele toxice ale plumbului, precum și vice-versa.

De asemenea, s-a dovedit, experimental pe animale, că consumul cronic de alcool produce o epuizare a rezervelor de calciu și magneziu ale organismului. Co-expunerea la etanol și plumb a condus la o epuizare mult mai pronunțată a acestor metale esențiale și acest lucru a fost asociat cu toxicitatea plumbului. (14, 15, 16, 17)

Au fost efectuate studii cu privire la efectele expunerii cronice la plumb asupra unor indicatori biochimici hematopoietici, hepatici, urinari, fecali și tisulari, pe animale pre-expus la doze diferite de etanol. S-a constatat că ingestia cronică de etanol asociată cu intoxicația cronică cu plumb produce inhibiția dehidrazei acidului delta aminolevulinic (ALAD), scăderea concentrației hepatice de glutatation și creșterea peroxidării lipidelor hepatice. S-a constatat că acetaldehida rezultată în urma metabolizării etanolului inhibă ALAD. (18) În aceeași măsură se produce o scădere semnificativă a calcemiei, a concentrațiilor hepatice de calciu și magneziu în paralel cu creșterea accentuată a eliminării urinare de calciu și a eliminării fecale de calciu și magneziu. (19) Depleția sanguină de Ca și Mg, cauză probabilă a sinergismului dintre saturnism și consumul cronic de alcool a fost confirmată și de către Dhawan și colab. (12) prin experimente efectuate pe animale. (20)

Evis și colab. (21) au demonstrat că co-expunerea la plumb și etanol se asociază cu apariția de aritmii cardiace induse prin ocluzia arterei coronare. S-a emis ipoteza că co-expunerea la plumb și etanol ar duce la aritmii cardiace la om (22) și moarte subită. (23)

Concluzia este că se impune o monitorizare constantă a muncitorilor, în special cu referire la obiceiurile lor, vizând în special consumul de alcool. Studii detaliate epidemiologice lipsesc în continuare în special cu privire la expunerea populației generale.

REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

1. Gounelle H., L'impregnation plombique des grands buveurs de vin d'après la fréquence des épreuves anormales de plomburie provoquée, Soc Med Hop Paris, 1967;118:1041-5.
2. Bertoni A., Fauin G., Marin V., Trabuo G., Zotti S., Relation between blood lead concentration and aminolevulinic acid dehydratase in alcoholics and workers industrially exposed to lead., Arch Environ Health, 1986;41:251-6.
3. Meranelli G., Apostoli P., Ferrari P., Influence of smoking, alcohol and dietary habits on blood Pb and Cd levels., Bull Environ Contam Toxicol, 1990;45:804.
4. Vives J., Bellet H., Lapinski H., et al, Alcoolisme chronique et intoxication, Saturnine Gastroenterol Clin Biol, 1980;4:119-22.
5. Grandjean P., Bergsolsen H., Hollnagel H., Influence of smoking and alcohol consumption on blood lead levels., Int Arch Ckcup Environ Health, 1981;48:391-7.
6. Magid E., Hilden M., Elevated levels of blood lead in alcoholic liver diseases., Int Arch Environ Health, 1975;35:61-5.
7. Dally S., Girre C., Hispard E., Thomas G., Fournier L., High blood levels in alcoholics: wine vs beer., Drug Alcohol Depend, 1989;23:45-8.
8. Shaper A., Effects of alcohol and smoking on middle aged British men., Brit Med J, 1982;284:299-302.
9. Mahaffey K.R., Goyer R.A., Wilson M.H., Influence of ethanol ingestion on lead toxicity in rats fed isocaloric diets., Arch Environ Health, 1974;28:217-22.
10. Flora S.J.S., Tandon S.K., Effects of combined exposure to lead and ethanol on some biochemical indices in the rat., Biochem Pharmacol, 1987;36:537-41.
11. Tandon S.K., Flora S.J.S., Dose and time effects of combined exposure to lead and ethanol on lead body burden and some neuronal, hepatic and haematopoietic biochemical indices in the rat., J Appl Toxicol, 1989;9:347-52.
12. Dhawan M., Flora S.J.S., Tandon S.K., Biochemical changes and essential metals concentration in lead intoxicated rats preexposed to ethanol., Alcohol, 1992;9:241-5.
13. Grandjean P., Hollnagel H., Hedegaard L., Christensen J.M., Larsen S., Blood lead-blood pressure relation: alcohol intake and haemoglobin as confounder, Am J Epidemiol, 1989;29:732-5.
14. Flora S.J.S., Kumar D., Sachan S.R.S., Das Gupta S., Combined exposure to lead and ethanol on tissue distribution of essential metals and some biochemical indices in rat., Biol Trace Elem Res, 1991;28:157-64.
15. Mahaffey K.R., Goyer R.A., Haseman J., Dose response to lead ingestion in rats fed low dietary calcium., J Lab Clin Med, 1973;82:92-100.
16. Singh N.P., Thind I.S., Vitale L.F., Pawlow M., Intake of magnesium and toxicity of lead: An experimental model., Arch Environ Health, 1979;34:168-73.
17. Six K.M., Goyer R.A., Experimental enhancement of lead toxicity by low dietary calcium., J. Lab Clin Med, 1970;76:933-42.
18. Ohmeri S., Harada Y., Miyakita T., Miura H., Effects of ethyl alcohol ingestion on the disturbance of porphyrin metabolism by lead., Jpn J Indust Health, 1988;30:97-111.
19. Leichter J., Effect of chronic alcohol ingestion and urinary excretion of calcium and magnesium in the rat., Drug Nutr Interact, 1986;4:285-8.
20. Grandjean P., Kristensen K., Jorgensen P.J., Nielsen G.D., Andersen O., Trace element status in alcoholism before and during disulfiram treatment., Annal Clin Lab Sci, 1990;20:28-35.
21. Evis M.J., Kane K.A., Moore M.R., Parratt J.R., The effect of ethanol and lead, alone or in combination on the severity of arrhythmias induced by coronary artery occlusion and by noradrenaline in anaesthetised rats., Arch Toxicol, 1989;59:56-60.
22. Ettinger P.O., Wu C.F., De Lacruz C., Weiss A.B., Ahmed S.S., Regan J.J., Arrhythmias and the 'Holiday Heart': alcohol associated cardiac rhythm disorders., Am Heart J, 1978;95:555-62.
23. Alderman E.L., Coltart D.J., Alcohol and the heart., Brit Med Bull, 1982;38:77-80.