

## Artigo

## A Interação da Radiação Gama com a Matéria no Processo de Esterilização

da Silva, R. C.; da Silva, R. M.; Aquino, K. A. S.\*

Rev. Virtual Quim., 2014, 6 (6), 1624-1641. Data de publicação na Web: 18 de dezembro de 2014

<http://www.uff.br/rvq>

### The Interaction of Gamma Radiation with Matter in the Process of Sterilization

**Abstract:** The sterilization by gamma radiation is used as an international standard and its use has grown substantially in national processes. In this review, it is treated the interaction of ionizing radiation with matter and its effects, in addition to various applications of gamma irradiation as an effective tool for sterilization and decontamination of polymeric materials or reducing microbial load in food and packaging fields. This is a method that consists of exposing the products to the action of short electromagnetic waves generated from sources of Cobalt 60 and Cesium 137 in a specially prepared environment for this procedure. As electromagnetic waves have great penetrating power, organisms can be reached wherever they are, both in sealed packages as products packaged in the various forms, which ensures the overall effectiveness of the process.

**Keywords:** Sterilization; Gamma radiation; Ionization; Interaction; Biological effect.

### Resumo

A esterilização via radiação gama é utilizada como padrão internacional e o seu uso vem crescendo substancialmente nos processos nacionais. Nesta revisão será tratado o processo de interação da radiação ionizante com a matéria e seus efeitos, além das diversas aplicações de irradiação por raios gama como ferramenta eficiente para esterilização de materiais poliméricos e descontaminação ou redução de carga microbiana nos segmentos de alimentação e embalagens. Este é um método que consiste na exposição dos produtos à ação de ondas eletromagnéticas curtas, geradas a partir de fontes de Cobalto 60 e Césio 137 em um ambiente especialmente preparado para esse procedimento. Como as ondas eletromagnéticas possuem grande poder de penetração, os organismos podem ser alcançados onde quer que estejam, tanto em embalagens lacradas como em produtos acondicionados das mais variadas maneiras, o que garante a total eficácia do processo.

**Palavras-chave:** Esterilização; Radiação gama; Ionização; Interação; Efeito biológico.

\* Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, Departamento de Energia Nuclear, Cidade Universitária, CEP 50670-901, Recife-PE, Brasil.

✉ [aquino@ufpe.br](mailto:aquino@ufpe.br)

DOI: [10.5935/1984-6835.20140105](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20140105)

## A Interação da Radiação Gama com a Matéria no Processo de Esterilização

Renato César da Silva,<sup>a</sup> Roberta Maria da Silva,<sup>b</sup> Kátia Aparecida da Silva Aquino<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Departamento de Química Fundamental, Cidade Universitária, CEP 50740-540, Recife-PE, Brasil.

<sup>b</sup> Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Química, Dois Irmãos, CEP 52171-900, Recife-PE, Brasil.

<sup>c</sup> Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, Departamento de Energia Nuclear, Cidade Universitária, CEP 50670-901, Recife-PE, Brasil.

\* [aquino@ufpe.br](mailto:aquino@ufpe.br)

*Recebido em 19 de junho de 2014. Aceito para publicação em 17 de dezembro de 2014*

### 1. Introdução

### 2. Processo de radiação

2.1. Processo de interação da radiação ionizante com a matéria

2.2. Aplicações

### 3. Esterilização via radiação gama

3.1. Aspectos gerais

3.2. Efeitos dos raios gama em organismos vivos

3.3. Efeitos das radiações ionizantes na água

3.4. Efeitos das radiações na molécula de DNA

3.5. Dose de redução decimal

3.6. Dose de esterilização

3.7. Efeito da temperatura e aditivo em radiosensibilidade de organismos vivos

3.8. Esterilização gama de alimentos

3.9. Esterilização gama em dispositivos médicos poliméricos

### 4. Considerações finais

#### 1. Introdução

A esterilização é uma técnica que permite eliminar totalmente toda a vida microbiana,

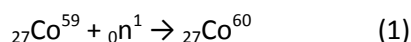
incluindo aquelas mais resistentes, ou seja, na forma esporulada.<sup>1</sup> Existem diferentes métodos de esterilização e o método deve ser selecionado de acordo com as propriedades químicas e físicas do produto

que se deseja esterilizar a fim de se evitar modificações indesejáveis no produto final. Os principais métodos de esterilização que são comumente utilizados incluem a esterilização via calor seco, esterilização pelo vapor d'água, esterilização gasosa com óxido de etileno (EtO), esterilização por substâncias químicas e esterilização por plasma. Utilizando o processo de ionização, destacam-se a esterilização por feixe de elétrons e por radiação gama, sendo o segundo o método mais empregado nas diversas áreas.

Dentro da história da radioatividade, os raios-X, que foram descobertos por Roentgen em 1895, tiveram papel primordial e auxiliaram as descobertas de Becquerel na identificação da radiação emitida por compostos de urânio. Em 1896 teve início a investigação dos efeitos dos raios-X em micro-organismos.<sup>2</sup> Atualmente a radiação gama vem sendo aplicada no campo da esterilização "a frio", tanto na medicina como no campo industrial.<sup>3,4</sup> É uma técnica de elevada segurança e facilidade, que paulatinamente vem substituindo outros métodos. Com a crescente utilização da radiação gama em processos de esterilização, se faz necessário entender como este tipo de radiação interage com a matéria e as consequências do seu uso.

## 2. Processo de radiação

O processo de radiação tem como princípio básico aproveitar a energia emitida na forma de radiação eletromagnética ou partículas para um determinado fim. No caso da esterilização de materiais, a radiação gama é a fonte de energia utilizada. Usualmente são usados os raios gama emitidos na desintegração radioativa do cobalto de massa 60 ( $^{60}\text{Co}$ ) ou do céσιο de massa 137 ( $^{137}\text{Cs}$ ). O isótopo  $^{60}\text{Co}$  é um radioisótopo artificial que pode ser obtido através do bombardeamento por nêutrons, em um reator nuclear, do Cobalto de massa 59 ( $^{59}\text{Co}$ ), segundo a Equação 1.<sup>5</sup>



O núcleo do  $^{60}\text{Co}$  é radioativo, tem um tempo de meia vida ( $t_{1/2}$ ) de 5,26 anos<sup>6</sup> e se estabiliza ao emitir uma partícula beta ( ${}_{-1}^0\beta$ ) e dois raios gama ( ${}^0\gamma$ ) com energias de 1,17 e 1,33 MeV. Neste processo é formado o elemento químico estável níquel de massa 60 ( $^{60}\text{Ni}$ ) conforme pode ser visualizado na Figura 1. Nesta figura é observado que a energia (E) do átomo radioativo é maior.

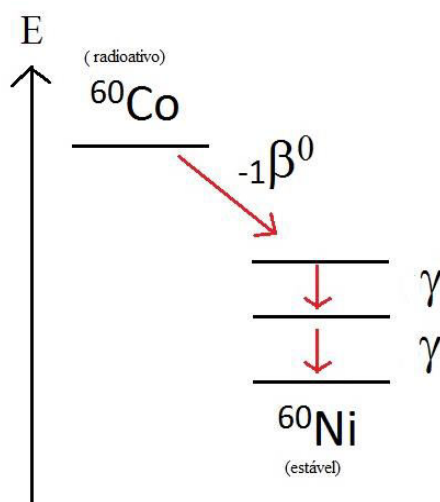


Figura 1. Representação da desintegração do  $^{60}\text{Co}$

A radiação gama é a única fonte de energia que pode iniciar as reações químicas em qualquer temperatura e fase (gás, líquido ou sólido) sem o uso de catalisadores. Esse tipo de radiação é altamente penetrante, conseguindo viajar quase à velocidade da luz, sendo capaz de matar as bactérias presentes em produtos lacrados dentro de uma embalagem.<sup>1</sup> Desta forma, o produto irradiado consegue se manter estéril até que a embalagem seja removida. O processo de esterilização ocorre por meio de colisões entre a radiação e os elétrons dos átomos do material a ser esterilizado.<sup>3</sup> Em tais colisões, os átomos constituintes do material irradiado perdem seus elétrons, formando íons, ou seja, a esterilização é um processo de ionização. Os materiais não se tornam radioativos quando expostos a radiação produzida por raios-X, raios gama e feixe de elétrons de até 10 MeV,<sup>1,7</sup> pois os níveis de energia empregados no processamento dos produtos (como exemplo os alimentos) são extremamente pequenos.

### 2.1. Processo de interação da radiação ionizante com a matéria

Como descrito, o raio gama pode ionizar a

matéria ao arrancar seus elétrons e, por isso, é considerado uma radiação ionizante. Já as ondas eletromagnéticas de baixa energia como luz, calor e ondas de rádio são sempre presentes no nosso dia-a-dia, sendo classificadas como radiações não ionizantes.<sup>8</sup>

A ionização da matéria pela radiação gama pode alterar suas propriedades.<sup>9</sup> Por exemplo, a radiação ionizante favorece a cisão (quebra) da cadeia de DNA dos microorganismos com o objetivo de eliminá-los ou torná-los incapazes de se reproduzirem. O processo de esterilização depende da dose total recebida pelos objetos que se deseja esterilizar. Para assegurar o grau de esterilidade é avaliado o grau de contaminação presente no material.

A interação da radiação com o elétron orbital ( $e^-$ ) provoca a excitação deste ao levá-lo a um nível de energia maior ou o retira completamente de sua órbita formando um íon. No efeito fotoelétrico, um fóton do feixe de raio gama transfere a sua energia (exceto a energia usada para vencer a ligação elétron-átomo) ao elétron orbital para facilitar a sua remoção do átomo. Nesse fenômeno o fóton deixa de existir. A Figura 2 representa a ejeção de um elétron orbital pelo efeito fotoelétrico.

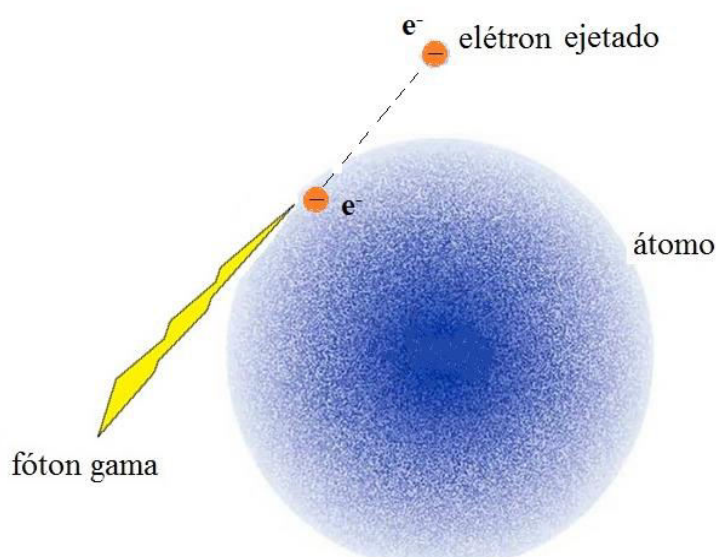
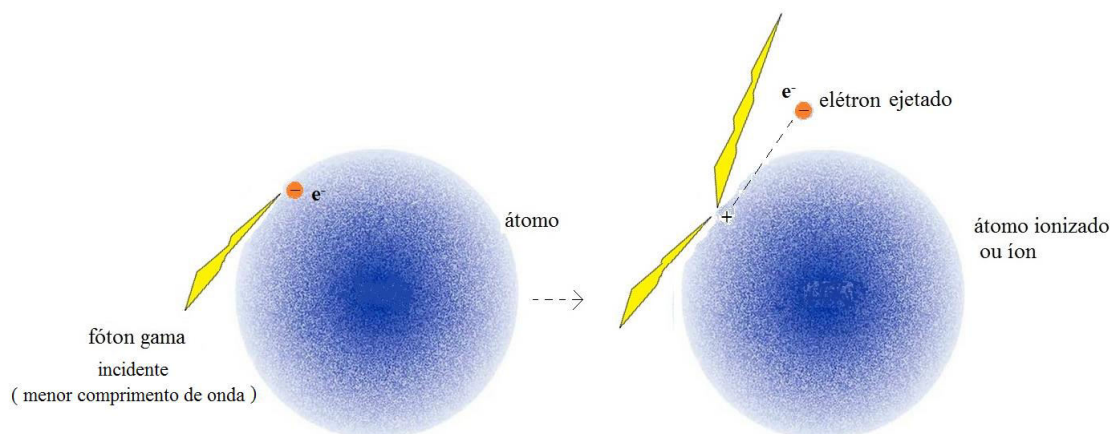


Figura 2. Efeito fotoelétrico: interação do raio gama com elétron orbital

Os elétrons ejetados possuem energia suficiente para favorecer a colisão com elétrons orbitais de outros átomos, provocando assim novas ionizações de modo a restabelecer um novo equilíbrio químico.<sup>3</sup> Quando a energia do fóton é superior àquela necessária para ejetar um elétron, ocorre o chamado espalhamento Compton. Neste efeito, o fóton incidente é espalhado por um

elétron livre ou fracamente ligado ao átomo. Este elétron livre recebe parte da energia do fóton incidente. A outra parte da energia se transforma em um fóton espalhado (com comprimento de onda maior, isto é, energia menor do que o fóton inicial). A Figura 3 representa a ejeção de um elétron orbital e o fóton espalhado pelo efeito Compton.



**Figura 3.** Efeito Compton: ejeção de um elétron orbital e o fóton espalhado

Na esterilização a colisão direta da radiação com regiões sensíveis da célula mata, em grande parte, os micro-organismos, pois a radiação ioniza componentes vitais da célula, levando-a a um estado de falência ou inibição da sua reprodução. Outra forma de inativar micro-organismos é por ação indireta, via formação de radicais químicos altamente ativos, produzidos na interação da água das suas células com a radiação gama. Tal interação provoca a formação de radicais livres tais como  $\text{OH}\cdot$  e  $\text{H}\cdot$ , além de moléculas como  $\text{H}_2\text{O}_2$ , que são espécies altamente reativas e que interagem com as partes vitais dos micro-organismos, ocasionando danos letais aos mesmos.<sup>3</sup>

## 2.2. Aplicações

A esterilização tem sido utilizada comercialmente há quase 45 anos, ocorrendo, nas últimas décadas, um enorme crescimento no mercado com aplicação para

produtos médicos. Os raios gama do  $^{60}\text{Co}$ , feixe de elétrons e raios-X são usados para esterilizar os instrumentos médicos e cirúrgicos utilizados em operações e outros tratamentos de saúde. A radioesterilização é ainda usada em tecidos, produtos biológicos, próteses, implantes, seringas, agulhas, bolsas de sangue, luvas cirúrgicas e vestidos.<sup>1,10</sup> Outras áreas que se beneficiam do processamento de radiação são a produção de alimentos, as indústrias de embalagens, produtos farmacêuticos e cosméticos. Da mesma forma, as bandejas de ovos comerciais quando irradiadas podem ser recicladas, sem o risco de proliferação de salmonela.<sup>11</sup>

Na parte operacional, os produtos que se desejam irradiar são transferidos, por sistemas automatizados de transporte, para o interior da câmara de irradiação (equipamento que utiliza como exemplo raios gama), sendo expostos por um determinado tempo e posteriormente transferidos para fora do equipamento.

Durante a instalação a fonte radioativa é envolta por uma espessa parede de concreto que tem por finalidade proporcionar a segurança radiológica dos operadores.<sup>12</sup>

As radiações ionizantes, em especial para radioesterilização via gama, vem ganhando cada vez mais aceitação no campo comercial e industrial. É importante nesse caso destacar os benefícios encontrados, tais como: método bastante econômico dentre os demais métodos; controla de forma simples a dose absorvida; não ocorre reação térmica; permite certa liberdade de escolha quanto ao acondicionamento de materiais, sendo estes hermeticamente fechados e lacrados antes da esterilização, permitindo garantir no futuro o armazenamento em condições de esterilidade; compatível com diversos materiais (borrachas, termoplásticos, metais, têxteis, papéis, vidros, tintas e adesivos).<sup>13</sup>

### 3. Esterilização via radiação gama

#### 3.1. Aspectos gerais

Os raios gama são radiações da mesma natureza dos raios-X (ondas eletromagnéticas), com características semelhantes, contudo apresentam geralmente alta frequência e baixo comprimento de onda. Os raios-X só diferem da radiação gama pela origem, ou seja, os raios-X não são emitidos do núcleo do átomo a partir do freamento, quando, por exemplo, elétrons são submetidos a uma determinada diferença de potencial. Ambas as radiações passam facilmente por organismos vivos. O efeito prejudicial dos raios gama depende da dose de radiação, da energia e distância da fonte de radiação. O tamanho da embalagem e densidade do produto são fatores que influenciam no poder de penetração dos raios gama.<sup>13,14</sup>

A esterilização de alimentos via radiação gama é um processo pelo qual se utiliza esta radiação ionizante na preservação de gêneros alimentícios, sendo um método rápido, econômico e eficaz, permitido atualmente em mais de cinquenta países. Com esse método é possível destruir bactérias, vírus e insetos que possam estar presentes nos alimentos. A dose de radiação aplicada varia para cada tipo de produto.

Quanto à validação e controle do processo de radioesterilização, a norma ISO 11137/1994 - *Sterilization of Health Care Products* situa as etapas necessárias para garantir de forma adequada as atividades feitas com o processo de esterilização por irradiação.<sup>15</sup> Essas atividades compreendem programas de trabalho documentados e projetados com o objetivo de demonstrar que o processo por radiação, sendo operado dentro dos limites pré-determinados, assegura a completa esterilização. Na Tabela 1 estão representadas as etapas de validação do processo de radioesterilização e suas atividades.

As etapas destacadas são: qualificação do produto – os produtos ao serem expostos à radiação não sofrem alterações, garantindo a sua qualidade e segurança; seleção da dose de esterilização – através de estudos prévios, procura-se avaliar a resistência da carga microbiana existente nos produtos quando expostos à radiação. A dose necessária é determinada através dos resultados alcançados e do nível de segurança de esterilização desejado; responsabilidade – garante por meio de experimentos que a operação de esterilização é adequada e corretamente executada. No entanto, o prestador de serviço deve assumir a responsabilidade em submeter o produto à correta dosagem de radiação, de acordo com o processo de validação e as especificações do cliente.<sup>15</sup>



**Tabela 1.** Etapas de validação do processo de radioesterilização e suas atividades (ISO)

Etapas	Atividades
Qualificação do produto	Avaliar os produtos e materiais de embalagem Selecionar a dose de esterilização
Qualificação da instalação	Documentar os equipamentos Testar os equipamentos Calibrar os equipamentos Mapear doses do irradiador
Qualificação do processo	Determinar a configuração de carregamento do produto Mapear a dose do produto
Certificação	Fazer relatórios de irradiação Revisar e Aprovar
Manutenção e validação do processo	Programa de calibração Requalificação do irradiador Auditoria da dose de esterilização

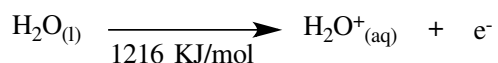
Após a etapa de validação para o produto, é determinado o tempo de exposição do mesmo à radiação. Para saber se a dose correta foi aplicada ao produto, tanto na fase de validação quanto na de controle do processo, os irradiadores devem apresentar um sistema dosimétrico devidamente calibrado para determinação da dose absorvida, consistindo de dosímetros, instrumentação de medida. Um dos sistemas dosimétricos mais empregados é o uso do poli(metacrilato de metila) juntamente com um corante radiosensível (RED 400). Quando este sistema está irradiado, o polímero perde transmitância à luz de maneira proporcional à quantidade de radiação absorvida. A alteração de cor do sistema é quantificada por um espectrofotômetro que mede a alteração de absorbância, convertida a um valor de dose absorvida.<sup>14</sup>

### 3.2. Efeitos dos raios gama em organismos vivos

As moléculas biológicas são compostas em maior parte por átomos de carbono, oxigênio, hidrogênio e nitrogênio. Ao irradiar um ser vivo, alguns elétrons possivelmente serão arrancados de átomos desses elementos.<sup>16</sup> Ao fornecer uma energia de

radiação mais alta do que a energia que liga os elétrons aos átomos desses elementos, ocorre o processo chamado de ionização. A radiação que provoca ionização, denominada radiação ionizante, é mais prejudicial aos sistemas biológicos do que a radiação que não provoca ionização. Esta última, chamada radiação não ionizante, é geralmente de energia mais baixa, como as radiações de radiofrequência e eletromagnética, ou nêutrons que se “movem” lentamente. As radiações ionizantes podem modificar moléculas como água, açúcar, proteína, DNA e alterar suas propriedades químicas, alterando o seu papel biológico.<sup>17</sup> As radiações podem apresentar diferentes energias, como exemplo, os raios gama, raios-X, ultravioleta (UV), luz visível, infravermelho, micro-ondas, ondas de rádio, radioatividade do solo e de outros materiais naturais. Muitos tecidos vivos contêm, no mínimo, 70% de água em massa. Quando o tecido vivo é irradiado, a maioria da energia da radiação é absorvida pelas moléculas de água. Portanto, é comum definir a radiação ionizante como aquela que pode ionizar a água, necessitando de uma energia mínima de 1.216 kJ/mol para remoção de um elétron (Equação 2).<sup>18</sup> As partículas alfa, beta e as radiações gama, X e UV possuem energias acima dessa quantidade e são,

consequentemente, formas de radiação indiretamente ionizantes.

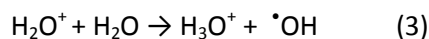


Nas células e tecidos, a formação dos radicais livres ( $\cdot\text{OH}$  e  $\cdot\text{H}$ ) pode iniciar um grande número de reações químicas podendo atacar outras moléculas vizinhas e com produção de novos radicais livres, os quais, por sua vez, ainda atacam outros compostos até interromper as operações normais das células.<sup>19</sup> O dano produzido pela radiação depende da atividade e da energia da radiação, do tempo de exposição e se a fonte está dentro ou fora do corpo. Os raios gama são particularmente prejudiciais fora do corpo, porque penetram o tecido humano de forma muito eficiente, exatamente como os raios-X, sendo, portanto, a mais perigosa. As partículas alfa são bloqueadas pela pele, e as partículas beta são capazes de penetrar apenas cerca de 1 cm além da superfície da pele.<sup>20</sup> Dentro do corpo, as partículas alfa são especialmente perigosas porque transferem suas energias eficientemente para os tecidos vizinhos, iniciando considerável dano. Os tecidos que se reproduzem mais rapidamente (medula óssea, tecidos formadores do sangue e nódulos linfáticos) são os mais danificados quando expostos à radiação. O principal efeito da exposição prolongada a baixas doses de radiação é provocar a formação de câncer. O câncer é causado pelo desequilíbrio do mecanismo que regula o crescimento das células, induzindo as células a se reproduzirem de maneira incontrolável.<sup>21</sup> A leucemia, caracterizada

pelo crescimento excessivo dos glóbulos brancos, provavelmente é o principal problema de câncer associado à radiação. Os efeitos da radiação sobre os organismos vivos estão associados principalmente com as mudanças químicas, mas também são dependentes de fatores físicos e biológicos.<sup>1</sup> Taxa de dose, distribuição de dose, e qualidade de radiação são os fatores físicos. Os parâmetros ambientais como temperatura, umidade e concentração de oxigênio são os fatores biológicos mais importantes. A radiação ionizante tem como efeito dificultar a reprodução dos micro-organismos ou mesmo provocar uma ação direta na célula trazendo como consequência a morte celular.

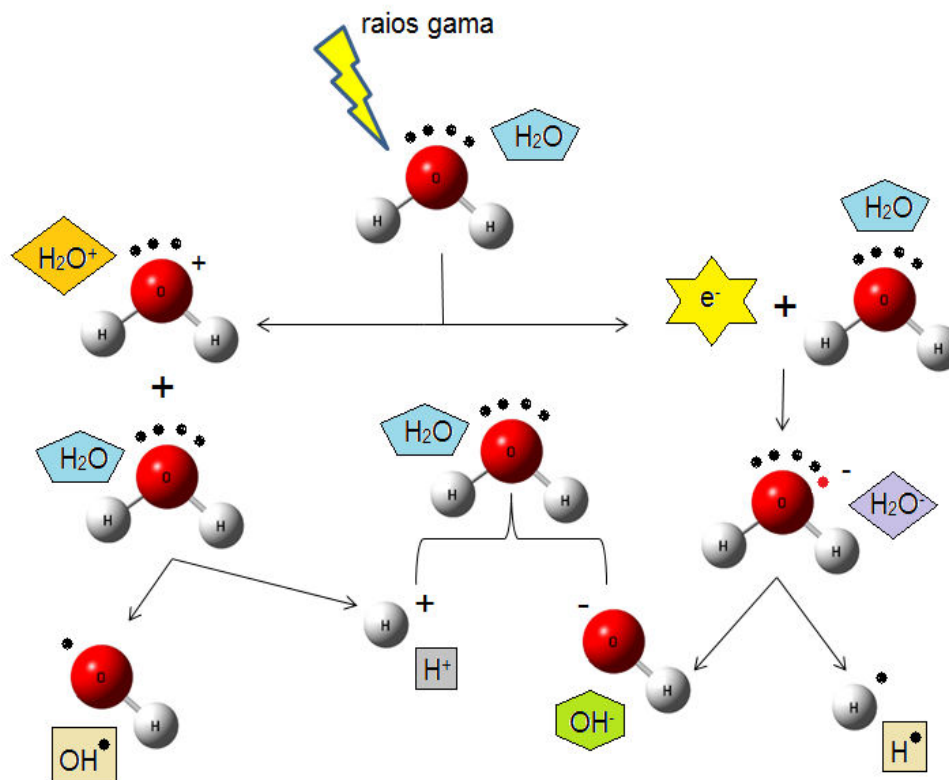
### 3.3. Efeitos dos raios gama na água

Moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  quando irradiadas sofrem radiólise. A radiação ionizante quando penetra nos tecidos vivos, faz com que alguns elétrons sejam removidos das moléculas de água, formando íons  $\text{H}_2\text{O}^+$  altamente reativos. Um íon  $\text{H}_2\text{O}^+$  pode reagir com outra molécula de água para formar um íon  $\text{H}_3\text{O}^+$  e uma molécula neutra, instável e altamente reativa  $\cdot\text{OH}$  (radical livre com um elétron desemparelhado), segundo a Equação 3.



O efeito da radiação gama em moléculas de água pode ser visualizado na Figura 4, com um rearranjo de elétrons das moléculas e possível formação de radicais livres.





**Figura 4.** Efeito dos raios gama em moléculas de água

### 3.4. Efeitos das radiações na molécula de DNA

A cadeia do ácido desoxirribonucléico (DNA) é constituída por uma série de nucleotídeos. Cada nucleotídeo é um açúcar (desoxirribose) ligado com um fosfato e uma base nitrogenada. As bases nitrogenadas podem ser purinas (adenina, guanina) ou pirimidinas (citosina e timina). Os nucleotídeos são unidos por ligações fosfodiéster entre o açúcar e o fosfato. As duas cadeias longas (contendo os nucleotídeos) do DNA são enroladas formando uma dupla hélice. A timina é a base complementar à adenina (duas ligações de hidrogênio entre elas), enquanto a guanina é a base complementar à citosina (ligadas por três ligações de hidrogênio).<sup>22</sup> O DNA é responsável pelo código genético da estrutura molecular de todas as enzimas das células, sendo a principal molécula na fase de estabelecimento de danos biológicos. O DNA

pode sofrer mutações gênicas ou quebras através do contato direto com as radiações ou via ataque de radicais livres. As mutações gênicas são alterações na molécula de DNA que sofre dano ou transformação de informações do código genético. A modificação na sequência de bases nitrogenadas na molécula de DNA constituinte do gene é um exemplo de mutação gênica. As mutações podem ocorrer de maneira que as células não demonstrem qualquer efeito de transformação. As mutações em genes funcionais de células podem apresentar mudanças no metabolismo em função do tempo de exposição do organismo à radiação. A má-formação na constituição de membros, órgãos e tecidos pode ocorrer através de mutações na fase embrionária.<sup>21</sup> Se um indivíduo absorver uma grande dose de radiação, ele terá maior chance de desenvolver um câncer, pois a irradiação de suas células pode provocar mutações em seus genes.<sup>23</sup> A quebra da molécula de DNA

ocorre através da perda de uma parte do material genético, impossibilitando as células de transferirem seu código genético para as demais células durante o processo de divisão celular, e impedindo sua reprodução. As células que não têm a divisão celular com duplicação do código genético podem passar por várias quebras sem afetar suas funções.<sup>24</sup> Caso haja o rearranjo dos fragmentos resultantes das quebras de DNA, pode ocorrer o surgimento de cromossomos modificados em relação à estrutura original. Células contendo cromossomos modificados

podem se duplicar dando origem a uma população de células anormais.<sup>25</sup> Algumas modificações no DNA pela ação das radiações ionizantes podem evoluir para um dano biológico. Os seres procariontes (bactérias), eucariontes (fungos, mamíferos, aves etc.) dispõem de mecanismos biológicos e sistemas enzimáticos que lhes atribuem a capacidade de identificar e tentar reparar os danos introduzidos no DNA. A Figura 5 mostra as principais consequências da irradiação na molécula de DNA.

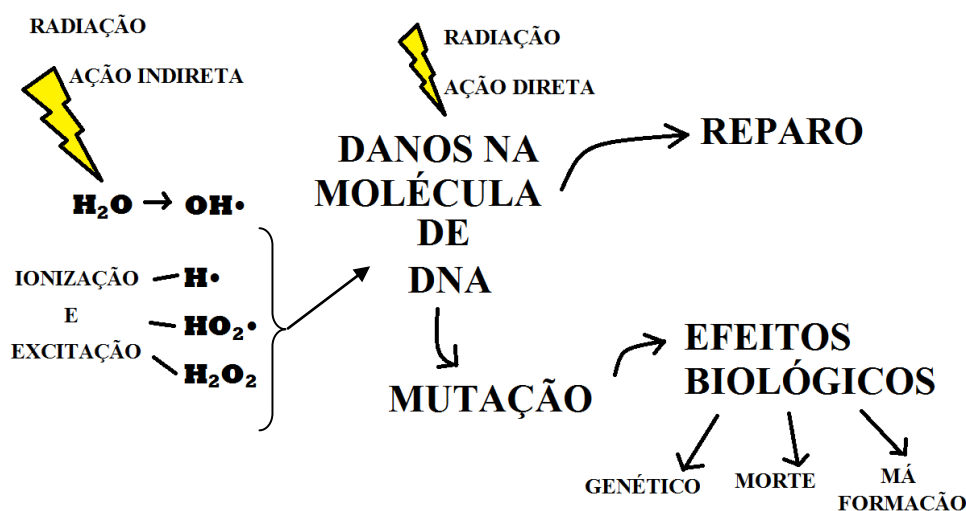


Figura 5. Consequências da irradiação na molécula de DNA

### 3.5. Dose de redução decimal

Na esterilização por radiação gama, os micro-organismos são inativados ou destruídos e a taxa de mortalidade pode ser representada quando o logaritmo do número de sobreviventes é expresso em função de

uma quantificação do tratamento aplicado.<sup>3</sup> A relação da inativação biológica dos micro-organismos em função da quantidade de radiação necessária para se conseguir uma redução da carga microbiana ou atingir um nível de segurança de esterilização (SAL) é representado na Figura 6.

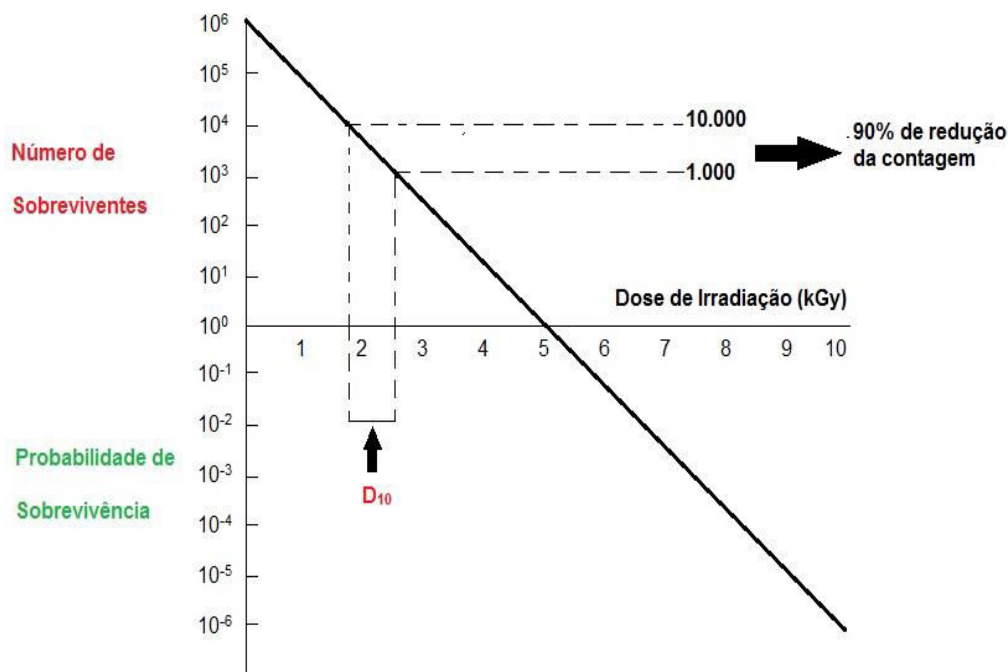


Figura 6. Sobrevivência microbológica versus dose de irradiação

O SAL (*Sterility Assurance Level*) é definido em função da probabilidade de sobrevivência do micro-organismo quando submetido a uma determinada quantidade de radiação.<sup>15</sup> Na prática utiliza-se para esterilização de produtos médicos e farmacêuticos um valor SAL de  $10^{-6}$ , significando que a probabilidade do micro-organismo sobreviver após a esterilização é menor. O valor  $D_{10}$  apresentado significa a quantidade de radiação (dose) necessária a ser absorvida pelo produto para permitir que a população inicial tenha uma redução na escala logarítmica de 90%.<sup>26</sup>

A dose de redução decimal é afetada pelas condições de irradiação dependendo do meio em que o micro-organismo se encontra, em condições secas ou de congelamento, aeróbico ou anaeróbico. No entanto, existem fatores que comprometem a resistência dos micro-organismos expostos à radiação ionizante, que podem assim influenciar a curva de sobrevivência. Os fatores mais importantes são: tamanho e arranjo estrutural do DNA na célula microbiana; compostos associados com o DNA na célula em diferentes espécies de micro-organismos podem influenciar os

efeitos indiretos da radiação de forma diferente; a presença de oxigênio durante o processo de irradiação aumenta o efeito letal sobre os micro-organismos; os micro-organismos são mais resistentes quando irradiados em condições secas; os micro-organismos vegetativos são consideravelmente mais resistentes à radiação a temperaturas abaixo de zero do que a temperatura ambiente.

Duas unidades normalmente usadas para medir a quantidade de exposição à radiação são o *gray* e o *rad*. O *gray* (Gy), unidade SI de dose absorvida, corresponde à absorção de 1 J de energia por quilograma de tecido. O *rad* (dose absorvida de radiação) corresponde à absorção de  $1 \times 10^{-2}$  J de energia por quilograma de tecido. Portanto,  $1 \text{ Gy} = 100 \text{ rads}$ . O *rad* é a unidade mais frequentemente usada na medicina.<sup>4</sup> Devido as características do decaimento radioativo o processamento por raios gama é considerado lento quando comparado com o feixe de elétrons. Para esterilização de produtos a taxa de dose de um irradiador gama pode chegar a 30 kGy/h em contraste com um acelerador que pode alcançar uma média de  $2 \times 10^4$  kGy/h.<sup>14</sup>

Nem todas as formas de radiação danificam materiais biológicos com a mesma eficiência. Um *rad* de radiação alfa, por exemplo, pode produzir mais dano que um *rad* de radiação beta. Para corrigir essas diferenças, a dose de radiação é multiplicada por um fator que mede o dano biológico relativo causado pela radiação. Esse fator de multiplicação é conhecido como efetividade biológica relativa da radiação, abreviada como EBR. A EBR é aproximadamente 1 para a radiação gama e beta e 10 para a radiação alfa. O valor exato da EBR varia com a taxa da dose, com a dose total e com o tipo de tecido afetado. O produto da dose de radiação em *rads* pela EBR da radiação fornece a dose efetiva em unidades de *rem* (equivalente em

roentgen por ser vivo), ou seja, número de *rems* = (número de *rads*) x (EBR).<sup>27</sup>

A unidade SI para a dosagem efetiva é o sievert (Sv), obtida multiplicando-se EBR pela unidade SI para a dose de radiação, o gray; conseqüentemente, 1 Sv = 100 *rem*. O *rem* é a unidade de dano de radiação geralmente usada na medicina. Os efeitos de exposições por período curto à radiação aparecem na Tabela 2.<sup>28</sup> Uma exposição de 600 *rem* é fatal para a maioria dos humanos. Para colocar esse número em perspectiva, uma radiografia dentária normal acarreta uma exposição de aproximadamente 0,5 *mrem*. A exposição média por uma pessoa em um ano com base na exposição a todas as fontes naturais de radiação ionizante (chamada radiação de fundo) é de aproximadamente 360 *mrem*.<sup>27</sup>

**Tabela 2.** Efeitos de exposições por períodos curtos à radiação

Dose (rem)	Efeito
0 a 25	Nenhum efeito clínico detectável
25 a 50	Diminuição leve e temporária na contagem de glóbulos brancos
100 a 200	Náusea; diminuição significativa na contagem de glóbulos brancos
500	Morte de metade da população exposta em 30 dias após a exposição

### 3.6. Dose de esterilização

A aplicação de radiação pode ser dividida em três categorias: dose alta (maior que 10 kGy), dose média (1-10 kGy) e dose baixa (menor que 1 kGy).<sup>29</sup> Em doses altas os alimentos são esterilizados, como no processo comercial de alimentos em conserva. Em doses médias, há um efeito de pasteurização, onde a vida de prateleira é prolongada com total destruição ou redução dos micro-organismos patogênicos existentes. Nas doses baixas, o produto é desinfestado de insetos e outras pragas, e a deterioração de frutas e vegetais é retardada.

Vários tipos de micro-organismos, principalmente bactérias e, menos frequentemente, fungos, têm sido encontrados em muitos dispositivos médicos e farmacêuticos. A eliminação completa

destes micro-organismos através de uma esterilização é essencial para a segurança do emprego destes materiais. O processo de esterilização deve ser validado para verificar se é eficaz e viável para matar quaisquer micro-organismos que possam estar presentes no produto pré-esterilizado. O processo de determinação da dose de esterilização se destina a estabelecer a dose mínima necessária para atingir o nível de garantia de esterilidade requerido ou desejado (SAL). Esterilização por radiação, como um processo físico a frio, tem sido amplamente utilizada em países em desenvolvimento para esterilização dos produtos de saúde. Uma dose mínima de 25 kGy já foi aplicada usualmente para muitos dispositivos médicos, produtos farmacêuticos e tecidos biológicos.<sup>30</sup> Agora, é recomendado pela International Organization for Standardization (ISO) que a dose de esterilização deve ser ajustada para cada tipo

de produto, dependendo da sua carga microbiana.<sup>15</sup> É relatado que a dose ótima de esterilização para redução da carga microbiana é de 25 kGy.<sup>31</sup> Em geral, a determinação da dose de esterilização é de responsabilidade do fabricante do produto médico, que tem acesso a um laboratório clínico bem qualificado.

Doses de esterilização devem ser escolhidas de acordo com a carga microbiana inicial, do nível de garantia de esterilidade (SAL), da combinação relativa de vários micro-organismos com diferentes valores  $D_{10}$ , e da radiosensibilidade dos micro-organismos. A fração de sobrevivência de micro-organismos é inversamente proporcional à dose absorvida. SAL é normalmente expresso como  $10^{-n}$ . SAL é geralmente definida no nível de  $10^{-6}$  micro-organismos / ml ou g para os medicamentos injetáveis, pomada oftalmológica e gotas oftálmicas e  $10^{-3}$  para alguns produtos como luvas que são usadas em condições assépticas.<sup>1</sup> Por outro lado, a resposta de uma célula bacteriana quanto à sua resistência às radiações ionizantes depende de muitos fatores, como: a natureza e os prejuízos diretos produzidos dentro da célula; o número e natureza dos radicais livres produzidos durante e após o processamento; inerente capacidade da célula para tolerar ou reparar corretamente o dano; e a influência do ambiente intra e extracelular em alguma das situações acima.

Em geral, os materiais biológicos em todo produto são constituídos por uma mistura de diversas espécies microbianas, cada uma com seu próprio valor único  $D_{10}$ . Estas espécies existem em proporções diferentes de acordo com sua resistência à radiação.<sup>23</sup> A distribuição padrão de resistências (valores  $D_{10}$ ) com determinação para a dose de esterilização toma como base o Método 1 da ISO 11137 (1995).<sup>15</sup> A qualificação microbiológica descrita na ISO/AAMI 11137 (método 1) se baseia na confirmação de um SAL de  $10^{-2}$  com uma dose experimental dada em 100 produtos, sendo que o teste de esterilidade destes produtos não deve apresentar mais que 2 contaminados em 100

testados – determina-se a dose de esterilização por extrapolação da dose experimental do SAL de  $10^{-2}$  para o SAL requerido, dose esta que deve ser analisada trimestralmente. Dos dados de sobrevivência relatados a partir de inúmeras investigações realizadas sobre os efeitos da radiação ionizante em microrganismos, as seguintes observações podem ser feitas: geralmente, os esporos bacterianos são considerados mais resistentes à radiação do que as bactérias vegetativas; entre as bactérias vegetativas, as bactérias gram-positivas são mais resistentes do que as gram-negativas; os cocos vegetativos são mais resistentes dos que os bacilos vegetativos; as leveduras são mais resistentes à radiação do que os bolores e bactérias vegetativas; as leveduras chegam a ser ainda mais resistentes do que os demais fungos; os vírus são mais resistentes à radiação do que as bactérias esporuladas, que por sua vez são mais resistentes que as bactérias vegetativas, os bolores e as leveduras.<sup>1</sup> Valores  $D_{10}$  para a maioria dos vírus variam na faixa de 3 a 5 kGy;<sup>32</sup> a maioria dos fungos possui valores  $D_{10}$  entre 0,1 e 0,5 kGy. Com exceção do fungo *Candida albicans*, que possui valor  $D_{10}$  entre 1,1 e 2,3 kGy,<sup>1</sup> sendo assim bastante radiorresistente. Normalmente, os vírus não são encontrados em produtos farmacêuticos, exceto aqueles originados em processos biotecnológicos.

### 3.7. Efeito da temperatura e aditivo em radiosensibilidade de organismos vivos

O efeito da temperatura tem um papel importante na radiosensibilidade de micro-organismos. Quando a temperatura diminui, os radicais da água têm uma menor mobilidade. Os micro-organismos se tornam mais sensíveis quando irradiados a altas temperaturas. A menor sensibilidade destes micro-organismos ocorre em temperaturas entre 0 e -15 ° C. Por exemplo, o valor  $D_{10}$  de *Escherichia coli* irradiada em carne aumentou de 0,41 kGy em +5 ° C para 0,62 kGy a -15 ° C.<sup>33</sup> Observa-se que quando diminui a temperatura, os micro-organismos são

menos sensíveis sendo mais resistentes, logo tem que fornecer uma radiação maior para sua eliminação. A Tabela 3 mostra a

radiossensibilidade de alguns micro-organismos em determinadas condições.

**Tabela 3.** Radiossensibilidade de alguns micro-organismos

Micro-organismo	Classificação	D <sub>10</sub> (kGy)	Condição	Referência
<i>Clostridium botulinum</i> spores	Bactéria	4,6	Carne, 0 ° C	Grecz et al., 1965 <sup>34</sup>
<i>Clostridium botulinum</i> spores	Bactéria	6,8	Carne, -196 ° C	Grecz et al., 1965 <sup>34</sup>
<i>Aspergillus flavus</i>	Fungo	0,6	Água gasosa	Saleh et al., 1988 <sup>35</sup>
HIV	Vírus	8,8	Osso, -78 ° C	Campbell and Li, 1999 <sup>36</sup>

É importante lembrar que a energia de uma radiação pode ser transferida para o DNA, modificando diretamente sua estrutura, o que caracteriza o efeito direto. No efeito indireto das radiações a energia é transferida para a molécula da água, cuja radiólise causa a formação de radicais livres (altamente reativos), capazes de lesar o DNA. Na maior parte das situações os dois efeitos coexistem. Para diferenciar o efeito direto do indireto, procura-se fazer o teste de diluição. Este teste consiste em irradiar, com a mesma dose "X" de radiações ionizantes, soluções aquosas de uma enzima ou de outra molécula em diferentes concentrações. Após a irradiação de cada preparação, determina-se o número de moléculas que foram inativadas ou sua porcentagem. Na hipótese de só existirem efeitos diretos, o número de moléculas inativadas pela dose "X" aumenta com a concentração da preparação, mas a porcentagem de inativação permanece constante. Caso só existam efeitos indiretos, a dose "X" é suficiente para gerar certa quantidade de produtos de radiólise e estes só podem inativar uma determinada quantidade de moléculas da enzima. Logo, o número de moléculas inativadas deve ser constante, independentemente da concentração da preparação. Assim, a porcentagem de moléculas inativadas diminui à medida que aumenta a concentração. Neste tipo de teste deve-se considerar que tanto o número de fótons como o de

moléculas de água é muito maior que o número de moléculas da enzima.

Outra forma de diferenciar efeitos diretos e indiretos consiste em irradiar soluções congeladas e fazer uma comparação dos resultados obtidos a 37 °C. O congelamento reduz a mobilidade dos produtos de radiólise da água e, conseqüentemente, os efeitos indiretos, sem alterar os diretos. Os efeitos indiretos podem também ser diminuídos pela adição à preparação de uma ou mais substâncias que sejam capazes de interagir com os produtos de radiólise da água, capturando-os, como, por exemplo, o extrato de levedura.<sup>37</sup>

### 3.8. Esterilização de alimentos via radiação gama

É importante destacar que os alimentos irradiados não se tornam radioativos, não existindo riscos para a saúde humana, mas em alguns casos pode haver alterações químicas nos alimentos.<sup>1</sup> Com base em estudos das radiações em alimentos, é relatado que a radiação não induz a formação de substâncias com efeitos tóxicos.<sup>29</sup> O tratamento de alimentos sólidos pela radiação ionizante pode prover um efeito similar ao da pasteurização por calor de líquidos, tal como o leite. O uso do termo



"pasteurização fria" para descrever a irradiação de alimentos é controverso, pois pasteurização e irradiação são processos fundamentalmente diferentes. A Tabela 4 mostra a aplicação da radiação ionizante no processamento de alimentos.<sup>38</sup>

**Tabela 4.** Aplicação da radiação ionizante no processamento de alimentos

Aplicação	Intervalo de dose (kGy)
Inibição da germinação (batata, cebola, alho, etc.)	0,01 – 0,15
Retardo no amadurecimento (frutas e vegetais)	0,01 – 1,0
Desinfestação (grãos, cereais, frutas frescas e secas, peixes secos)	0,2 – 1,0
Controle de parasitas (fígado, carnes e peixes)	0,1 – 1,0
Controle de micro-organismos patogênicos (aves, mariscos e carnes)	2,0 – 8,0
Redução de micro-organismos causadores de decomposição (carnes, peixes, vegetais, frutas, especiarias)	0,4 – 10,0
Esterilização comercial para armazenagem segura	10,0 – 50,0
Melhorar propriedades tecnológicas (aumentar a produção de frutas e reduzir o tempo de cozimento para vegetais desidratados)	1,0 – 10,0

### 3.9. Esterilização gama em dispositivos médicos poliméricos

Quando a radiação é utilizada para a esterilização de dispositivos médicos, a compatibilidade dos materiais a serem irradiados tem que ser considerada. A radiação ionizante além de matar os micro-organismos pode também afetar as propriedades do material. Os dispositivos médicos são feitos de muitos materiais diferentes, tais como metais, materiais cerâmicos e poliméricos. A radiação não afeta diretamente os metais, sendo a sua energia de esterilização seguramente abaixo dos limites de ativação. Os metais, tais como aqueles utilizados em implantes de ortopedia, são praticamente inalterados pelo processo de esterilização por radiação.

Dispositivos médicos poliméricos quando submetidos à esterilização por radiação, não são afetados pela radiação, não sendo também afetados pela radiação do meio ambiente (natural) durante o processo de esterilização. No entanto, podem ocorrer mudanças na estrutura do polímero, tais como cisão ou reticulação de cadeia e oxidação, ocasionando mudanças na coloração e deterioração das propriedades mecânicas. A estabilidade dos polímeros na

presença de radiações ionizantes é influenciada pela sua estrutura molecular.<sup>39</sup> As mudanças nas propriedades físicas dos polímeros podem ser resistência à tração, alongamento na ruptura e resistência ao impacto. Dispositivos médicos irradiados são completamente seguros de se manusear e podem ser utilizados imediatamente após a sua esterilização. Muitos polímeros resistem à radiação com doses de até cerca de 25 kGy.<sup>1</sup> A radiação é muito eficaz para materiais totalmente embalados e lacrados de uso único, onde apenas uma dose de radiação é requerida.

## 4. Considerações finais

A esterilização é uma técnica de grande importância, pois efetivamente elimina quase todos os micro-organismos como fungos, bactérias, vírus e formas esporuladas. O método de esterilização por radiação ionizante usualmente mais empregado é o de raios gama. A radiação ionizante possui elevado poder penetrante, que ao interagir com os produtos no interior de suas embalagens transfere sua energia por meio de colisões com os elétrons das órbitas dos átomos que constituem os produtos. O

processo de esterilização ocorre por meio de colisões entre a radiação e os elétrons dos átomos do material a ser esterilizado. Nestas colisões, os átomos constituintes da região do material irradiado perdem seus elétrons, formando íons, processo esse chamado ionização. A esterilização depende da dose total recebida pelos objetos que se deseja esterilizar. A radiação por esterilização tem sido utilizada comercialmente há quase 45 anos, sendo que nas últimas décadas houve um enorme crescimento no mercado de produtos médicos. A radiação gama a partir de fontes de  $^{60}\text{Co}$  tem sido usada para esterilizar os instrumentos médicos e cirúrgicos utilizados em operações e outros tratamentos de saúde, principalmente para materiais poliméricos. A irradiação gama é um método físico de descontaminação, pois elimina as bactérias através da quebra das moléculas de DNA, dificultando assim a sua reprodução. A energia de radiação pode ser transferida para o DNA, modificando sua estrutura, o que caracteriza o efeito direto. A energia pode também ser transferida para as moléculas de água, cuja radiólise causa a formação de radicais livres, altamente reativos e capazes de lesar o DNA, o que caracteriza o efeito indireto das radiações. A resistência à radiação de um micro-organismo é medida pela dose de redução decimal ( $D_{10}$ ), o qual é definido como a dose de radiação (kGy) necessária a ser absorvida pelo produto para permitir que a população inicial de micro-organismos tenha uma redução de 90%. A fração de sobrevivência dos micro-organismos é inversamente proporcional à dose absorvida. Doses de esterilização devem ser escolhidas de acordo com a carga microbiana inicial, o nível de garantia de esterilidade (SAL) e a radiosensibilidade dos micro-organismos. Como regra geral, os micro-organismos irradiados se tornam mais sensíveis a altas temperaturas. Uma dose mínima de 25 kGy tem sido aplicada usualmente para muitos dispositivos médicos, produtos farmacêuticos e tecidos biológicos, garantindo assim o nível de garantia de esterilidade (SAL) de  $10^{-6}$ .

## Referências Bibliográficas

- <sup>1</sup> Aquino, K. A. S.; *Sterilization by Gamma Irradiation*, InTech, 2012. [CrossRef]
- <sup>2</sup> Chassot, A. I. Raios-X e radioatividade. Disponível em: <<http://qnesc.s bq.org.br/online/qnesc02/historia.pdf>>. Acesso em: 19 junho 2014.
- <sup>3</sup> Woods, R. J.; Pikaev, A. Em *Applied Radiation Chemistry: radiation processing*; Wiley, J.; Sons: New York, 1994, cap. 4.
- <sup>4</sup> Massey, L. K.; *O Efeito de métodos de esterilização em plásticos e elastômeros*; Andrew, W., eds.; The Definitive User's Guide and Databook: Plastics Design Library, 2005, cap. 1.
- <sup>5</sup> Laughlin, W. L.; Boyd, A. W.; Chadwich, K. H.; Donald, J. C.; Miler, A. *Dosimetry for Radiation Processing*; Taylor; Francis., eds.; Dosimetry and Medical Radiation Physics Section: Vienna, 1989, cap. 2.
- <sup>6</sup> Kaplan, I.; *Nuclear Physics*, 2a. ed., Addison-Wesley: Boston, 1962.
- <sup>7</sup> Organização Internacional de Metrologia Legal (OIML) / Radiochromic film dosimetry system for ionizing radiation processing of materials and products. Disponível em: <[http://www.oiml.org/en/files/pdf\\_r/r127-e99.pdf](http://www.oiml.org/en/files/pdf_r/r127-e99.pdf)>. Acesso em: 19 junho 2014.
- <sup>8</sup> Elbern, A., Radiação Não Ionizante, Conceito, Riscos e Normas, Curso de Engenharia do Trabalho. Disponível em: <<http://www.prorad.com.br/cursos/Cursos/rni.pdf>>. Acesso em: 19 junho 2014.
- <sup>9</sup> Belchior, A.; Botelho, M. L.; Peralta, L.; Vaz, P. Dose mapping of a  $^{60}\text{Co}$  irradiation facility using PENELOPE and MCNPX and its validation by chemical dosimetry. *Applied Radiation Isotopes* **2008**, *66*, 435. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>10</sup> Buchalla, R.; Schüttler, C.; Bögl, K. W. Radiation sterilization of medical devices. Effects of ionizing radiation on ultra-high molecular-weight polyethylene. *Radiation Physics and Chemistry* **1995**, *46*, 579. [CrossRef]
- <sup>11</sup> Corry, J. E. L.; Kitchell, A. G.; Roberts, T. A. Interactions in the recovery of *Salmonella typhimurium* damaged by heat

- or gamma radiation. *Journal of Applied Bacteriology* **1969**, *32*, 415. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>12</sup> Perkins, J. J.; *Principles and Methods of Sterilization in Health Sciences*, 2a. ed., Springfield: New York, 1969.
- <sup>13</sup> Zagórski, Z. P. Radiation sterilization of disposable medical equipment. *Polimery w medycynie* **1974**, *5*, 301. [PubMed]
- <sup>14</sup> Mclaughlin, W. L.; Desrosiers, M. F. Dosimetry systems for radiation processing. *Radiation Physics and Chemistry* **1995**, *46*, 1163. [CrossRef]
- <sup>15</sup> Lambert, B. J. ISO radiation sterilization standards. *Radiation Physics and Chemistry*, **1998**, *52*, 11. [CrossRef]
- <sup>16</sup> Gopal, N. G. S. Radiation sterilization of pharmaceuticals and polymers. *Radiation Physics and Chemistry* **1978**, *12*, 35. [CrossRef]
- <sup>17</sup> Stewart, F. A.; Akleyev, A. V.; Hauer-Jensen, M.; Hendry, J. H.; Kleiman, N. J.; Mac Vittie, T. J.; Aleman, B. M.; Edgar, A. B.; Mabuchi, K.; Muirhead, C. R.; Shore, R. E.; Wallace, W. H. ICRP PUBLICATION 118: ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. *Annals of the ICRP* **2012**, *41*, 1. [CrossRef]
- <sup>18</sup> Spencer, J. N.; Bodner, G. M.; Rickard, L. H. Em *Chemistry: Structure and Dynamics*; Rentrop, A.; Wezdecki M., eds.; John Wiley & Sons: USA, 2012, cap. 15.
- <sup>19</sup> Nguyen, H.; Morgan, D. A. F.; Forwood, M. R. Sterilization of allograft bone: is 25 kGy the gold standard for gamma irradiation? *Cell and tissue Banking* **2007**, *8*, 81. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>20</sup> Bourroul, S. C.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Paulo, 2004. [Link]
- <sup>21</sup> Dahlan, K. Z. H. M. Em *The Scientific Basis of Tissue Transplantation - Advances in Tissue Banking*; Nather, A., eds.; World Scientific Printers: Singapura, 2001, cap. 18.
- <sup>22</sup> Ferreira, R.; *Watson & Crick - A história da descoberta da estrutura do DNA*, 1a. ed., Odysseus: São Paulo, 2003.
- <sup>23</sup> Swallow, A. J. Preservation of Food by Ionizing Radiation. *International Journal of Radiation Biology* **1984**, *46*, 97. [CrossRef]
- <sup>24</sup> Takehisa, M.; Shintani, H.; Sekiguchi, M.; Koshikawa, T.; Oonishi, T.; Tsuge, M.; Sou, K.; Yamase, Y.; Kinoshita, S.; Tsukamoto, H.; Endo, T.; Yashima, K.; Nagai, M.; Ishigaki, K.; Sato, Y.; Whitby, J. L. Radiation resistance of the bioburden from medical devices. *Radiation Physics and Chemistry* **1998**, *52*, 21. [CrossRef]
- <sup>25</sup> Nouailhetas, Y., Conselho Nacional de Energia Nuclear (CENEN). Disponível em: <[http://www.cnen.gov.br/ensino/apostilas/rad\\_ion.pdf](http://www.cnen.gov.br/ensino/apostilas/rad_ion.pdf)>. Acesso em: 19 junho 2014.
- <sup>26</sup> Whitby, J. L.; Gelda, A. K. Use of incremental doses of cobalt 60 radiation as a means to determining radiation sterilization dose. *Journal of Parenteral Drug Association* **1979**, *33*, 144. [PubMed]
- <sup>27</sup> Dimestein, R.; Hornos, Y. M. M.; *Manual de proteção radiológica aplicada ao radiodiagnóstico*, 2a. ed., Senac: São Paulo, 2004.
- <sup>28</sup> Biral, A. R.; *Radiações ionizantes para médicos, físicos e leigos*, 1a. ed., Insular: Florianópolis, 2002.
- <sup>29</sup> Kaferstein, K. F.; Moy, G. G. Public health aspects of food irradiation. *Journal of Public Health Policy* **1993**, *2*, 149. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>30</sup> Buchalla, R.; Schüttler, C.; Bögl, K. W. Radiation sterilization of medical devices. Effects of ionizing radiation on ultra-high molecular-weight polyethylene. *Radiation Physics and Chemistry* **1995**, *46*, 579. [CrossRef]
- <sup>31</sup> Takehisa, M.; Shintani, H.; Sekiguchi, M.; Koshikawa, T.; Oonishi, T.; Tsuge, M.; Sou, K.; Yamase, Y.; Kinoshita, S.; Tsukamoto, H.; Endo, T.; Yashima, K.; Nagai, M.; Ishigaki, K.; Sato, Y.; Whitby, J. L. Radiation resistance of the bioburden from medical devices. *Radiation Physics and Chemistry* **1998**, *52*, 21. [CrossRef]
- <sup>32</sup> Grieb, T. A.; Forng, R. Y.; Stafford, R. E.; Lin, J.; Almeida, J.; Bogdansky, S.; Ronholdt, C.; Drohan, W. N.; Burgess, W. H. Effective use of optimized, high dose (50kGy) gamma irradiation for pathogen inactivation of human bone allografts. *Biomaterials* **2005**, *26*, 2033. [CrossRef] [PubMed]

- <sup>33</sup> Thayer, D. W.; Boyd, G. Effect of irradiation temperature on inactivation of *Escherichia coli* O157: H7 and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Protection* **2001**, *64*, 1624. [[PubMed](#)]
- <sup>34</sup> Grecz, N.; Snyder, O. P.; Walker, A. A.; Anellis, A. Effect of temperature of liquid nitrogen on radiation resistance of spores of *Clostridium botulinum*. *Applied and Environmental Microbiology* **1965**, *13*, 527. [[PubMed](#)]
- <sup>35</sup> Saleh, Y. G.; Mayo, M. S.; Ahearn, D. G. Resistance of some common fungi to gamma irradiation. *Applied and Environmental Microbiology* **1988**, *54*, 2134. [[PubMed](#)]
- <sup>36</sup> Campbell, D. G.; Li, P. Sterilization of HIV with irradiation: relevance to HIV infected bone allografts. *ANZ Journal of Surgery* **1999**, *69*, 517. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>37</sup> Crucq, A. S.; Slegers, C.; Deridder, V.; Tilquin, B. Radiosensitivity study of cefazolin sodium. *Talanta* **2000**, *52*, 873. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>38</sup> Delincée, H. Analytical methods to identify irradiated food - a review. *Radiation Physics and Chemistry* **2002**, *63*, 455. [[CrossRef](#)]
- <sup>39</sup> Spinks, J. W. T.; Woods, R. J.; *An introduction to radiation chemistry*, 3a. ed., Wiley: New York, 1990.