



endotoxinas são pirogênicos, mas nem todos os pirogênicos são endotoxinas. Os pirogênicos incluem qualquer substância capaz de provocar a resposta febril proveniente de um injetável, que se encontra em não-conformidade ou de uma infecção por Gram-negativo. O conceito também da pirogenicidade é apresentado como uma resposta sistêmica do hospedeiro e descritas as interações que ocorrem na forma celular e molecular. O livro trata

da endotoxina proveniente de produtos parenterais no aspecto: estrutura e função biológica, propriedades, presença no meio ambiente e detecção; o refinamento e automação dos ensaios de LAL (“*Limulus ameobocyte lysate*”), incluindo o desenvolvimento e a validação dos testes; abordagem clínica de septicemia, além da produção e aspectos regulatórios da indústria farmacêutica americana. Os capítulos são organizados de forma cronológica e apresenta-se bem ilustrado, tornando fácil a compreensão do texto. O primeiro capítulo detalha o histórico do conhecimento da febre, do pirogênio e da endotoxina. No segundo capítulo são apresentadas descrição geral, conceito e classificação de pirogênio, de endotoxina e da febre. A estrutura, função biológica e atividade da endotoxina são descritas detalhadamente no capítulo três. No capítulo quatro é focada a resposta do hospedeiro frente à endotoxina. No quinto capítulo abordam-se pirogênicos microbianos, diferentes de endotoxina, os quais são provenientes de constituintes de bactérias, fungos, vírus e outros, mas que, no entanto, são capazes de provocar a febre no hospedeiro. No sexto capítulo, o assunto anterior é expandido e inclui-se fármacos que alteram os mecanismos termo-regulatórios. A filosofia e a prática de prevenção da contaminação nos processos de produção de produtos parenterais são discutidas no capítulo sete. O oitavo capítulo apresenta o capítulo contexto histórico do desenvolvimento da endotoxina como padrão, incluindo discussão ampla sobre o assunto e limitações do padrão. No nono capítulo, apresenta-se a atualização do teste de pirogênio “in vivo”. O décimo capítulo descreve o histórico da descoberta do teste LAL, seu mecanismo e sua aplicação, dando ênfase à diversidade de testes que estão sendo pesquisados. No capítulo 11 são descritos o desenvolvimento do teste de LAL, sua validação e aspectos regulatórios. Nesse capítulo é detalhado teste de endotoxina bacteriana, segundo os órgãos oficiais, como a Farmacopéia Americana (USP) e a FDA ( Food Drug Administration), e aspectos da harmonização. O capítulo décimo segundo

## CONTROLE DE QUALIDADE

WILLIAMS, K. L. *Endotoxins. Pyrogens, LAL testing, and despyrogenation*. New York: Marcel Dekker, c.2001. 372p

As endotoxinas são complexos de alto peso molecular, associado à membrana externa de bactérias Gram-negativas e constituem a mais significativa fonte de pirogênio para a indústria farmacêutica. As endotoxinas podem conter lipídeos, carboidratos e proteínas, porém quando purificadas são denominadas de lipopolissacarídeos (LPS), para enfatizar a sua natureza química. Por isso, como nos produtos farmacêuticos podem ser encontradas unidades não purificadas nas fases de processo ou nos produtos terminados, prefere-se a terminologia de endotoxinas. Na edição atualizada do livro é abordado de forma clara o conceito de pirogênio, em que se considera que todas as

aborda a automação do teste de LAL e as considerações de dados cinéticos. A importância futura de métodos que poderão substituir ou mesmo suplantam o teste de LAL são descritas no capítulo 13. No penúltimo capítulo são descritas a validação do processo de despirogenização, “pyroburden” e a remoção de endotoxinas nos processos de fabricação de produtos farmacêuticos. O capítulo 14 discute as terapias atuais frente à septicemia oriunda de bactérias Gram-negativas. O livro é dirigido aos farmacêuticos, pesquisadores e profissionais, que atuam no controle de qualidade. Pela forma didática que é apresentado o assunto, essa publicação é também adequada como introdução ao conhecimento para alunos de graduação e pós-graduação.

Profa. Telma Mary Kaneko  
FCF/USP