

ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA RADIAÇÃO GAMA EM SUTURAS DE POLIGALACTINA APÓS A ESTERILIZAÇÃO POR ÓXIDO DE ETILENO.

Rogelio Santos Silva¹, Carlos A. M. Ferraz, Rodrigo B. Lopes Martins¹.

1 – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento – IP&D, Universidade do Vale do Paraíba – Av. Shishima Hifumi, 2911 – Urbanova 12244-000 – São Jose dos Campos – SP – ip&d@univap.br

Palavras-chave: sutura, poligalactina, óxido de etileno e radiação gama

Área do Conhecimento: III - Engenharias

RESUMO - O presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos de uma dose esterilizante de radiação gama em fios de sutura de poligalactina previamente esterilizados por óxido de etileno. Os estudos buscaram através de análises de resistência à tração e avaliações histológicas, evidências de alterações atribuídas à influência da radiação gama na estrutura molecular do material de sutura. Tais processos são normalmente utilizados na esterilização de materiais médicos hospitalares de acordo com sua composição e resistência aos processos previamente definidos. Após o período normal de absorção necessário ao organismo para que isso ocorra, os pontos cirúrgicos caíram normalmente, em função do tempo. Este trabalho oferece subsídios para outros estudos relacionados aos efeitos relacionados ao processo de esterilização por radiação gama em suturas de poligalactina e possíveis aplicações em processos de produção de suturas e reesterilização de materiais médicos.

Abstract - The main objective of this essay is to evaluate the effects of one dose of sterilizing gamma irradiation in surgical polygalactin strands previously sterilized by Ethylene Oxide. These studies strived for alteration evidences in the molecular structure of the suture material attributed to gamma irradiation, by means of traction resistance and histological evaluation. Such processes are usually used in the sterilization of medical/hospital devices according to its composition and resistance to the processes previously defined. After the normal necessary period of absorption, the surgical stitches would fall normally with time. This work offers support to other studies related to the effects of the sterilization process by gamma irradiation in polygalactin sutures and possible applicability to surgical suture production as well as to medical devices reesterilization.

Key-words: sutures, polygalactin, ethylene oxide and gamma radiation.

INTRODUÇÃO

A função primária de um fio de sutura é o fechamento de uma incisão de modo a promover uma cicatrização num menor período de tempo, proporcionando uma mínima cicatriz (CONN JR, 1974). Atualmente, os fios de sutura continuam sendo essenciais para a aproximação de tecidos seccionados e também muito utilizados em anastomoses. Quando uma sutura falha durante a performance dessas funções, as conseqüências podem ser bastante desastrosas. Hemorragias podem ocorrer quando após o procedimento de sutura em um vaso sanguíneo, esse se rompe ou quando ocorre a quebra da sutura em incisões abdominais trazendo por conseqüência uma evisceração (TRACKER et al., 1977). Uma

sutura deve causar as menores reações possíveis ao tecido implantado, além de garantir e manter a força de tração adequada para o efetivo fechamento da incisão cirúrgica até que o tecido recupere a suficiente capacidade de manter o fechamento em condições íntegras (CONN JR, 1974; MADSEN, 1993)

Na fase inicial após sua implantação, a sutura deve manter a sua máxima força de tração, de modo a promover a mais perfeita aproximação das bordas do tecido, vindo com o decorrer do tempo tornar-se menos importante sua presença no local do implante (MADSEN, 1993). Para cada especialidade cirúrgica e os diversos tipos de tecido, existem vários tipos de suturas produzidas a partir de diversos materiais, dentre eles: os naturais, os sintéticos

ou os compostos de naturais e sintéticos, que dependendo de sua aplicação podem ser absorvidos pelo organismo, ou não (SALTHOUSE, 1980). Quando a indicação cirúrgica pede a utilização de suturas absorvíveis, existem opções de materiais naturais ou sintéticos, que podem ser aplicados com uma grande margem de segurança para o paciente, diferindo-se quanto ao grau de reações inflamatórias, sendo atribuídas com um menor grau àquelas suturas de origem sintéticas (ADERRIOTIS, 1999).

Dentre os materiais sintéticos, hoje, podemos dispor de vários tipos de polímeros utilizados em suturas cirúrgicas, com índices baixíssimos de rejeição, graças às tecnologias aplicadas no desenvolvimento e síntese de novos biomateriais (MIDDLETON; TRIPTON, 1998). As suturas constituídas pelo de ácido poliglicólico podem substituir as suturas produzidas a partir de materiais de origem animal, como, por exemplo, os fios de catgut, tendo como um dos benefícios, uma mínima reação tissular (HERRMANN et al., 1970). As suturas de poligalactina são sintetizadas pela co-polimerização de uma mistura de glicólido e lactídeo, os quais são intermediários cíclicos derivados dos ácidos, láctico e glicólico. Os compostos intermediários são processados de modo a se obter partículas uniformes e sob condições precisamente controladas de temperatura e pressão, sendo então fundidas e extrudadas na conformação de fibras. Essas fibras sofrem um processo de estiramento cujo objetivo é aumentar sua resistência à tração. Após um processo de trançamento dessas fibras, é efetuado um novo estiramento, processo esse que visa aumentar ainda mais, a sua resistência e conseqüente força à tração. Na fase final de processamento, as fibras já trançadas, recebem então a aplicação de uma cobertura de estearato de cálcio, que após um processo de secagem, são então apresentadas como matéria prima para a fabricação de fios de sutura, estando essas classificadas como fios de sutura do tipo absorvível sintético (HARLOFF, 1995; MIDDLETON, 1998; ASTON, 1977; CONN, 1972).

Pelo fato de ser classificado como um biomaterial, com indicação de aplicação para uso médico-hospitalar em procedimentos cirúrgicos que envolvem implante e manutenção deste dispositivo no organismo, o fio de sutura tem seu processo de fabricação e embalagem regido por normas rígidas. Tais normas ditam procedimentos de controle de qualidade

específicos, que visam manter a integridade física química do material através de processos monitorados e mantidos dentro de parâmetros seguramente preestabelecidos. Dentre esses controles notam-se desde a manufatura da temperatura e umidade do ambiente da manufatura, tempo, pressão e temperatura dos equipamentos de processo, até o tempo máximo de exposição dos biomateriais às condições ambientais de modo que não venham causar comprometimento à suas estruturas (MIDDLETON, TRIPTON; 1998).

Os processos usuais de esterilização de polímeros biodegradáveis são geralmente a irradiação gamma ou E-beam ou exposição ao óxido de etileno. Ambos os processos, devem ter as doses ou concentração do agente esterilizante, dentro de parâmetros seguros de modo a promover a esterilização, sem influenciar nas propriedades e nem no tempo de degradação dos materiais (MIDDLETON, TRIPTON; 1998). Os fios de sutura produzidos a partir da poligalactina, são acondicionados em embalagens especiais para manutenção de uma baixa umidade, através de processo de secagem e esterilização utilizando-se o óxido de etileno (CONN; 1974).

A importância dos materiais de embalagem responsáveis também pela manutenção dos requisitos físicos do produto bem como da resistência à tração de suturas entre outros fatores, devem ser controlados para garantir a confiabilidade e facilidade de uso para a finalidade aos quais foram determinados os usos desses produtos (FERRAZ; 1993). A absorção deste tipo de fio de sutura, realizada pelo organismo, é atribuída a um processo de hidrólise onde através da redução das longas cadeias do polímero resultam os fragmentos menores e solúveis em água. Isso ocorrendo, observa-se então uma perda das propriedades físicas, e conseqüente fragmentação do material em decorrência da presença de água, iniciando-se então o ataque enzimático e metabolização dos fragmentos menores (MIDDLETON, 1998). CHU; WILLIAMS (1983) relataram a influencia da irradiação gama na degradação enzimática de suturas de poligalactina, onde observaram uma aceleração na degradação dessas suturas quando comparadas às amostras não irradiadas. ZHANG et al. (1993) relatam também a aceleração hidrolítica de suturas de poligalactina, bem como um aumento na taxa de perda de massa, na redução da força tensil e alterações na morfologia superficial das fibras dos fios, principalmente quando submetidos a

doses de radiação entre 0.2 e 2.0 Mrad. A alta energia de radiação ionizante, como a proveniente de raios gama, induz reações químicas que causam modificações, nas propriedades físicas de materiais poliméricos. A utilização deste tipo de energia em tratamento de materiais de uso médico deve ser muito bem avaliada quanto aos benefícios e possíveis danos decorrentes das possíveis alterações das moléculas (NISHIMOTO, KAGIYA; 1992).

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos de uma dose esterilizante de radiação gama em fios de sutura de poligalactina previamente esterilizados por óxido de etileno.

MATERIAL E MÉTODOS

As amostras utilizadas no presente estudo foram cedidas pela Johnson & Johnson Produtos Profissionais Ltda., tratadas conforme fluxo de produção normal em toda a linha produtiva, exceto pelo tratamento final com a exposição às doses de radiação. Todo o processo interno foi executado sob a orientação do Diretor de Garantia de Qualidade e Regulatory Affairs da empresa. Os fios de sutura estudados neste experimento, são produtos denominados de “terminados”, visto serem constituídos de agulha cirúrgica e fios de poligalactina, acondicionados em papeletas com enrolamento do tipo em formato de figura 8. Foram utilizadas amostras originadas de um mesmo lote de produção. As amostras foram então embaladas individualmente em envelopes de alumínio para manutenção da integridade física química e também microbiológica. Como eram amostras similares aos produtos normais de rotina, receberam também uma segunda proteção através de uma embalagem secundária envolvendo os envelopes de alumínio. As amostras padrão foram obtidas a partir do processo normalmente utilizado para esse tipo de material, cuidando-se para que a matéria prima do fio de sutura tivesse quantidade suficiente para a divisão do número de fios a serem segregados como amostras teste. A segunda metade do lote, com mesma configuração foi então submetida a uma dose de 32,3kGy pelo processo de Radiação gama (Co_{60}), processo esse não especificado e indicado para este tipo de produto. Tal processo é utilizado na rotina para produtos similares, porém de outra composição os quais não sofrem alterações significativas quando esterilizados por esse método.

Ratas adultas foram os animais utilizados para estudar a absorção dos materiais de sutura e a conseqüente reação tissular. Através da implantação de amostras dos fios em músculos glúteos dos animais, utilizando-se um dos músculos para implante da amostra considerada padrão (esterilizada à Et.O.) e ou outro para implante da amostra teste irradiada por Co_{60} . seguiu-se o experimento “*in vivo*” onde foram utilizados 20(vinte) animais, divididos em lotes de 4(quatro), para acompanhamento de 3(três), 7(sete), 14(catorze), 21(vinte e um) e 28(vinte e oito) dias respectivamente. Os animais foram sacrificados de acordo com as datas preestabelecidas após o implante, para a retirada dos músculos glúteos contendo o material implantado. As amostras foram submetidas aos processos de fixação, impregnação, corte, coloração para posterior análise histológica. Todo o material utilizado no procedimento cirúrgico foi previamente esterilizado.

A resposta celular foi avaliada por exames histopatológicos das amostras, observando-se os seguintes parâmetros: a) avaliação das estruturas celulares presentes na região da presença do fio de suturas (reação inflamatória - granuloma); b) avaliação comparativa entre material remanescente das amostras testes e padrão de cada período.

O teste de tração resumiu-se na observação dos resultados apresentados por amostras ditas normais de linha de produção, frente a amostras de mesmo lote de fabricação, diferenciando-se somente pela aplicação da energia radioativa.. Utilizou-se um equipamento para medição de resistência à tração modelo EMIC DL500MF, equipado com célula de carga Trd18 de 5,0kg, onde foi realizado o teste de resistência à tração com nó. Este ensaio de tração consiste em submeter um corpo de prova a esforços axiais, fornecendo assim dados expressivos quanto as propriedades mecânicas dos materiais. Foram utilizadas 30 amostras de cada lote testado, para que pudesse ser efetuada a avaliação comparativa e possíveis alterações de comportamento. O teste consiste da obtenção de frações do fio de sutura, suficientes para que possibilitem sua fixação nas garras do tracionador. Na porção mediana da amostra é efetuado um nó simples. O afastamento lento e constante das mandíbulas (300 mm/min) do equipamento pode então ser mensurado através do sistema de medição e transferência de dados. O equipamento é

acionado até que haja o rompimento da amostra, o que ocorre na região de fadiga, onde foi posicionado o nó. Os resultados foram processados no computador acoplado ao sistema, para registro dos eventos e geração dos relatórios finais de análise.

RESULTADOS

Foram analisadas 30 amostras de fios suturas quanto a resistência à tração com nó tanto para os teste quanto para as amostras

padrão (Tabela 1 e Gráfico 1). Para os testes de implante "in vivo" foram testadas 20 amostras de cada lote, divididos em pares, teste x padrão, em 5 grupos de 4 animais em cada período, para avaliação de 3, 7, 14, 21 e 28 dias após o implante (Tabela 2). Foi notada uma alteração na coloração das amostras submetidas ao processo de radiação gama, quando comparadas às amostras esterilizadas somente por óxido de etileno

nº amostra	Normal	Co60	nº amostra	Normal	Co60
1	3536	3272	16	3915	2958
2	3485	3171	17	3458	2765
3	3567	3130	18	3722	3249
4	3756	2826	19	3550	2802
5	3763	3171	20	3549	2876
6	3844	3086	21	3522	2890
7	3739	3127	22	3556	2853
8	3766	3039	23	3519	2917
9	3377	3073	24	3542	3127
10	4054	3015	25	3600	3025
11	3458	3029	26	3698	2995
12	3634	3018	27	3576	3238
13	3631	2876	28	3718	2971
14	3624	3076	29	3563	3079
15	3543	3364	30	4101	2887
Média				3645,5	3030,2
Mediana				3588	3027
Desvio Padrão				169,1	149,2

Tabela 1 - Resultados dos Testes de Tração

A tabela 01 representa os valores absolutos de força de tração (gf) obtidos para as 30 amostras submetidas ao processo de esterilização por Óxido de Etileno e Cobalto.

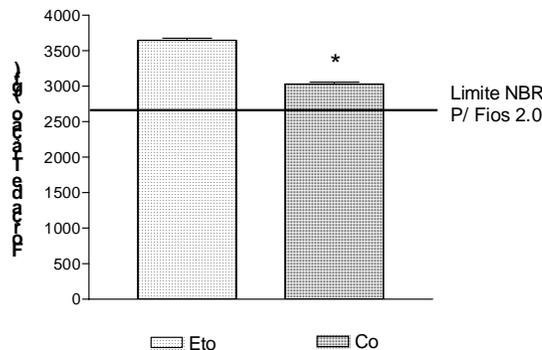


Gráfico 1. O gráfico 01 representa os resultados de força de tração dos fios de sutura esterilizados por Óxido de Etileno e Cobalto. (n=30; p< 0.0001)

A Tabela 1 e o Gráfico 1, permitem observar que, as amostras que receberam a dose de 32,5 kGy, durante exposição à fonte de Co₆₀, apresentaram queda significativa de resistência quando comparadas às amostras que foram esterilizadas pelo processo normal à óxido de etileno. De posse dos resultados obtidos, verificou-se uma queda de aproximadamente 17% das amostras submetidas à radiação gama, quando comparadas às amostras de mesmo lote expostas somente ao óxido de etileno. Fisicamente, pode verificar-se uma pequena alteração na coloração dos fios submetidos à radiação, apresentando uma aparência mais esbranquiçada quando comparados aos fios não irradiados.

Período	Integridade		granulação		Cel.gigantes		Células mononucleares		Resposta de eosinófilos	
	EtO	Co	EtO	Co	EtO	Co	EtO	Co	EtO	Co
3 dias	100	100	+	+	+	+	++	++	++	++
7 dias	90	90	++	++	+++	++	+	+	+	+
14 dias	80	80	+	+	++	++	+	+	+	+
21 dias	70	70	0	0	+	+	0	0	0	0
28 dias	60	50	0	0	+	+	0	0	0	0

Tabela 2 – A tabela 2 representa as observações histológicas relativas a reação inflamatória tecidual após o implante do fio de sutura, avaliadas qualitativamente; A escala utilizada se refere a presença ou ausência de células inflamatórias. 0 – ausente; + - raro; ++ - moderado; +++ - alta;

DISCUSSÃO

Dentre os diversos tipos de fios de sutura é difícil adotar um critério que aponte uma como sendo de uso “universal” ou uma que possa ser considerada como a “ideal”. Uma sutura denominada como “universal” seria aquela a ser utilizada em qualquer fase de uma operação, onde seriam consideradas apenas o seu caráter dimensional e de resistência necessários para a manutenção da coerência dos tecidos envolvidos. Porém se no procedimento fossem necessárias ambas, suturas absorvíveis e não absorvíveis, esse conceito não mais seria válido. Complementando, a sutura “ideal” deveria ser aquela com uma alta resistência inicial à tração, relativamente inerte, confiável, com redução da sua resistência à tração conforme o transcorrer do tempo, até a completa dissolução (CONN et al., 1974). Segundo CUTRIGHT; HUNSUCK (1971) a degradação gradual das suturas de poligalactina causa um aumento gradual em seu diâmetro, como resultado da reação inflamatória, bem como da infiltração de células do tecido entre as fibras e filamentos dos fios. A degradação e absorção dos fios de poligalactina são previsíveis em função do tempo, permitindo que sejam analisados durante os diversos períodos, o seu comportamento nos tecidos. Os maiores níveis de reação podem ser verificados entre os quinze primeiros dias, com redução de aproximadamente metade de sua massa entre o vigésimo oitavo e trigésimo dia e absorção total entre o sexagésimo e heptagésimo dia (CONN et al., 1974; CUTRIGHT, HUNSUCK, 1971).

Segundo TAUBER et al., (1974), não foram evidenciadas diferenças significantes entre os testes de tração realizados com suturas de poligalactina implantados em humanos e

animais de laboratório, o que permite uma orientação para os estudos de reação tissular em animais de laboratório. Os efeitos causados pela irradiação de fios de poligalactina e a sua utilização quando se busca um fio de sutura de rápida absorção, foi tratado por DIMITRI (1999), quando foram estudados em comparação à outros tipos de sutura comumente utilizados em procedimentos intra e extra orais. Baseado em ZHANG et al. (1993) que relatam uma significativa degradação hidrolítica nas suturas de poligalactina gama irradiada com perda de força de tração e dramática alteração na morfologia da superfície das fibras, um estudo sobre os efeitos na utilização dos dois tipos de esterilização disponíveis foi conduzido.

Os resultados desta pesquisa mostraram uma diferença entre as amostras irradiadas e às não irradiadas, como demonstrados através dos dados do Gráfico 1. As amostras irradiadas, mesmo sendo oriundas do mesmo lote de matéria prima, apontaram perda de resistência quando submetidas aos mesmos procedimentos de teste. Nos testes “*in vivo*” os resultados obtidos, apontam que não existem diferenças significativas no que se refere às respostas inflamatórias e presença de células teciduais, quando comparamos as duas amostras testadas. Porém, houve uma pequena diferença notada nas amostras irradiadas no período do vigésimo oitavo dia, onde uma maior concentração de células teciduais entre as fibras e filamentos puderam ser constatadas. Considerando esse contexto, a importância desse estudo visa ampliar os conhecimentos sobre a influência do processo de esterilização por raios gama em dispositivos médicos e seus efeitos, ao mesmo tempo divulga-los para que sirvam de subsídio para outros profissionais, no

sentido de orienta-los sobre tais efeitos e possíveis conseqüências desses na esterilização ou reesterilização de materiais de uso médico. Frente à análise dos resultados obtidos e discutidos, pode-se concluir que o processo de irradiação gama nos fios de sutura de poligalactina, após serem submetidos ao processo de esterilização por óxido de etileno e remoção de umidade, altera a resistência à tração, conforme demonstrado nas 30 amostras testadas. O processo de irradiação gama nos fios de sutura de poligalactina, após serem submetidos ao processo de esterilização por óxido de etileno e remoção de umidade depois de implantados em animais, apresentaram evidências de uma maior concentração de células teciduais nos espaços entre as fibras e filamentos, após o vigésimo oitavo dia do implante.

REFERÊNCIAS

- ADERRIOTIS., D. et al (Outcomes of Irradiated Polygalactin 910 Vicryl Rapide Fast-Absorbing Suture in Oral and Scalp Wound). **J Can Dent Assoc.**,1999; 65 : 45-7
- ADERRIOTIS., D.; SÂNDOR, G.K.B. Outcomes of Irradiated Polygalactin 910 Vicryl Rapide Fast Absorbing Suture in Oral and Scalp Wounds. **Journal of the Canadian Dental Association**, Canadá, v/ 65, n. 6, p. 345-347, jun., 1999.
- ASTON, S.J; REES, T.D. Vicryl Sutures. **Aesthetic Plastic Surgery**, 1977, 1:289-293
- BOURNE, R.B. et al. In-Vivo Comparison of Four Absorbable Sutures: Vicryl, Dexon Plus, Maxon and PDS. **The Canadian Journal of Surgery**, v. 31, n.1, p.43-45, jan., 1988.
- BLOMSTEDT, B; ÖSTERBERG, B. Suture Materials and Wound Infection. **Acta Chir. Scand**, Suécia, n.144, p.269-274, 1978.
- TURNER, A.S; McILWRAITH,C.W. Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte. Roca: São Paulo, 1985, Materiais de sutura e agulhas: p.67-77
- CONN, J.JR.; et al. Vicryl (Polygalactin 910) Synthetic Absorbable Sutures. **The American Journal of Surgery**. v.128, p.19-23, jul., 1974.
- CHU, C.C.; WILLIAMNS, D.F. The effect of gamma irradiation on the enzymatic degradation of polyglycolic acid absorbable sutures. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 17, n.6, p.1029-1040, 1983.
- CUTRIGHT, D.E. et al. Tissue reaction to the biodegradable polylactic acid suture. **Oral Surgery**, v. 31, n.1, p. 134-139, jan., 1971.
- FERRAZ, C.A.M. Reutilização de Artigos Médico -Hospitalares: Uso do Óxido de Etileno. **Rev. Enfoque**, v.4, p.20-22, out/nov/dez., 1993.
- FERRAZ, C.A.M. Reutilização de Artigos Médico -Hospitalares. **Rev. Enfoque**, v.18, n.1, p. 4-6, mar./jul., 1990
- HERRMANN, J.B; KELLY, R.J.; HIGGINS, G.A . Polyglycolic Acid Sutures. **Arch. Surg.**, vol 100, p. 486 -490, apr., 1970.
- MADSEN, E.T. Na experimental and Clinical Evaluation of Surgical Suture Materials. **Surgery, Gynecology and Obstetrics**. Dinamarca – p. 73-80 1993.
- POSTLETHWAIT, R.W. Five year Study of Tissue Reaction to Synthetic Sutures. **Ann. Surgery**, v. 190, n. 1, p. 54-57. jull., 1979.
- SALTHOUSE, T.N.; MATLAGA, B.F. Polygalactin 910 Suture Absorption and the Role of Cellular Enzymes. **Surgery Gynecology & Obstetrics**, U.S.A., v. 142, n. 4, p. 544-550, apr., 1976.
- SALTHOUSE, T.N. Biologic Response to Sutures. **Otolaryngol Head Neck Surg**. N.88, p. 658-664., nov., dec., 1980.
- TAUBER, R. et al. Behavior of PGA Sutures After Implantation in Man and Animals. **Chirurg.**, n. 45., p. 470-472, 1974.
- ZHANG, L.; et al. Effect of a combined gamma irradiation and parylene plasma treatment on the hydrolytic degradation of synthetic biodegradable sutures. **Journal of Biomedical Materials Research.**, v.27, n.11, p. 1425- 1441, 1993.