

Queiroz de Souza, Rafael; Uchikawa Graziano, Kazuko; Ichikawa Ikeda, Tamiko; Gonçalves, Cláudia Regina;
Silveira Cruz, Áurea

Citotoxicidade de tubos de PVC esterilizados em óxido de etileno após exposição à radiação gama

Revista da Escola de Enfermagem da USP, vol. 47, núm. 2, abril-mayo, 2013, pp. 494-499

Universidade de São Paulo

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361033325031>



Revista da Escola de Enfermagem da USP,

ISSN (Versão impressa): 0080-6234

reeusp@usp.br

Universidade de São Paulo

Brasil

Citotoxicidade de tubos de PVC esterilizados em óxido de etileno após exposição à radiação gama

CYTOTOXICITY OF PVC TUBES STERILIZED IN ETHYLENE OXIDE AFTER GAMMA RADIATION EXPOSURE

CITOTOXICIDAD DE TUBOS DE PVC ESTERILIZADOS EN ÓXIDO DE ETILENO LUEGO DE EXPOSICIÓN A LA RADIACIÓN GAMMA

Rafael Queiroz de Souza¹, Kazuko Uchikawa Graziano², Tamiko Ichikawa Ikeda³, Cláudia Regina Gonçalves⁴, Áurea Silveira Cruz⁵

RESUMO

Materiais esterilizados em raios gama, ao serem re-esterilizados em óxido de etileno (EO), formam substâncias tóxicas? Esta questão norteou o objetivo deste estudo, que foi investigar o potencial efeito citotóxico do PVC esterilizado em radiação gama e re-esterilizado em EO pelo método da difusão em ágar em culturas celulares. Nove tubos de PVC foram submetidos à esterilização em radiação gama e re-esterilizados em EO. Os tubos foram divididos em um total de 81 unidades de análise, que foram testadas de forma a representar as superfícies internas, externas e massa de cada tubo. Concluiu-se que os materiais de PVC esterilizados em Radiação Gama e consequitivamente re-esterilizados em EO não são citotóxicos.

DESCRITORES

Esterilização
Raios gama
Óxido de etileno
Enfermagem

ABSTRACT

Do materials sterilized using gamma rays become toxic when re-sterilized in ethylene oxide? This question guided the objective of this study, which was to investigate the potential cytotoxic effect of PVC sterilized by gamma radiation and re-sterilized with EO by the agar diffusion method in cell cultures. Nine PVC tubes were subjected to gamma radiation sterilization and were re-sterilized in EO. The tubes were divided into a total of 81 units of analysis that were tested so as to represent the internal and external surfaces and mass of each tube. It was concluded that the PVC materials sterilized in gamma radiation and re-sterilized in EO are not cytotoxic.

DESCRIPTORS

Sterilization
Gamma rays
Ethylene oxide
Nursing

RESUMEN

Los materiales esterilizados con rayos gama, al ser re-esterilizados en óxido de etileno (EO), ¿forman substancias tóxicas? Esta pregunta orientó el objetivo del presente estudio, que fue investigar el potencial efecto citotóxico del PVC esterilizado en radiación gamma y re-esterilizado en EO por el método de difusión en agar en cultivos celulares. Nueve tubos de PVC fueron sometidos a esterilización por radiación gamma y re-esterilizados en EO. Se les aplicaron en total 81 unidades de análisis, las cuales fueron testeadas de manera tal de representar las superficies internas, externas y la masa de cada tubo. Se concluyó en que los materiales de PVC esterilizados con Radiación Gamma y, posteriormente, con EO, no son citotóxicos.

DESCRIPTORES

Esterilización
Rayos gamma
Óxido de etileno
Enfermería

¹ Enfermeiro. Doutorando pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). São Paulo, SP, Brasil. rafaelqsouza@hotmail.com ² Enfermeira. Professora Titular do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. kugrazia@usp.br ³ Pesquisador Científico III do Núcleo de Cultura de Células do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo, SP, Brasil. tichikawa@ial.sp.gov.br ⁴ Pesquisador Científico II do Núcleo de Cultura de Células do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo, SP, Brasil. claudiaregina73@hotmail.com ⁵ Pesquisador Científico VI do Núcleo de Cultura de Células do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo, SP, Brasil. aurcruz@ial.sp.gov.br

INTRODUÇÃO

No cotidiano de um centro de material e esterilização, a crença seguida pela enfermagem é a de não re-esterilizar em óxido de etileno (EO) os materiais previamente esterilizados em raios gama, pela suposição de que esse processo forma etileno cloridrina (ETCH).

Essa discussão data de 1967, quando uma carta alertou sobre a formação de ETCH em materiais de PVC sucessivamente esterilizados em radiação gama e EO⁽¹⁾. Embora não apresentasse dados experimentais, a carta motivou a realização de diversos estudos experimentais nos anos 70 a 90. Desses estudos, quatro evidenciaram incompatibilidade entre os métodos de esterilização⁽¹⁻⁴⁾ e três refutaram a hipótese de incompatibilidade⁽⁵⁻⁷⁾.

Em razão das controvérsias quanto à compatibilidade entre métodos de esterilização, dois estudos, um de 1997⁽⁸⁾ e outro de 2010⁽⁹⁾, exploraram o tema na forma de revisão bibliográfica. No primeiro estudo, foi possível concluir que o número de pesquisas era insuficiente para que a dúvida fosse esclarecida, sendo, portanto, sugerida a realização de novos experimentos. No outro, foram analisados os sete estudos experimentais que abordaram o tema. A análise revelou controvérsias nos resultados dos estudos que utilizaram a cromatografia gasosa como método analítico, indicando que esse método é questionável quanto à sensibilidade para evidenciar a resposta da questão norteadora dos estudos. Nesse trabalho, também foi possível observar que as publicações que evidenciaram incompatibilidade, utilizaram aeração ambiental ou não apresentaram detalhamento suficiente do processo de aeração empregado, fragilizando os resultados.

A aeração ambiental não é aceita pela *Association for the Advancement of Medical Instrumentation – AAMI*⁽¹⁰⁾, além disso, tem baixa eficácia quando comparada a aeração mecânica, que entre outras condições, exige controle de temperatura. A título de exemplo, materiais de PVC exigem tempos de aeração mecânica de 8 e 12 horas, a 60°C e 50°C, respectivamente⁽¹¹⁾. Já para a aeração ambiental, o tempo é de 7 dias⁽¹¹⁾.

Um aspecto relevante observado em dois estudos⁽⁶⁻⁷⁾ que evidenciaram compatibilidade, foi o fato dos autores optarem pela utilização de testes de citotoxicidade em culturas celulares para responder a dúvida quanto a provável incompatibilidade.

Esses testes, entre outras aplicações, permitem comprovar que a aeração utilizada no processo de esterilização em EO foi eficaz na redução dos resíduos de EO e subprodutos, de forma a não causar efeito citotóxico⁽¹²⁾.

Nesses métodos, as amostras são testadas em células vivas, reproduzindo o contato do material com resíduo tóxico com o organismo, tal como ocorreria na prática assistencial. Dessa forma, há estudos que sugerem que o teste possa ser utilizado para responder a dúvida quanto à provável incompatibilidade entre os dois métodos de esterilização^(7,9).

Com base no racional teórico de que EO e ETCH são removidos pelo processo de aeração, formulou-se como hipótese inicial que o processo de aeração mecânica, que é recomendada pela *AAMI*, pode remover os resíduos de EO e subprodutos, mesmo no material exposto previamente à radiação gama, de forma a suprimir o efeito citotóxico dos materiais em culturas celulares, dirimindo a dúvida da incompatibilidade entre os métodos de esterilização.

O objetivo deste estudo foi investigar o potencial efeito citotóxico de materiais de PVC esterilizados em radiação gama e re-esterilizados em EO, com processo de aeração mecânica.

Com base no racional teórico de que EO e ETCH são removidos pelo processo de aeração, formulou-se como hipótese inicial que o processo de aeração mecânica(...), pode remover os resíduos de EO e subprodutos, mesmo no material exposto previamente à radiação gama, de forma a suprimir o efeito citotóxico dos materiais em culturas celulares...

MÉTODO

As amostras utilizadas foram tubos de PVC flexível, não esterilizados previamente (RWR®). Os tubos têm 1,5 m de comprimento, cerca de 1 cm de diâmetro externo e 0,6 cm de diâmetro interno.

O tamanho da amostra foi calculado por um matemático, supondo que a diferença entre as médias seja de 50% de desvio-padrão. O tamanho da amostra calculado para uma confiança de 95% foi de 74 unidades de análise, para um poder de 99%. Por questões de segurança, foram trabalhadas 81 unidades de análise, podendo-se inferir que o poder da amostra foi superior a 99%.

As amostras não esterilizadas foram embaladas com papel grau cirúrgico e encaminhadas ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (Ipen) para esterilização em radiação gama. A dose utilizada foi de 25 kGy. Após a irradiação, os corpos de prova foram enviados para a esterilização em EO, nas seguintes condições: mistura de 30% de EO e 70% de CO₂, concentração de 480-600 mg/L, pressão de 0,40 kgf/cm², temperatura de 50 °C ± 10 °C e umidade relativa de 60 ± 25%. A câmara foi carregada respeitando-se o limite de 80% da capacidade máxima. O processo inicial de aeração ocorreu na própria câmara de esterilização por meio de três pulsos de ar filtrado de aproximadamente 30 minutos para lavagem dos materiais. Decorrido esse processo, os materiais foram transferidos para uma câmara de aeração mecânica na qual permaneceram durante 10 horas a uma temperatura de 50 °C e com 25 trocas de ar por hora. Os equipamentos utilizados são qualificados anualmente e os ciclos monitorados por meio

de indicares biológicos Attest® 1294 (3M®) e indicadores químicos de classe 5 (Browne®).

Após as esterilizações sucessivas em radiação gama e EO, pressupondo que o interior da porção central das amostras apresenta maior dificuldade de aeração, fragmentos de cerca 0,5 cm foram retirados assepticamente dessa região de cada tubo e utilizados no teste de citotoxicidade.

A análise da citotoxicidade foi realizada pelo método da difusão em ágar, que permite uma avaliação qualitativa da toxicidade celular⁽¹³⁾. Nesse ensaio, o ágar semissólido promove a proteção mecânica da monocamada de células, porém, permite a difusão de substâncias químicas da amostra⁽¹⁴⁾. Os testes foram realizados em triplicata. Cada fragmento foi testado de forma a representar uma porção do tubo: superfície interna, superfície externa e massa.

Para a realização dos testes de citotoxicidade, os seguintes procedimentos foram adotados: células NCTC clone 929 foram semeadas em placas de Petri tratadas para culturas celulares com dimensões de 60x15 mm (TPP®), em concentrações de 3×10^5 células/ml e em volumes de 5 ml. As culturas foram incubadas por 48 horas, em estufa a $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, em atmosfera contendo 5% de CO₂. Após esse período, as monocamadas foram avaliadas quanto à confluência, e o meio de cultura substituído por um meio *overlay* composto de meio de Eagle duas vezes concentrado e ágar (BD®) a 1,8% com 0,01% do corante vital verme-

lho neutro. Na preparação, o ágar foi proporcionalmente misturado (1:1) ao meio de Eagle, ambos a $44^{\circ}\text{C}^{(15)}$.

Após o preparo das placas, os três fragmentos do tubo de PVC, cada qual representando uma parte do tubo (superfície interna, superfície externa e massa), foram assepticamente colocados sobre o meio *overlay*. Em seguida, foi realizada a incubação das culturas em estufa a $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ em atmosfera contendo 5% de CO₂ por 24 horas.

A toxicidade celular foi constatada microscopicamente pela alteração da morfologia das células ao redor ou sob o corpo de prova, e macroscopicamente pela formação do halo incolor ao redor do material citotóxico⁽¹⁵⁾. A formação do halo é consequência da ação citotóxica da amostra que promove o rompimento da membrana celular, liberando o corante vital e caracterizando o halo incolor⁽¹⁴⁾.

Como controle negativo, foram utilizados discos de aproximadamente 0,5 cm de papel filtro e, como controle positivo, fragmentos de aproximadamente 0,5 cm de látex. Considerou-se o teste válido quando o controle positivo resultou em um halo de no mínimo 0,5 cm e o controle negativo sem resposta biológica.

Após a medição da extensão do halo incolor baseada na amostra, a citotoxicidade foi medida de acordo com os graus de reatividade para o teste de difusão em ágar relacionados pela Norma ISO 10993-5:2009⁽¹³⁾, descritos no Quadro 1.

Quadro 1 - Graus de reatividade biológica para o teste de citotoxicidade pelo método da difusão em ágar, segundo a Norma ISO 10993-5/2009

Grau	Reatividade	Descrição da zona de reatividade	Efeito do citotóxico
0	Nenhuma	Zona não detectável sob ou ao redor da amostra.	Negativa
1	Leve	Algumas células malformadas ou degeneradas sob a amostra.	Negativa
2	Branda	Zona limitada a área sob a amostra.	Negativa
3	Moderada	Zona estendendo-se até 1 cm da amostra.	Positiva
4	Grave	Zona estendendo-se por mais de 1 cm da amostra.	Positiva

RESULTADOS

Independentemente da porção considerada, as amostras, após esterilização sucessiva pela radiação gama e EO, não

demonstraram citotoxicidade. Os resultados estão apresentados nos dados dos Quadros 2, 3 e 4, de acordo com a superfície externa, interna e massa, respectivamente:

Quadro 2 - Resultados do teste de citotoxicidade do grupo em relação à superfície externa das amostras - São Paulo, 2010

T	R1			R2			R3		
	Comprimento do halo	Grau de reatividade	Efeito Citolítico	Comprimento do halo	Grau de reatividade	Efeito Citolítico	Comprimento do halo	Grau de reatividade	Efeito Citolítico
A	-	0	-	-	0	-	-	0	-
B	S	2	-	S	2	-	S	2	-
C	?	?	?	-	0	-	S	1	-
D	-	0	-	-	0	-	-	0	-
E	-	0	-	-	0	-	-	0	-
F	S	2	-	-	0	-	-	0	-
G	S	1	-	S	2	-	S	1	-
H	-	0	-	-	0	-	S	1	-
I	-	0	-	-	0	-	-	0	-

T – Tubo; R1, R2 e R3 – Replicatas 1, 2 e 3; - - Não houve formação de halo / Efeito citotóxico negativo; S – Efeitos limitados sob a área da amostra; ? – Estes resultados não puderam ser considerados em razão de alterações morfológicas irregulares nas células.

Quadro 3 - Resultados do teste de citotoxicidade do grupo em relação à superfície interna das amostras - São Paulo, 2010

T	R1			R2			R3		
	Comprimento do halo	Grau de reatividade	Efeito Citotóxico	Comprimento do halo	Grau de reatividade	Efeito Citotóxico	Comprimento do halo	Grau de reatividade	Efeito Citotóxico
A	-	0	-	S	1	-	-	0	-
B	S	2	-	S	2	-	-	0	-
C	?	?	?	-	0	-	S	2	-
D	-	0	-	-	0	-	-	0	-
E	-	0	-	-	0	-	S	2	-
F	-	0	-	-	0	-	-	0	-
G	S	2	-	S	2	-	S	2	-
H	S	1	-	S	2	-	-	0	-
I	S	2	-	S	1	-	-	0	-

T – Tubo; R1, R2 e R3 – Replicatas 1, 2 e 3; - - Não houve formação de halo / Efeito citotóxico negativo; S – Efeitos limitados sob a área da amostra; ? – Estes resultados não puderam ser considerados em razão de alterações morfológicas irregulares nas células.

Quadro 4 - Resultados do teste de citotoxicidade do grupo em relação à massa das amostras - São Paulo, 2010

T	R1			R2			R3		
	Comprimento do halo	Grau de reatividade	Efeito Citotóxico	Comprimento do halo	Grau de reatividade	Efeito Citotóxico	Comprimento do halo	Grau de reatividade	Efeito Citotóxico
A	-	0	-	-	0	-	-	0	-
B	-	0	-	-	0	-	-	0	-
C	?	?	?	-	0	-	-	0	-
D	-	0	-	-	0	-	-	0	-
E	-	0	-	-	0	-	-	0	-
F	-	0	-	-	0	-	-	0	-
G	-	0	-	-	0	-	-	0	-
H	-	0	-	-	0	-	-	0	-
I	-	0	-	-	0	-	-	0	-

T – Tubo; R1, R2 e R3 – Replicatas 1, 2 e 3; - - Não houve formação de halo / Efeito citotóxico negativo; S – Efeitos limitados sob a área da amostra; ? – Estes resultados não puderam ser considerados em razão de alterações morfológicas irregulares nas células.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo não deixam dúvidas quanto à segurança na utilização de materiais de PVC previamente esterilizados em radiação gama e re-esterilizados em EO. Porém, há três fatores que podem limitar a extensão desses resultados a prática.

O primeiro refere-se à forma com a qual a aeração é conduzida pelas empresas prestadoras de serviços de esterilização em EO. Em 2006, um estudo descreveu como se desenvolve a aeração em empresas prestadoras de serviço de esterilização em EO na região sudeste do Brasil. Os resultados revelaram que 60% das empresas utilizam à aeração ambiental (apesar de todas as empresas pesquisadas possuírem equipamentos capazes de realizar a aeração mecânica) e 40% utilizam aeração mecânica⁽¹⁶⁾.

O segundo diz respeito às características do material. É necessário reconhecer que há diversas matérias-primas constituindo os materiais. Além do mais, o presente estudo utilizou materiais de conformação simples (tubos), portanto materiais de conformação complexa e/ou grandes dimensões ainda podem constituir um desafio quanto ao controle de resíduos de EO e subprodutos.

De acordo com a AAMI⁽¹⁰⁾, para a matéria-prima PVC, as condições mínimas recomendadas de aeração em câ-

mara são 8 horas a 60°C ou 12 horas a 50°C. No entanto, a referida associação não considera necessária a fixação de condições mínimas de aeração de materiais, em razão da existência de diversos processos de aeração mecânica, que também tiveram sua eficácia comprovada. Alguns materiais, com base em fatores como tamanho e complexidade, precisarão de tempos maiores ou menores de aeração. Portanto, em razão dessas variáveis, recomenda-se a realização de novos estudos de compatibilidade entre métodos de esterilização em outras matérias-primas e em materiais complexos, empregando-se amostras representativas de cada produto que será submetido à re-esterilização em EO.

Já o terceiro fator trata-se do teste utilizado para assegurar a utilização dos materiais esterilizados em EO. A legislação brasileira⁽¹⁷⁾ estabelece limites de tolerância residual para o EO, ETCH e etileno glicol (ETG), que são os mesmos valores referenciados como seguros pela *Food and Drug Administration - FDA*⁽¹⁸⁾. Esses resíduos são quantificados pela cromatografia gasosa e ficam sob responsabilidade da empresa prestadora de serviço de esterilização em EO. Além do fato de a cromatografia gasosa ser questionável quanto à capacidade de assegurar a utilização de materiais esterilizados em EO, há dificuldade de se controlarem os processos de aeração realizados nas empresas prestadoras de serviço de esterilização em EO.

Os estabelecimentos de assistência a saúde que utilizam serviços, muitas vezes não recebem laudos comprobatórios da segurança na utilização dos materiais liberados para uso⁽¹⁹⁾. Dessa forma, é essencial que as empresas forneçam dados que comprovem a segurança na utilização dos materiais, não só pela quantificação de resíduos, como também pela supressão de efeito citotóxico, atestando que o processo de aeração mecânica utilizado foi suficiente para assegurar os materiais.

Além da problemática relacionada aos aspectos citados, dados de 2006⁽²⁰⁾, revelam outras práticas inseguras de esterilização em EO, das quais destacam-se: períodos de tempo insuficientes para a leitura dos indicadores biológicos utilizados no controle de qualidade do processo de esterilização, informações incompletas no rótulo das embalagens submetidas a esterilização, comprometendo a rastreabilidade dos materiais em casos de suspeita de in-

fecção hospitalar, e a presença de sujidade nos materiais encaminhados pelas instituições de saúde, que podem tornar a esterilização ineficaz. Esses dados demonstram que insegurança na utilização de materiais esterilizados em EO após esterilização em raios gama, pode não só estar relacionada a resíduos tóxicos, como também às diversas más práticas de limpeza e esterilização.

CONCLUSÃO

A análise dos resultados permitiu concluir que, nas condições deste experimento, os materiais de PVC esterilizados em radiação gama e consecutivamente re-esterilizados em EO não demonstraram toxicidade. A extensão destes resultados na prática está condicionada a comprovação da eficácia do processo de aeração utilizado pela supressão do efeito citotóxico em culturas celulares.

REFERÊNCIAS

1. Cunliffe AC, Wesley F. Hazards from plastics sterilized by ethylene oxide. *Br Med J.* 1967;2(5551):575-6.
2. Lipton B, Gutierrez R, Blaugrund S, Litwak RS, Rendell-Baker L. Irradiated PVC plastic and gas sterilization in the production of tracheal stenosis following tracheostomy. *Anesth Analg.* 1971;50(4):578-86.
3. Handlos V. Ethylene chlorohydrin formation in radiation and ethylene oxide-sterilized poly(vinyl chloride). *Biomaterials.* 1984;5(2):86-8.
4. De Seille JM, Delattre L, Meurice L, Jaminet F. Etude de l'effet d'une sterilisation a l'oxyde d'éthylène sur les teneurs résiduelles en chlorhydrine du glycol et en ethyleneglycol dans des articles medico-chirurgicaux a base de pvc, préalablement irradiés au cobalt 60. *J Pharm Belg.* 1985;40(4):213-21.
5. Bogdansky S, Lehn J. Effects of γ -Irradiation on 2-chloroethanol formation in ethylene oxide-sterilized polyvinyl chloride. *J Pharm Sci.* 1974;63(5):802-3.
6. Star EG. Gamma-strahlen und äthylenoxid-sterilisation. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg B.* 1980;171(1):33-41.
7. Ceribelli MIPF, Cruz AS, Toledo, HHB. Raios gama e óxido de etileno II: esterilizações incompatíveis? Análise piloto. *Acta Paul Enferm.* 1998;11(1):14-20.
8. Ceribelli MIPF. Raios gama e óxido de etileno I: esterilizações incompatíveis? Análise crítica da literatura. *Acta Paul Enferm.* 1997;10(1):86-92.
9. Souza RQ, Graziano KU. Compatibilities and incompatibilities between gamma rays and ethylene oxide as consecutive sterilization methods. *Rev Esc Enferm USP [Internet].* 2010 [cited 2011 Apr 20];44(4):1124-8. Available from: http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v44n4/en_39.pdf
10. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). Ethylene oxide sterilization in health care facilities: Safety and effectiveness. Arlington: ANSI/AAMI- ST41; 2008.
11. Comisión Venezolana de Normas Industriales. Norma COVENIN 2843-91 -Esterilización con óxido de etileno. Caracas; 1991.
12. Silva MV, Pinto TJA. Reutilização simulada de produtos médico-hospitalares de uso único, submetidos à esterilização com óxido de etileno. *Rev Bras Ciênc Farm.* 2005; 41(2):181-9.
13. International Standard Organization (ISO). ISO 10993-5 - Biological evaluation of medical devices. Part 5: tests for cytotoxicity: in vitro methods. Geneva; 2009.
14. United States Pharmacopeia. 32th ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention; 2009.
15. Cruz AS. Teste de citotoxicidade in vitro como alternativa ao teste in vivo de Draize na avaliação de produtos cosméticos [tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo; 2003.
16. Abdo N. Aeração de artigos odonto-médico-hospitalares reprocessados a óxido de etileno: a prática em empresas prestadoras de serviço terceirizado [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 2006.
17. Brasil. Ministério da Saúde; Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria Interministerial 482, de 16 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico e seus Anexos, objeto desta Portaria, contendo disposições sobre os procedimentos de instalações de Unidade de Esterilização por óxido de etileno e suas misturas e seu uso [Internet]. Brasília; 1999 [cited 2011 nov. 21]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/482_99.htm

18. Food and Drug Administration (FDA). Ethylene oxide, Ethylene chlorohydrin, and Ethylene glycol: proposed maximum residue limits and maximum levels of exposure. *Federal Register* [Internet]. 1978 [cited 2011 Nov 21];43(122):27474-83. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM078413.pdf>
19. Demarzo DR, Silva A. Esterilização por óxido de etileno: a utilização de serviços terceirizados. *Rev SOBECC*. 1997;2(1):6-11.
20. Rodrigues DB, Ceribelli MIPF. Dinâmica do processo de esterilização a óxido de etileno com as instituições de saúde relacionadas à legislação vigente e literatura especializada. *REVISA*. *Rev Bras Vigilânc Sanit*. 2006;2(1):16-23.

Agradecimentos

Ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), especialmente a Dra. Yasko Kodama pela irradiação dos materiais utilizados neste estudo.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo apoio financeiro.