

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DIFERENTES PARÂMETROS UTILIZADOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DE MATERIAIS ELASTOMÉRICOS PARA USO EM EQUIPAMENTOS ODONTO-MÉDICO-HOSPITALARES.*

Maria Cecília Depieri NUNES**
Maria Rosa da Silva de ALCÂNTARA**
Neus Sadocco PASCUET**
Eliani Rosa RIBEIRO**
Lúcia Tieco Fukushima MURATA**
César Braghini NETO**

RIALA 6/812

NUNES, M.C.D.; ALCÂNTARA, M.R.S.; PASCUET, N.S.; RIBEIRO, E.R.; MURATA, L.T.F. & NETO, C.B. - Estudo comparativo entre diferentes parâmetros utilizados no controle da qualidade de materiais elastoméricos para uso em equipamentos odonto-médico-hospitalares. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 56 (2):37-41, 1996.

RESUMO: Foram analisadas 22 amostras de materiais elastoméricos para uso em equipamentos odonto-médico-hospitalares por três regulamentos técnicos: legislação brasileira - Portaria 23/64, que estabelece testes padronizados para avaliar a qualidade de embalagens e equipamentos para produtos farmacêuticos em geral; norma alemã - DIN 58367, de 1986 e Farmacopéia Americana - USP XXII edição, que estabelecem testes específicos para materiais elastoméricos. Os resultados demonstraram que foram aprovadas respectivamente: 18,2%, 31,8% e 13,6% das amostras, quando analisadas por estas três metodologias. Em todos os casos, a porcentagem de aprovação foi muito baixa, e portanto a qualidade das mesmas não é satisfatória. Este estudo tem como objetivo, além de efetuar um levantamento sobre a qualidade destes produtos, sugerir que seja elaborada, pelos órgãos competentes do Ministério da Saúde, uma legislação nacional específica para o controle destes materiais.

DESCRITORES: Elastômeros, controle de qualidade, análise, equipamentos odonto-médico-hospitalares.

INTRODUÇÃO

Elastômeros ou borrachas são polímeros classificados em naturais ou sintéticos, de acordo com as fontes de obtenção, ou seja, extraídos de vegetais ou produzidos sinteticamente pela transformação química de outras substâncias.

De todos os materiais fornecidos pela natureza, a borracha natural é única, devido à sua característica de alta e reversível elasticidade, exibindo esta propriedade em larga faixa, na temperatura ambiente, tendo sido objeto de estudo de vários pesquisadores, incluindo Priestley, que lhe deu o nome⁵.

A borracha natural consiste principalmente de cis-1,4 poliisopreno, com menores proporções de outras estruturas isoméricas¹⁸. Como borracha sintética podemos citar as dos tipos: butílica, silicônica e nitrílica, entre outras¹³.

Após vulcanização ou cura, os elastômeros retêm um determinado tamanho ou forma, pois estes processos visam reduzir sua plasticidade sem diminuir sua elasticidade¹³.

A American Society for Testing and Materials (ASTM) define elastômero como um material, livre de diluentes, capaz de se recuperar rápida e energeticamente de grandes deformações: deve retrair-se dentro de um minuto ou menos de 1,5 vezes o seu comprimento original, depois de ser esticado a duas vezes o seu comprimento e assim mantido por um minuto antes de ser liberado, à temperatura ambiente (18 a 29°C)².

Os elastômeros vêm sendo utilizados em aplicação clínica desde a década de 30, inicialmente em bandagens e posteriormente na confecção de luvas cirúrgicas, catéteres uretrais, componentes de dispositivos de administração parenteral e circulação extra-corpórea, além de tampas para frascos, êmbolos de seringas, garrotes, etc¹⁴.

A produção de borracha envolve um grande número de aditivos, sendo estes agrupados em: aceleradores, ativadores, antioxidantes, agentes de sopro, lubrificantes, retardadores, vulcanizadores, reforçadores e cargas inertes^{3, 9, 14, 16}.

O número de aditivos utilizados nos elastômeros, de acordo com seus nomes comerciais, é muito grande, entretanto, os orgânicos podem ser agrupados pelas

* Realizado na Seção de Embalagens e Correlatos do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP

** Do Instituto Adolfo Lutz

classificações químicas: tiuramas, ditiocarbamatos, tiazóis, guanidinas, aminas, amidas, quinolinas e fenóis³.

A toxicidade dos elastômeros está relacionada não só com o fato de que alguns de seus aditivos serem reconhecidamente tóxicos, mas também devido a certos produtos que se formam durante o processo de fabricação^{7,9,10,11,14,16,17,19,21}. Esta também é a causa de restrições no uso destes aditivos, o que deverá levar a indústria de borracha a desenvolver sistemas alternativos ou eliminá-los, através de radiação na vulcanização ou aumentando o uso de blocos de copolímeros⁵.

As qualidades indispensáveis aos materiais elastoméricos que se destinam a conter produtos farmacêuticos e de uso clínico estão relacionadas com a não alteração da qualidade, pureza, atividade e características físicas dos produtos neles contidos e não oferecerem risco à saúde decorrentes de seus resíduos ou produtos de decomposição¹⁵.

Os riscos decorrentes da interação entre estes produtos e os medicamentos variam dos mais simples aos mais graves, indo desde a redução na intensidade de um sabor até a administração de substâncias tóxicas desconhecidas⁹.

No Brasil, a legislação que regulamenta este tipo de produto não é específica, além de não ser atualizada desde 1964⁴. Outra limitação é que a Portaria 23/64 não possui uma lista positiva, como sugerida em alguns trabalhos, que contemple as matérias-primas permitidas na fabricação de produtos destinados ao uso odonto-médico-hospitalar^{6,12}.

A necessidade de se utilizar parâmetros mais adequados para o controle de qualidade destes produtos fez com que se buscasse, na literatura internacional, outros procedimentos analíticos que pudessem ser efetuados em qualquer laboratório de Saúde Pública.

O objetivo deste trabalho é o de comparar a legislação brasileira com dois regulamentos técnicos internacionais específicos para o controle de elastômeros e verificar quais os parâmetros mais adequados para a análise deste tipo de material. Paralelamente, monitorar a qualidade dos materiais elastoméricos comercializados atualmente no Brasil e enviados ao nosso laboratório para análise.

MATERIAL E MÉTODOS

Material

No período de 1994 a 1995, dentre as amostras de elastômeros e compostos de polímeros mais elastômeros enviadas para análise, foram escolhidas aleatoriamente 22 representativas dos seis principais fabricantes e que correspondem aos diferentes produtos comercializados no território nacional. Estas amostras se apresentaram nos seguintes formatos: tampas, bulbos, tubos e placas, dependendo do seu emprego.

Métodos

Neste estudo comparativo, todas as amostras acima descritas foram analisadas por três regulamentos técnicos diferentes utilizados respectivamente pelo Brasil,

Alemanha e Estados Unidos. Estes controlam os elastômeros com finalidades odonto-médico-hospitalares, e possuem parâmetros distintos:

a) Deutsches Institut für Normung e.V. - Norma DIN 58367, parte 1 - Transfusion, infusion, injection; elastomeric parts: requirements, test¹. Nesta norma, o processo de extração das amostras é por autoclavagem, em vapor fluente, a 121°C, por 30 minutos.

b) Portaria 23 do Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia (S.N.F.M.F.), que regulamenta o emprego de recipientes fabricados com material plástico no envasamento e na administração de produtos farmacêuticos em geral^{4,5}. O método de extração das amostras é por esterilização em autoclave, em vapor fluente, a 100°C, por 30 minutos.

c) United States Pharmacopeia - Farmacopéia Americana XXII edição - Elastomeric closures for injections²⁰. A metodologia desta norma é específica para tampas. O método de extração das amostras é por autoclavagem, em vapor fluente, a 121°C, por 30 minutos e posteriormente, a 121°C, por duas horas.

Os parâmetros avaliados e os respectivos limites estipulados pelas três regulamentações encontram-se relacionados nas tabelas 1,2 e 3.

RESULTADOS

A tabela 1 apresenta os valores obtidos seguindo-se a metodologia analítica descrita na Norma DIN 58367, com uma porcentagem de aprovação de 31,%. Os parâmetros que apresentaram resultados mais insatisfatórios foram os de determinação de substâncias reductoras, com 63,6% de desaprovação e os de determinação de sulfetos voláteis, com 50% de não conformidade.

A tabela 2 relaciona os valores analíticos de acordo com a legislação brasileira, sendo que das amostras analisadas foram aprovadas 18,2%. Neste caso, os parâmetros que obtiveram o maior índice de não conformidade foram o de odor e o de determinação do pH, com 77,3% e 81,8%, respectivamente.

A tabela 3 apresenta os valores obtidos nas análises das amostras seguindo-se a metodologia analítica descrita na Farmacopéia Americana XXII edição, com uma porcentagem de aprovação de 13,6%, sendo que o parâmetro "total de extraíveis em álcool isopropílico após refluxo durante 30 minutos" apresentou um índice de amostras em desacordo de 86,4%.

Nas tabelas, quando aparece o símbolo (*) significa que as amostras, por serem coloridas e apresentarem após a extração soluções coloridas, tiveram seus testes visuais prejudicados.

COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

Observando-se que um grande número de amostras não atendeu aos requisitos contidos nos três regulamentos técnicos, concluímos que os elastômeros nacionais, utilizados na fabricação de equipamentos odonto-médico-hospitalares, apresentaram um nível de qualidade insatisfatório.

TABELA 1

Determinações efetuadas conforme Norma DIN 583 67.

| Amostras | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| a. Opalescência | A.P. | A.P. | A.P. | A.P. | A.P. | A.P. | A.P. | A.P. | A.P. | A.P. |
| b. Substâncias Redutoras (mL) | 2,2 | 2,9 | 2,2 | 0,3 | 0,5 | 2,8 | 3,0 | 6,6 | 6,0 | 2,8 | 3,5 | 2,3 | 2,5 | 2,3 | 2,4 | 2,3 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,3 | 0,2 | 0,3 | |
| c. Metais Pesados (mg/L) | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | * | * | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 |
| d. Íons Amônio (mg/L) | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | >2,5 | ≤2,5 | >2,5 | ≤2,5 | >2,5 | >2,5 | >2,5 | >2,5 | >2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 | ≤2,5 |
| e. Íons Cloreto (mg/L) | ≤5,0 | >5,0 | >5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | >5,0 | >5,0 | >5,0 | >5,0 | >5,0 | >5,0 | * | * | * | * | * | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 |
| f. Acidez/Alcalinidade (mL) | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 0,3 | 0,5 | 1,0 | 1,4 | 1,5 | 1,3 | 1,4 | 0,4 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | |
| g. Íons Zinco (mg/L) | ≤10,0 | >10,0 | >10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 | >10,0 | >10,0 | >10,0 | >10,0 | ≤10,0 | >10,0 | >10,0 | <10,0 | <10,0 | * | ≤10,0 | * | ≤10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 |
| h. Resíduo (mg/100mL) | 2,7 | 1,9 | 2,3 | 2,1 | 3,2 | 2,5 | 4,0 | 11,1 | 5,4 | 3,0 | 6,5 | 1,9 | 3,1 | 2,3 | 4,6 | 3,3 | 2,2 | 0,2 | 2,7 | 1,3 | 1,0 | 0,0 | |
| i. Sulfetos voláteis (mg/L) | ≤3,0 | ≤3,0 | ≤3,0 | ≤3,0 | ≤3,0 | >3,0 | ≤3,0 | >3,0 | >3,0 | >3,0 | >3,0 | >3,0 | >3,0 | >3,0 | >3,0 | >3,0 | >3,0 | ≤3,0 | ≤3,0 | ≤3,0 | ≤3,0 | ≤3,0 | ≤3,0 |
| Amostras Aprovadas | A | | | | | | | | | | | | | | | | | A A A A A A | | | | | |

A.P. = Abaixo do Padrão; * = Determinação prejudicada; A = Aprovada

Limites estabelecidos pelo regulamento:

a. ≤ solução de comparação

b. ≤ 1,5 mL de permanganato de potássio 0,002 M consumido

c. ≤ 1,0 mg/L de Pb

d. ≤ 2,5 mg/L de íons amônio

e. ≤ 5,0 mg/L de íons cloreto

f. acidez ≤ 1,0 mL de solução de NaOH 0,005 M

alcalinidade ≤ 1,0 mL de solução de HCl 0,005 M

g. ≤ 10,0 mg/L de íons zinco

h. ≤ 4,0 mg de resíduo /100 mL do extrato

i. ≤ 0,3mg/L

TABELA 2

Determinações efetuadas conforme Portaria 23/64.

| Amostras | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | |
|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
| a. Cor | nhv | pres | pres | nhv | nhv | pres | pres | pres | nhv | pres | nhv | nhv | nhv | nhv | nhv | nhv | nhv |
| b. Transparência | nhv | trans | trans | nhv | nhv | trans | trans | trans | nhv | trans | nhv | nhv | nhv | nhv | nhv | nhv | nhv |
| c. Odor | pres | nhv | nhv | nhv | nhv | nhv | nhv |
| d. pH | 8,6 | 8,3 | 7,5 | 5,6 | 8,8 | 8,2 | 8,1 | 8,9 | 9,3 | 8,0 | 8,8 | 8,6 | 8,9 | 8,5 | 8,3 | 8,4 | 6,4 | 6,6 | 6,3 | 6,7 | 6,6 | 6,6 | |
| e. Íons Cloreto (mg/kg) | ≤10,0 | >10,0 | >10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 | >10,0 | >10,0 | >10,0 | >10,0 | ≤10,0 | >10,0 | >10,0 | * | * | * | * | ≤10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 | ≤10,0 |
| f. Íons Sulfato (mg/kg) | ≤5,0 | ≤5,0 | >5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | >5,0 | >5,0 | >5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | * | * | * | * | * | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 | ≤5,0 |
| g. Metais Pesados (mg/kg) | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | * | ≤2,0 | ≤2,0 | * | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 | ≤2,0 |
| h. Arsênio (mg/kg) | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | <0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 | ≤0,1 |
| Amostras Aprovadas | A | | | | | | | | | | | | | | | | | A A A A | | | | | |

nhv = não houve variação; * = Determinação prejudicada; A = aprovada; pres = presença; trans = translúcida

Limites :

a. solução incolor

b. solução transparente

c. ausência de odor

d. entre 6,5 e 7,0

e. ≤10,0 mg/kg de íons cloreto

f. ≤ 5,0 mg/kg de íons sulfato

g. ≤ 2,0 mg/kg de chumbo

h. ≤ 0,1 mg/kg de arsênio

O teste de extração alcoólica efetuado de acordo com a USP XXII edição é interessante, no caso da utilização de material elastomérico para tampas e elementos de vedação, considerando-se que um número significativo de produtos farmacêuticos são diluídos em solução alcoólica. Entretanto, este regulamento é restrito a tampas de borracha, e este teste não traduz a realidade quando se trata de outro tipo de aplicação dos materiais elastoméricos. Portanto, o alto índice de amostras que ultrapassaram o limite permitido por este regulamento, não poderia ser levado em consideração para amostras que não tenham esta finalidade específica.

As amostras elaboradas com compostos de polímeros e elastômeros, que correspondem nas tabelas de números 20, 21 e 22, foram as que apresentaram melhores resultados frente às normas brasileira e alemã, entretanto não passaram pelo teste de extração alcoólica previsto na Farmacopéia Americana.

A Portaria 23/64, que até o momento é a única legislação brasileira para este tipo de produto, não é específica para elastômeros. Apesar de possuir as condições de extração mais amenas, apresenta o teste de odor, que é um teste subjetivo e difícil de padronizar, e

TABELA 3

Determinações efetuadas conforme Farmacopéia Americana - USP XXI Edição.

| Amostras | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 |
|---------------------------|------|------|-------|-------|------|-------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|--------|-------|------|------|-------|-------|--------|
| <i>Extrato Aquoso</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| a. Turbidez (%T) | 98,0 | 98,0 | 94,5 | 100,0 | 96,0 | 90,5 | 97,0 | 99,5 | 98,0 | 93,5 | 96,0 | 98,0 | 98,0 | 96,5 | 97,0 | 96,0 | 100,0 | 99,0 | 99,0 | 99,0 | 100,0 | 99,0 |
| b. Agentes Redutores (mL) | 0,1 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 0,0 | 2,0 | 0,4 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 1,0 | 0,3 | 0,1 | 0,0 | 0,1 | 0,1 | 0,0 | 0,0 |
| c. Metais Pesados (mg/L) | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | * | ≤1,0 | ≤1,0 | * | * ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤1,0 | ≤0,1 |
| d. Variação de pH | 0,5 | 0,5 | 0,7 | 0,4 | 1,0 | 1,4 | 1,5 | 1,0 | 1,3 | 1,5 | 1,4 | 0,9 | 0,9 | 0,9 | 1,0 | 0,9 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 0,9 | 0,3 | 0,4 |
| e. Extraíveis (mg/100ml) | 1,5 | 2,2 | 4,2 | 0,9 | 10,7 | 4,4 | 12,9 | 1,2 | 7,5 | 6,3 | 6,7 | 3,0 | 2,9 | 1,2 | 2,4 | 3,0 | 2,0 | 2,2 | 3,3 | 0,0 | 0,2 | 0,4 |
| <i>Extrato Alcoólico</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| f. Turbidez (% T) | 96,0 | 96,0 | 95,0 | 100,0 | 97,0 | 97,0 | 98,0 | 98,0 | 95,0 | 98,0 | 99,0 | 97,0 | 97,0 | 97,0 | 96,0 | 97,0 | 98,0 | 99,0 | 98,0 | 93,0 | 91,0 | 85,0 |
| g. Extraíveis (ng/100ml) | 84,5 | 89,0 | 247,0 | 54,2 | 31,2 | 119,5 | 152,2 | 48,6 | 54,0 | 114,3 | 95,4 | 42,7 | 42,2 | 47,1 | 43,4 | 48,9 | 8,8 | 4,1 | 5,9 | 476,0 | 663,9 | 1038,9 |
| Amostras Aprovadas | | | | | | | | | | | | | | | | | | A | A | A | | |

A = Aprovada; * = Determinação prejudicada

Limites:

Extrato aquoso:

a. ≥ 96,0 em 450 nm

b. ≤ 0,2 mL de Iodo 0,01 M em 50 mL do extrato

c. ≤ 1,0 mg/L em Pb

d. ≤ 0,2

e. ≤ 20,0 mg/100 mL

Extrato alcoólico: f. ≥ 96,0 em 450 nm

g. ≤ 25,0 mg/100 mL

que, conforme mostrado na Tabela 2, revela um elevado número de amostras em desacordo. Além disto, a faixa de pH (de 6,5 a 7,0) é muito estreita, fato este que acarretou uma alta incidência de desaprovação.

Sugerimos que seja elaborado um regulamento técnico específico, baseado nos testes previstos pela norma alemã, pois esta é a única legislação que contempla testes diferenciados para materiais elastoméricos em utilização odonto-médico-hospitalar, não sendo específica para tampas de borracha, como a Farmacopéia Americana e nem geral, como a Portaria 23/64, que engloba plásticos e elastômeros. No caso de amostras cuja finalidade é a utilização como tampas, sugere-se incorporar ao regulamento o teste de extraíveis em álcool isopropílico, conforme descrito na Farmacopéia Americana.

A elaboração de um regulamento técnico para este tipo de material irá facilitar o controle pelos órgãos de

fiscalização, além de possibilitar seu registro pela autoridade competente, o que não acontece atualmente. Estas medidas visariam um controle mais efetivo, no sentido de melhor adequar este material para o fim a que se destina, garantindo a saúde do consumidor.

Com a reabertura dos trabalhos de harmonização na área de embalagens do Mercosul, e como ainda não foi discutido neste foro a regulamentação de materiais elastoméricos, acreditamos que os resultados deste estudo possam ser úteis para os trabalhos desta Comissão.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem a colaboração da pesquisadora Maria Ângela Pompeu Zorzetto.

RIALA 6/812

NUNES, M.C.D.; ALCÂNTARA, M.R.S.; PASCUET, N.S.; RIBEIRO, E.R.; MURATA, L.T.F. & NETO, C.B.

- Elastomeric materials dental-medical-hospital equipment use: quality control and methodology evaluation. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 56 (2):37-41, 1996.

ABSTRACT: Twenty-two samples of elastomeric materials for dental-medical-hospital equipment use were analyzed, according to tests from three norms: Brazilian legislation-Portaria 23/64 that establishes standard tests to evaluate the quality of general pharmaceuticals and clinical equipment; German norm - DIN 58367 and United States Pharmacopoeia which establish specific test for elastomeric materials. Respectively, 18,2%, 31,8% and 13,6% of the samples were approved by the tests from these regulations. The low levels of approval show an unsatisfactory quality of these materials. The purpose of this study is to show the quality of these types of materials and also suggest that the qualified official agency issue a norm related to this matter.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALEMANHA, Deutsches Institute fur Normung. Transfusion, infusion, injection, elastomeric parts: requirements, test. Berlin, DIN 58367, parte I, 1986.
2. AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. - 1994 Annual book of ASTM standards. Philadelphia, ASTM, c 1994. v. 8. 01, p.211. (Designation 883-93).
3. BOURNE, H.G. ; YEE, H.T.; SEFERIAN, S. - The toxicity of rubber additives, *Arch. Environ. Health*, Chicago, **16**: 700-5, 1968.
4. BRASIL, Leis, decretos, etc. - Portaria Nº 23 de 30 de outubro de 1964, do Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia. *Diário Oficial*, Rio de Janeiro, 13 jan. 1965. Seq. I, pt. 1, p.409.
5. BRYDSON, J.A. - Rubber Chemistry . Barking, Essex, Applied Science, 1978. 462 p.
6. COOPER, J. - Récipients en matière plastique pour les préparations pharmaceutiques. Essai et contrôle . Genève, OMS, 1974. 205 p.
7. DE ROECK-HOLTZHAUER, Y. - Action des liquides pharmaceutiques sur les matières plastiques et les caoutchocs. *Prod. Prob. Pharm.*, Paris, **19**: 58-63, 1964.
8. FARMACOPÉIA BRASILEIRA IV ed. São Paulo, Atheneu Editora São Paulo Ltda. v. 3.2, 1988.
9. GUESS, W.L. & O'LEARY, R.K. - Toxicity of a rubber accelerator. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, London, **14**: 221-31, 1969.
10. JELINEK, J.; STEPAN, J.; CINATL, J. - Toxicology testing of some polymeric and rubber materials for tissue cultures. *Cesk. Farm.*, Praga, **29**: 100-2, 1980.
11. KOSYREVA, N.S.; LOGINOVA, C.I.; SHENFIL, L.Z.; BOVENKO, V.N. - Butyl rubber stoppers sealing bottles containing blood substitutes and injection solutions. *Farmatsiya*, Moscow, **4**: 49-51, 1978.
12. LEONI, V. - Una rassegna critica sue requisit delle materie plastiche da impiegarsi per il confezionamento di farmaci e proposte per una normativa del settore. *Farmaco. Ed. Prat.*, Pavia, **30**: 3-30, 1975
13. MILES, D.C. & BRISTON, J.H. - Tecnologia dos polimeros. São Paulo, EDUSP/ Polígono, 1975. 365 p.
14. PINTO, A.T.J. - *Controle de qualidade de produtos médico-hospitalares: Característica de biocompatibilidade em materiais poliméricos*. São Paulo, 1984. [Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP].
15. PREGNOLATTO, N.P. et al. - Análise de materiais plásticos empregados em recipientes de envaseamento de produtos farmacêuticos e em equipamento de uso clínico. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, **40**(1): 55-57, 1980.
16. REEPMAYER, J.C. & JUHL, Y.H. - Contamination of injectable solutions with 2-mercaptobenzothiazole leached from rubber closures. *J. Pharm. Sci.*, Washinton, **72**: 1302-5, 1983.
17. SANOTSKII, I.V. & SHUMSKAYA, N.I. - Standardization of toxic substances in water extracts from rubbers. *Gig. Sanit.*, Moscow, **8**: 79-82, 1975.
18. SAUNDERS, K.J. - The identification of plastic and rubbers. London, Chapman and Hall, 1970. p.2.
19. STANKEVICH, V.V.; SHURUPOVA, E.A.; PINCHUK, L.M. - Means of higienic assessment of rubber containing tetramethylthiuran disulfide and intend for contact with food products. *Gig. Sanit.*, Moscow, **1**: 22-4, 1976.
20. UNITED STATES PHARMACOPEIA - Elastomeric closures for injections. XXII ed. Rockville, Md., USP, 1990. p. 1533-34.
21. YENIA, A.A. et al. - Rubber vulcanizates in relation to their suitability as closure material for liquid pharmaceutical preparations. Effect of fillers and antioxidants. *Pharm. Ind.*, Aulindorf, **40**: 277-81, 1978.

Recebido para publicação em 13/05/96

