

Nélida L. del Mastro⁽¹⁾, Mónica B. Mathor⁽²⁾, Marisa R. Herson⁽³⁾

(1),(2) Centro de Tecnologia das Radiações – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN-CNEN/SP, Travessa R, 400; 05508-900, São Paulo, SP, nelida@usp.br, mathor@net.ipen.br

(3) Banco de Tecidos do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Av. Dr. Arnaldo 455; 01246-903, São Paulo, SP, romy@osite.com.br

ABSTRACT

ADVANCES IN HEALTH RADIATION TECHNOLOGY APPLICATIONS IN BRAZIL. There is a large quantity of applications of radiation technology for the benefit of human health. The use of radiation for the sterilization of different materials is a well-recognized one. Within this application, there are two important though incipient fields of application in Brazil that are innovative public health trends: the preparation of sterile diets to be used for immune compromised patients and other vulnerable groups, and the sterilization of grafts for tissue banks.

1. INTRODUÇÃO

O uso comercial da tecnologia nuclear iniciou-se nos anos 50. Desde então, são inúmeras as aplicações dessa tecnologia na geração de energia, na indústria, agricultura, meio ambiente e na área da saúde.

Muitos dos benefícios sociais da aplicação da radiação ionizante na área da saúde dizem respeito às aplicações médicas, sejam elas provenientes do uso de fontes radiativas ou máquinas geradoras de feixe de elétrons ou raios X. O desenvolvimento de radiofármacos específicos para uso em determinados órgãos, acoplados, por exemplo, a equipamentos de tomografia computadorizados, tem revolucionado os procedimentos de diagnóstico e ou tratamento na medicina. A radiação ionizante tem sido usada com grande sucesso no tratamento do câncer graças a sua habilidade de penetrar no corpo e destruir tecidos cancerosos. A radioterapia foi sendo desenvolvida a partir do uso de unidades de teleterapia de ⁶⁰Co, aceleradores lineares e geradores de mesons e prótons. O uso de radiotraçadores tem ajudado aos pesquisadores na determinação de produtos metabólicos ou dos mecanismos farmacológicos envolvidos em ensaios de novas drogas.

O uso da radiação para induzir polimerização e ou reticulação oferece inúmeras aplicações de grande interesse para a saúde pública, como é a obtenção de drogas de liberação controlada (Nakayama et al., 2002)

Talvez a aplicação industrial mais importante da radiação ionizante, através de radiação gama, elétrons ou raios X, seja a esterilização de materiais médicos e farmacêuticos. A esterilização por radiação permite a esterilização de produtos sensíveis ao calor, a níveis de segurança de esterilização muito altos, sem o uso de substâncias esterilizantes tóxicas e ou carcinogênicas que poderiam ser absorvidas nos produtos processados.

A esterilização por radiação é o método ideal para esterilizar produtos descartáveis e certos medicamentos, uma vez que a energia fornecida é

altamente germicida e de fácil controle. Este tipo de esterilização a frio é altamente penetrante, não precisando difundir nos materiais a serem tratados. Portanto, a aplicação deste processo pode ser efetuada em materiais já embalados em, por exemplo, folhas de alumínio e ou filmes plásticos impermeáveis.

Dentre as aplicações da esterilização por radiação, surgem dos campos de aplicação incipiente no Brasil, mas que se constituem em novos rumos de grande importância na área da saúde: a obtenção de dietas alimentares estéreis para uso por pacientes imunocomprometidos e outros grupos vulneráveis e a esterilização de enxertos em bancos de tecidos.

2. ALIMENTOS ESTERILIZADOS

Dentre os benefícios sociais mais importantes do uso da radiação encontra-se a preservação de alimentos. No mundo todo e mesmo no Brasil, há um crescente interesse por esta aplicação (Loaharanu, 2001; Del Mastro, 1999a).

A radiação pode contribuir para a diminuição de perdas pós-colheita e no combate a doenças transmitidas por alimentos. Para essas aplicações são necessárias doses que apenas controlem aqueles organismos indesejáveis presentes nos alimentos, sem, contudo, afetar a as características do alimento. Há, porém, uma outra alternativa, que é a utilização de altas doses de radiação para a obtenção de produtos estéreis, destinados a grupos específicos de consumidores (Pryke, 1994; Del Mastro, 1999b). Neste caso, o tratamento por radiação dessas dietas é bastante drástico, pois é acoplado a uma inativação enzimática pelo calor. Mesmo assim, a Organização Mundial da Saúde confirmou a salubridade desses alimentos (WHO, 1999). Toda a preparação destes produtos é feita de maneira específica.

Os produtos alimentícios estéreis preparados pelo processo de irradiação ficam estáveis por meses ou anos à temperatura ambiente. Este tipo de produto, que inclui porções de carne bovina e de aves embaladas, foi

originalmente desenvolvido para uso pelos astronautas do programa da National Aeronautics and Space Administration (NASA) dos EUA (Bourland, 1993; Federal Register, 1996). Entretanto, é de grande valia para uso por pacientes com comprometimento imunológico, como é o caso de pacientes sendo submetidos a transplante de medula.

Por outro lado, produtos estéreis e estáveis são de enorme utilidade para uso pelas forças armadas e pela defesa civil, considerando a necessidade de possuir rações estratégicas para uso imediato em emergências.

3. USO DA RADIAÇÃO EM BANCO DE TECIDOS

Bancos de Tecido são laboratórios especializados aonde ocorre o processamento e a conservação de um ou de vários tipos de tecidos humanos ou animais especialmente preparados para sua utilização como transplantes. A meta destes Bancos é disponibilizar para uso clínico, enxertos seguros e de alta qualidade técnica.

Desde a década de 50 até os dias de hoje, existem a nível mundial, Bancos de Tecidos que processam entre outros, enxertos de ossos, pele e válvulas cardíacas. Em 1998 o Brasil passa a participar de projeto latino americano fomentado pela Agência Internacional de Energia Atômica que tem como meta ampliar os usos pacíficos da energia nuclear na região, incentivando o estabelecimento de bancos de tecidos nos países participantes, que inclua entre seus protocolos de trabalho a radioesterilização dos tecidos. Foi criada uma parceria entre o Instituto de Pesquisas Energéticas e nucleares de São Paulo (IPEN) e o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HC) que culminou com a instalação do Banco de Tecidos do Instituto Central / IPEN neste Hospital, com a incorporação do antigo Banco de Pele da instituição no escopo de suas atividades.

Na medida em que o Sistema Nacional de Transplantes no Brasil consolida-se, observa-se interesse crescente por parte de vários profissionais da área médica e odontológica em dispor de tecidos para transplante. Tecidos humanos podem ser captados, processados e armazenados em bancos, criando a possibilidade de estoques e sua distribuição quando necessário. Como conseqüência, desponta a proposta de vários grupos em organizar novos Bancos de Tecidos bem estruturados no país.

Apesar da aplicação de critérios rigorosos para a exclusão de doadores que representem risco para a transmissão de doenças infecto contagiosas, a realização de exames bacteriológicos para a exclusão de tecidos com contaminações bacterianas excessivas ou por bactérias Gram negativas, o procedimento de retirada do tecido ser conduzido de forma estéril similar a um procedimento cirúrgico, e todo o processamento do material no Banco ser conduzido dentro de normas rígidas de esterilidade, ainda assim pode ocorrer a contaminação bacteriana destes materiais em alguma

destas etapas. Normalmente, esta situação é detectada dentro dos programas de controle de qualidade pertencentes ao próprio Banco. Nestes casos, apenas dois caminhos podem ser trilhados: a opção de descarte destes materiais extremamente preciosos, ou a inclusão de algum processo de esterilização terminal complementar

Tecidos para transplantes poderiam ser submetidos a métodos químicos ou físicos para sua esterilização. No entanto, a alternativa química (ex: óxido de etileno, etc.) pode deixar resíduos indesejáveis além do tempo de quarentena para aeração inerente ao processo (Pruss, et al, 1999). Por outra parte, os métodos físicos convencionais tais como calor úmido (autoclave) comprometem as propriedades físicas e biológicas dos materiais (Knaepler et al., 1994).

O uso da energia nuclear como método de esterilização em Bancos de Tecidos surge como uma alternativa importante, principalmente para tecido ósseo liofilizado. Além disso, a radioesterilização é feita com o material já na embalagem final, o que diminui os riscos de recontaminação.

Desde 1999 funciona no IPEN o serviço de irradiação de tecidos. Os trabalhos são realizados segundo as normas ISO (ISO 11137, ISO11737-1, ISO 11737-2, ISO/TR 13409; ISO/TR 15844), de acordo com guias da Agencia Internacional de Energia Atômica para a irradiação de produtos médicos (IAEA-TECDOC 539) e orientados pelos relatos existentes na literatura dos efeitos da irradiação sobre as propriedades biomecânicas dos materiais a ela expostos (De Vries et al., 1958; Sautin, 1963; Triantafyllou 1975; Zhang et al, 1994; Campbell et al, 1999).

Por sua vez, a parceria estabelecida entre o IPEN e o Banco de Tecidos do HC, hoje uma referência em sua área a nível nacional, tem permitido explorar novas indicações para a radioesterilização de materiais biológicos para transplantes, como por exemplo, o desenvolvimento de protocolo inédito para a esterilização complementar por irradiação de enxertos de pele conservados em glicerol.

4. AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).
À Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOURLAND, C.T. (1993). The Development of Food Systems for Space. *Trends in Food Sciences & Technology*, vol. 4, p.271-276.
- CAMPBELL, D.G. et al. (1999). Sterilization of HIV with irradiation: Relevance to infected bone allografts. *Aust. N. Z. J. Surg.*, vol. 69, p. 517-521.

- DEL MASTRO, N.L. (1999)a. Development of Food Irradiation in Brazil. *Progress in Nuclear Energy*, vol. 35 (3-4), p. 229-248.
- DEL MASTRO, N.L. (1999)b. Alimentos esterilizados para uso em hospitais e rações militares. *Rev. Bras. Pesq. Desenvol.*, vol. 2 (1), p. 1-3.
- DE VRIES, P.H. et al (1958) Radiation sterilization of homogenous bone transplants utilizing radioactive cobalt. A preliminary report. *J. Bone Joint Surg (Am)*, vol. 40, p. 187-203
- ISO 11137 (1995). *Sterilization of health care products – Requirements for validation and routine control – Radiation sterilization.*
- ISO 11737-1 (1995). *Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 1.*
- ISO 11737 – 2 (1998). *Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 2.*
- ISO/TR 13409 (1996). *Sterilization of health care products – Radiation sterilization – Substantiation of 25kGy as a sterilization dose for small or infrequent production batches.*
- ISO/TR 15844 (1998). *Sterilization of health care products – Radiation sterilization – Selection of sterilization dose for a single production batch.*
- FEDERAL REGISTER, Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, 21 CFR Part 179, *Irradiation in the Production, Processing and Handling of Food*, July 22, 1985; April 18, 1986; May 2, 1990; September 21, 1992, March 8, 1995; September 28, 1995; May 15, 1996.
- KNAEPLER, H. et al. (1994). Untersuchungen zur Desinfektion und Sterilization allogener Knochen-Transplantate. *Hefte zu "Der Unfallchirurg"*, p. 235.
- LOAHARANU, P. (2001). Rising calls for food safety. *IAEA Bulletin*, 43, Feb. 2001, International Atomic Energy Agency, Vienna.
- NAKAYAMA, H. et al. (2002). Radiation Curing of Intelligent coating for controlled release and permeation. *Radiat. Phys. Chem.* Vol. 63, p. 521-523.
- PRUSS, A. et al (1999). Virus safety of vital bone tissue transplants: evaluation of sterilization steps of spongiosa cuboids using a peracetic acid-methanol mixture. *Biologicals*, vol. 27, p. 195-201.
- PRYKE, D.C. (1994). Irradiation: An alternative method of food processing for immune suppressed hospital patients and other vulnerable groups. *Proceedings of the XXIV Annual Meeting of ESNA.*
- SAUTIN, E.N. (1963). Sterilization by bone tissue by Co^{60} gamma rays. *Radiobiology*, vol. 3, p. 621-625.
- TRIANTAFYLLOU, N. (1975). The mechanical properties of the lyophilized and irradiated bone grafts. *Acta Orthop. Belg.*, vol. 41 (suppl.), p. 35-44.
- WHO (1999). *High-Dose Irradiation: Wholesomeness of Food Irradiated with Doses Above 10kGy. Report of a Joint FAO/IAEA/WHO Study Group.* World Health Organization, Geneva.
- ZHANG, Y. et al. (1994). A comprehensive study of physical parameters, biomechanical properties and statistical correlations of iliac crest bone wedges used in spinal fusion surgery. IV. Effect of gamma irradiation on mechanical and material properties. *Spine*, vol. 19, p. 304-308.