

---

## Sulfato de condroitina: obtenção a partir de resíduos das agroindústrias e seus benefícios para a saúde humana

Cecilia Valente Rodrigues Truite, Hâmara Milaneze de Souza, Tiele Carina de Oliveira Delani, Graciette Matioli.

<https://doi.org/10.4322/mp.978-65-994457-7-4.c6>

### Resumo

As agroindústrias produzem grandes quantidades de resíduos que, se não geridos corretamente, podem suscitar uma série de impactos, tanto ambientais como de saúde pública. O beneficiamento e processamento desses resíduos mostram-se como uma grande oportunidade de desenvolvimento de subprodutos, transformando-os em outros produtos comercializáveis. Segundo a Associação Brasileira de Reciclagem Animal (ABRA), em 2019 o Brasil processou mais de 11 milhões de toneladas de resíduos bovinos, suínos e subprodutos de aves, sendo aproveitados, principalmente, aparas de tecidos animais, cartilagens, sebo e ossos. O sulfato de condroitina (SC), polímero natural, solúvel em água, de alto valor agregado, constituído de cadeias repetidas de mucopolissacarídeos, e encontrado nas cartilagens de aves e maioria dos mamíferos, pode ser utilizado na indústria de medicamentos, alimentos, cosméticos, entre outros. Na forma medicamentosa, o SC apresenta ação anticâncer, antioxidante e anti-inflamatória, atuando na reparação e regeneração óssea. Ainda dentro da medicina, apresenta atividade promissora no campo da oftalmologia. No ramo da estética, pode ser utilizado na engenharia de tecidos da pele, com efeitos positivos no rejuvenescimento facial, além de seu uso em nanotecnologia, atuando na distribuição controlada de fármacos. Considerando os benefícios do SC para saúde humana, essa revisão irá explanar a respeito desse ativo largamente utilizado nas indústrias e com diversos benefícios para o homem. Também delineará a importância do aproveitamento dos resíduos de abate de animais na redução do impacto negativo sobre o meio ambiente e na sua transformação em outros produtos comercializáveis, podendo gerar produtos altamente rentáveis para a indústria.

**Palavras-chave:** Cartilagem, Osteoartrite, Reciclagem, Resíduos agroindustriais, Sulfato de condroitina.

## 1. Introdução

O processamento de alimentos resulta em uma fração de resíduos que, devido as suas características orgânicas, merecem toda a atenção das autoridades de vigilância sanitária e ambiental. O problema da destinação dos resíduos de origem animal, tais como restos de carnes, aparas de tecido animal, cartilagens, sebo e ossos, se não destinados corretamente, podem gerar uma série de impactos, tanto ambientais como de saúde pública, sendo necessária uma gestão adequada dos mesmos. Dessa forma, quanto melhor o aproveitamento desses resíduos, transformando-os em outros produtos comercializáveis, menor será o impacto sobre o meio ambiente e maior será a valorização do sacrifício animal (BARROS; LICCO, 2007). Dentre os diversos processos de aproveitamento, a reciclagem de produtos cárneos torna-se uma metodologia relevante para a indústria quando gera subprodutos de alto valor agregado, como o sulfato de condroitina (SC).

O sulfato de condroitina é um heteropolímero aniônico linear de ácido D-glicurônico e N-acetil-D-galactosamina. É encontrado nas cartilagens da maioria dos mamíferos, sendo que as posições mais comuns do radical sulfato (que determina qual o isômero formado) são o carbono 4 e 6 da N-acetil-D-galactosamina, resultando assim a condroitina-4-sulfato ou a condroitina-6-sulfato, respectivamente (LAMARI; KARAMANOS, 2006).

Na forma medicamentosa, apresenta ação antioxidante e anti-inflamatória, atuando na reparação óssea durante o processo de ossificação, sendo largamente utilizada no tratamento da osteoartrite. Apresenta grande potencial na melhora da regeneração óssea. Ainda dentro da medicina, apresenta-se como opções promissora no campo da oftalmologia e estética, além de seu uso em nanotecnologia, atuando na distribuição controlada de fármacos.

Esta revisão irá abordar o tema relacionado ao aproveitamento dos resíduos gerados pela agroindústria e seu impacto sobre o meio ambiente, além da transformação destes em produtos que apresentam valor agregado significativo, como é o caso do sulfato de condroitina, que pode ser obtido por meio de resíduos do abate de animais e que apresenta diversos benefícios para a saúde.

## 2. Gerenciamento de resíduos agroindustriais

O descarte inadequado de resíduos sólidos tem gerado preocupações à sociedade e aos órgãos competentes. O gerenciamento ineficiente desses resíduos apresenta alto grau de agravamento dos problemas ambientais em vários municípios brasileiros. O desenvolvimento tecnológico e incentivo ao setor agroindustrial tem gerado e lançado no ambiente toneladas de resíduos advindos tanto das práticas agrícolas, como da pecuária e da agroindústria, aumentando exponencialmente nos últimos anos (ANTENOR; SZIGETHY, 2020).

Atualmente, as indústrias estão preocupadas em alcançar e apresentar o correto gerenciamento dos resíduos de acordo com a política adotada pelas empresas, controlando os impactos sobre o meio ambiente que as atividades, produtos e serviços podem causar. Devem atuar dentro do contexto da legislação vigente, que a cada dia torna-se mais exigente, do desenvolvimento de políticas econômicas, das medidas de proteção ao meio ambiente e da crescente preocupação relacionada aos assuntos ambientais e ao desenvolvimento sustentável (ABNT, 2004).

Em 2019, segundo a Associação Brasileira de Reciclagem Animal (Abra), o Brasil processou mais de 11 milhões de toneladas de resíduos bovinos, suínos e subprodutos de aves, movimentando cerca de R\$ 8,3 bilhões, contribuindo para a redução do impacto ambiental causado pela destinação inadequada de resíduos *in natura*, evitando, a proliferação de doenças, bactérias e vírus (GERALDES, 2020).

Se não geridos corretamente, os resíduos de abatedouros podem causar graves problemas ambientais. A maioria destes resíduos são altamente putrificáveis, podendo acarretar contaminações e odores se não processadas rapidamente. Observado pelo lado econômico e ambiental, a maioria dos resíduos gerados no abate animal pode ser transformado em produtos comerciais, incluindo os comestíveis (destinados à alimentação humana), semiprocessados (utilizados como matéria-prima de outro produto alimentício) ou destinados a outras aplicações, tais como farinhas para ração animal, produtos farmacêuticos, cosméticos, entre outros (PACHECO, 2008; PARDI *et al.*, 2006).

Segundo Pardi *et al.* (2006), as fontes e os resíduos das indústrias de carne podem ser agrupados, conforme a Tabela 1.

**Tabela 1.** Fontes e resíduos decorridos do abate de bovinos, suínos e aves.

<b>FONTES</b>	<b>RESÍDUOS DESPEJADOS</b>
<b>Curral</b>	Esterco
<b>Sala de abate</b>	Sangue, resíduos de carne, cartilagens e gordura
<b>Depilação, depenagem</b>	Pelos, penas e materiais terrosos
<b>Tripária, bucharia</b>	Conteúdo de estômagos, intestinos, gordura
<b>Preparo de carcaças</b>	Resíduos de carne, gordura, cartilagens e sangue
<b>Fusão de gordura</b>	Líquidos ricos em gordura
<b>Subprodutos</b>	Gorduras e resíduos não comestíveis

Fonte adaptada (PARDI, *et al.*, 2006).

Para as agroindústrias alcançarem um sistema de tratamento de resíduos eficaz, a adequada destinação destes é essencial para que os objetivos sejam totalmente alcançados. Como as agroindústrias processam diferentes produtos de origem animal e vegetal, estas geram uma grande variedade de resíduos, que podem ser destinados a diferentes processos de aproveitamento. Segundo FRANCO (2002), as principais formas de destinação dos resíduos de origem animal incluem aterros, enterramento, compostagem, queima, incineração e reciclagem (REI *et al.*, 2009; EDVAN; CARNEIRO, 2011; FRANCO, 2002).

Na agricultura, a metodologia da reciclagem tem se destacado como uma das melhores opções de utilização dos resíduos, tanto pela maior facilidade em estar de acordo com as normas sanitárias e ambientais, como pela viabilidade econômica, desde que os resíduos atendam padrões mínimos de qualidade (PIERRE; ARAUJO, 2017).

A opção menos indicada para a destinação dos resíduos são os aterros, pois a lenta decomposição orgânica não atinge a temperatura ideal para eliminação das bactérias e esporos resistentes ao calor, favorecendo a proliferação de roedores e insetos, odores desagradáveis, gases inflamáveis (metano) e a possibilidade de contaminação de aquíferos pelo chorume. O

aterramento, apesar de ser uma utilizada a séculos para a disposição final de animais, gera preocupações sobre possíveis contaminações de águas subterrâneas e outros fatores ambientais, sendo uma prática banida em alguns estados brasileiros (FRANCO, 2002).

A compostagem é um processo de reciclagem e aproveitamento dos resíduos gerados, estabilizando a matéria orgânica em formas mais simples, com redução de sólidos, massa e volume, além de gerar fertilizantes orgânicos. Este processo ocorre basicamente em três fases, a mesófila, a termófila e de maturação, que determinam os intervalos de temperatura no processo de compostagem, as quais são caracterizadas por diferentes grupos de micro-organismos (COSTA, 2005; BRAGA *et al.*, 2002).

A queima de carcaças e outros tecidos não são compatíveis com o meio ambiente devido a liberação de dioxinas, odores desagradáveis e outros poluentes atmosféricos (BELLAYER, 2003).

Para a estabilização e eliminação de materiais perigosos, como as carcaças de animais mortos, principalmente em países onde ocorre a encefalopatia espongiforme bovina, conhecida como a doença da vaca louca, a incineração mostra-se como um processo ideal para eliminação destes, convertendo matéria orgânica em inorgânica e eliminando quaisquer tipos de organismo patogênico (FRANCO, 2002).

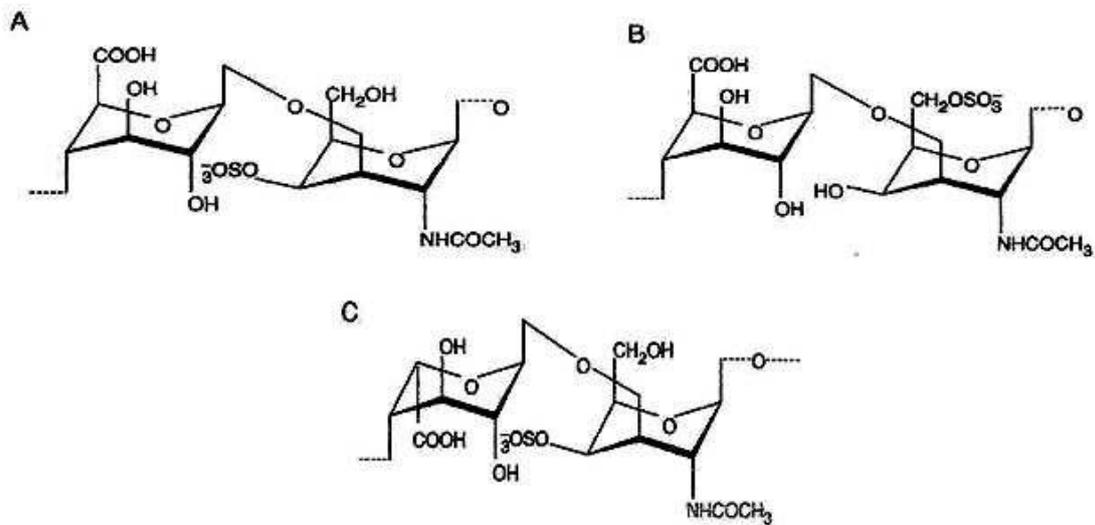
A reciclagem apresenta-se como melhor via de destinação, tanto ambiental e de saúde pública como econômica, acentuando a qualidade ambiental e os ciclos biológicos e, portanto, é a forma mais viável de disposição final dos resíduos. Este processo consiste na transformação de restos animais em sebos, óleos, farinhas, adubos, matérias-primas para indústria de medicamentos e cosméticos, entre outros. Segundo BELLAYER (2003), reciclar resíduos de origem animal contribui com o conceito Zero (que conduz à emissão zero), ou seja, que os resíduos de uma indústria constituem matéria-prima de outra seguinte na cadeia produtiva, implicando em aumento dos conhecimentos sobre os possíveis usos dos resíduos e suas respectivas formas de aproveitamento e tratamento (BELLAYER, 2003; PREZOTTO, 2002).

### 3. Sulfato de condroitina

O SC é um polímero natural solúvel em água altamente purificado de cadeias repetidas de moléculas denominadas mucopolissacarídeos, sendo um dos principais componentes da matriz extracelular de muitos tecidos conjuntivos, incluindo cartilagem, osso, pele, ligamentos e tendões. É uma glicosaminoglicana monossulfatada de cadeia longa, sendo que seu comprimento médio pode variar de um tecido para outro ou mesmo dentro do mesmo tecido. Em geral, a massa molecular das cadeias de SC pode diminuir com o avançar da idade, estresse ou danos na cartilagem articular (RICHY *et al.*, 2003; TOFFOLETTO *et al.*, 2005; LOPES *et al.*, 2009; MOREIRA, 2006).

O SC é um heteropolímero aniônico linear de ácido D-glicurônico e N-acetil-D-galactosamina. O primeiro a descrever o SC foi Levene em 1925, propondo que seus constituintes eram o ácido D-glicurônico, D-galactosamina, ácido acético e sulfúrico. Porém, a estrutura correta foi elucidada posteriormente, sendo constituída por unidades repetidas de  $\beta$ 1-4 ácido-D-glicurônico e  $\beta$ 1-3 N-acetil-D-galactosamina. Além disso, demonstrou-se que nos mamíferos as posições mais comuns do radical sulfato (que determina qual o isômero formado) são o carbono 4 e/ou 6 da N-acetil-D-galactosamina, resultando assim a condroitina-4-sulfato ou a condroitina-6-sulfato, respectivamente (LAMARI; KARAMANOS, 2006; ROSEMAN, 2001; SANTOS, 2009).

A condroitina-4-sulfato é conhecida como SC A e a condroitina-6-sulfato de SC C (Fig. 2). O SC B é o sulfato de dermatana, apresentando algumas diferenças estruturais. Dentre essas diferenças tem-se a 5-epimerização do ácido D-glicurônico a ácido L-idurônico e a O-sulfatação no C4 e C6 da N-acetil-D-galactosamina e no C2 do ácido L-idurônico. Além disso, uma forma desse composto pode ser não-sulfatada, sendo que estes isômeros apresentam distribuição diferenciada entre os tecidos, dependendo da idade e do estado de saúde do organismo (SANTOS, 2009; CASU *et al.*, 1998; BANKS, 1998).



**Figura 2.** Estrutura química do Sulfato de Condroitina (PAVÃO; VILELA-SILVA; MOURÃO, 2006).

As cadeias de SC possuem carga negativa, devido à presença de enxofre. São moléculas hidrofílicas, que capturam moléculas de água, dando a cartilagem característica de uma esponja. Assim, quando a articulação está relaxada, a cartilagem tem a capacidade de absorver o líquido sinovial presente na cápsula articular. Quando comprimida, este é espalhado pela articulação promovendo a lubrificação, nutrição e eliminação de substâncias. Assim, é um importante constituinte da matriz extracelular da cartilagem, conferindo desejáveis propriedades mecânicas para a mesma (LOPES *et al.*, 2009; GARNJANAGOONCHORN; WONGEKALAK; ENKGAGUL, 2007; FERNANDES, 2009).

Atualmente, diversas metodologias existem para extrair e isolar o SC a partir de tecidos animais. Geralmente é realizada a digestão enzimática dos tecidos para extração das proteoglicanas e posterior purificação do SC, variando principalmente fatores como temperatura, pH, concentração das enzimas e tempo necessário para cada reação de acordo com o tipo e origem do tecido. Dentre os subprodutos gerados nas agroindústrias de abate animal e que podem ser utilizados na produção do SC, é possível citar a cartilagem de peixes, esterno de aves, a cartilagem da escápula e traqueia bovina e suína, entre outros (SANTOS, 2009).

O SC apresenta benefícios em diversas doenças, tanto isolado como combinado com outras substâncias ativas. Evidências, que serão citadas a

seguir, mostram esses benefícios na reparação óssea, no tratamento da osteoartrite, em cirurgias de cataratas na oftalmologia, além de sua ação antioxidante, anti-inflamatória, anticâncer. No ramo da estética, pode ser utilizado na engenharia de tecidos da pele, com efeitos positivos no rejuvenescimento facial, além de seu uso em nanotecnologia, atuando na distribuição controlada de fármacos.

### 3.1. Osteoartrite

A osteoartrite é a mais frequente causa de doença crônica musculoesquelética afetando principalmente quadris, joelhos, mãos e pés, sendo caracterizada pela perda de cartilagem, remodelação óssea e inflamação da membrana sinovial. É considerada a maior causadora de limitação das atividades diárias na população idosa. Na osteoartrite, a degradação da cartilagem e a proliferação sinovial resultam em dor e rigidez das articulações. O SC proporciona benefícios como redução da deterioração da cartilagem, melhorando dores e inflamação local (REZENDE; CAMPOS; PAILO, 2013; SANTOS; BERSANI; MORAES, 2013).

O SC aumenta a produção do ácido hialurônico presente no líquido sinovial, mantendo a viscosidade deste, estimulando o metabolismo dos condrócitos, aumentando síntese de colágeno e proteoglicanos. Além disso, é caracterizado pelo início lento de ação, porém com uma eficácia global na redução de sintomas de osteoartrite semelhantes aos anti-inflamatórios e com menores efeitos adversos. Inibe a deterioração da cartilagem e ajuda a manter o equilíbrio entre os processos de catabolismo e anabolismo da cartilagem, melhorando a função motora da articulação, reduzindo dores e inflamações. Seu uso tem sido associado ao aumento da densidade mineral óssea, além de ser responsável por reduzir o risco de ocorrência de fraturas (DAVID-RAOUDI *et al.*, 2009; JEROSCH, 2011; CALAMIA *et al.*, 2010).

A Tabela 2 apresenta alguns estudos clínicos mostrando os efeitos positivos do SC no manejo da osteoartrite.

**Tabela 2.** Estudos mostrando a eficácia do SC na osteoartrite.

Estudo	Investigação	População e duração	Resultados
<b>Reginster et al., (2017)</b>	SC 800mg/dia x celecoxibe 200mg/dia x placebo.	604 pacientes com osteoartrite nos joelhos. Investigação por 6 meses.	O tratamento com SC e celecoxibe reduz a escala VAS e LI, aumenta o MCII, com melhora evidente dos sintomas da doença.
<b>Pelletier et al., (2016)</b>	SC 1200mg/dia x celecoxibe 200mg/dia.	138 pacientes com osteoartrite nos joelhos. Investigação por 24 meses.	SC proporcionou menor perda de volume da cartilagem <i>versus</i> celecoxibe. SC e celecoxibe reduz incidência do inchaço e efusão articular e melhora a dor, função articular e qualidade de vida.
<b>Kahan et al., (2009)</b>	CS 800mg/dia x placebo.	22 pacientes com osteoartrite. Investigação por 104 semanas.	CS melhora os sintomas da dor, de acordo com a escala VAS e subescala de dor do índice WOMAC <i>versus</i> placebo.

SC = sulfato de condroitina; VAS = escala análoga visual; LI = índice Lequesne; MCII = melhora mínima clinicamente importante; WOMAC = McMaster Universities Osteoarthritis Index.

De acordo com Reginster *et al.*, (2017), a utilização do SC apresenta resultados semelhantes a anti-inflamatórios como o celecoxibe no manejo da osteoartrite, reduzindo a dor e melhorando a função articular ao longo de seis

meses de tratamento, podendo ser considerado uma terapia de primeira linha na melhora da doença.

O impacto positivo do sulfato de condroitina no tratamento da osteoartrite foi confirmado por estudos de revisão, demonstrando resultados favoráveis quando comparados ao placebo. A sua associação com o sulfato de glucosamina demonstra efeito sinérgico, na qual um melhora a eficácia do outro. A própria natureza dos dois atua como componentes estruturais da cartilagem, suportando fortemente a hipótese de prevenção ou início tardio da doença. Além de auxiliar na redução da dor, pesquisas demonstraram que, por si só ou em combinação, ambos retardaram a progressão da degeneração das articulações, estimulando a produção de nova cartilagem, aumentando o espaço da articulação (ou reduzindo o estreitamento do espaço articular), com atividade anti-inflamatória e melhorando a mobilidade, desempenhando papel importante no retardo do desenvolvimento da osteoartrite (JASVINDER *et al.*, 2015; HUSKISSON, 2008).

### **3.2. Regeneração óssea**

Na regeneração óssea, os glicosaminoglicanos sulfatados, como é o caso do SC, se ligam diretamente aos receptores na superfície dos osteoblastos ou matriz óssea, como a integrina e nas células pré-osteoclásticas e inibe a diferenciação em osteoclastos, regulando a diferenciação óssea. O SC tem potencial no tratamento de defeitos ósseos, principalmente quando está combinado com compósitos a base de fosfato de cálcio. Em relação ao mecanismo de ação, observa-se principalmente o efeito inibitório do SC na diferenciação de osteoclastos (TATSUYA *et al.*, 2008; FENBOA *et al.*, 2020).

Para melhorar a regeneração óssea, é interessante a adição de fatores osteogênicos ou osteoindutores. O SC está envolvido na formação e mineralização óssea, auxiliando na ligação de osteoblastos e osteoclastos à matriz óssea, além de interagir com células ósseas via integrinas ou receptores específicos da superfície celular, influenciando o crescimento, a migração e a diferenciação celular. Além disso, sua incorporação aos biomateriais utilizados para defeitos ósseos contribuiu para melhorar a remodelação óssea e aumentar a formação de osso novo (FENBOA *et al.*, 2020).

Estudo demonstrou que o uso do SC em associação a fatores de crescimento como a BMP-4 (proteína morfogenética óssea-4), além de aumentar a formação óssea, promoveu o aumento da mineralização das células. Também, observou-se maior grau de formação óssea quando foi utilizado implante de titânio com SC tanto sozinho como associado ao BMP-4 (TATSUYA *et al.*, 2008)

A sulfatação das glicosaminoglicanas, como o SC, apresentou capacidade em controlar a homeostase das células ósseas e, ao mesmo tempo, promoveu a osteogênese, com um perfil favorável na remodelação óssea (SALBACH-HIRSCH *et al.*, 2014).

### 3.3. Oftalmologia

Wang *et al.* (2017), estudaram o efeito de reticulação do sulfato de condroitina em modelo de ceratocone em córnea de coelhos. Os resultados demonstraram que a utilização do SC pode tratar ou prevenir qualquer ectasia da córnea, melhorando a mecânica normal e restaurando a densidade e o alinhamento do colágeno nas córneas, sem causar apoptose extensa de ceratócitos e suprarregulação do gene pró-inflamatório.

A ceratoconjuntivite seca é caracterizada por secura crônica e bilateral da córnea e da conjuntiva, devido principalmente a um filme lacrimal inadequado. Dentre os principais sintomas, pode-se incluir coceira, queimação, irritação e fotofobia. O SC, devido a sua alta viscosidade e capacidade de se manter por mais tempo na superfície ocular, auxilia na redução dos sintomas relacionados a ceratoconjuntivite seca, sendo utilizado desde a década de 80 como lubrificante ocular no tratamento sintomático da insuficiência lacrimal (GEHLEN, 2005).

Outra utilização do SC é no tratamento para úlceras de córnea, apresentando efeito de restauração devido ao estímulo da síntese de proteoglicanos, além de reduzir o processo inflamatório e inibir a plasmina, uma enzima fibrinolítica encontrada nas córneas lesadas (BRANDÃO *et al.*, 2003; RANZANI *et al.*, 2004). Ranzani *et al.* (2004), realizaram um estudo no tratamento de úlcera de córnea induzida em coelhos, mostrando que a utilização de um colírio contendo 20% de SC e 0,3% de ciprofloxacino apresentou sinais clínicos semelhantes ao tratamento apenas com colírio de

ciprofloxacino 0,3%, porém com melhora significativa da organização do tecido estromal, caracterizando sua ação sobre o tecido composto por colágeno.

A vitrectomia é um procedimento cirúrgico em que o humor vítreo é acessado, podendo ser substituído por um gás ou líquido. Apesar de ser usado em diversos problemas oftálmicos, as indicações mais frequentes são o descolamento da retina e a hemorragia vítrea. Em 2020, Siegel *et al.* (2020), demonstraram que o uso intraoperatório de um colírio contendo 4% de sulfato de condroitina e 3% de hialuronato de sódio em cirurgia de vitrectomia está associado a menos inchaço da córnea, sendo particularmente importantes em casos onde são difíceis de minimizar os fatores que levam ao aumento edema da córnea, como pressões intraoculares mais altas e tempos operatórios mais longos.

Outra utilização do SC em oftalmologia é a preservação de córneas para transplantes. Antes do procedimento, as córneas explantadas devem ser armazenadas, sendo que o uso de conservantes com SC e dextrana são amplamente utilizados, mantendo a barreira endotelial funcional e a viabilidade do endotélio em até 21 dias (KIM *et al.*, 1994; MEANS *et al.*, 1995).

### 3.4. Estética

O envelhecimento é um processo natural, e a pele um marcador ideal da idade cronológica, sendo sua aparência determinada principalmente pela sua textura, coloração, elasticidade, produção de sebo, entre outros. Por ser um órgão exposto, a pele está sujeita aos danos ambientais, especialmente os causados pelas radiações ultravioletas, radicais livres, componentes tóxicos e alérgicos, danos mecânicos e por fatores endógenos, como predisposição genética, estado imune e hormonal e estresse (TOBIN, 2017).

O SC, clinicamente apresenta potencial na regeneração da pele, sugerindo que este melhora o envelhecimento epitelial. Estudo mostrou que o tratamento com SC aumentou a proliferação de queratinócitos e fibroblastos, além de estimular a migração e síntese de componentes da matriz extracelular. Uma análise utilizando um modelo de ferida de pele e um de pele envelhecida revelou que o SC induziu a expressão do procolágeno do tipo I, promovendo a cicatrização e regeneração de feridas de pele (CAMPO *et al.*, 2006; MIN *et al.*, 2020).

Em indivíduos com fotoenvelhecimento facial, os níveis séricos de elastase 2, de neutrófilos, elastina e proteínas carboniladas estão aumentados, enquanto os níveis de ácido hialurônico e fibronectina estão reduzidos, sendo estes resultados associados a menor hidratação, tonicidade e elasticidade da pele, além de aumento do pH e sebo. A utilização oral de um suplemento a base de sulfato de condroitina, sulfato de glucosamina, colágeno, ácido hialurônico, pycnogenol e coenzima Q10 proporcionou melhora significativa na pontuação de fotoenvelhecimento, hidratação da pele, sebo e tonicidade mesmo após duas semanas após o término do período de 4 semanas de estudo (DI CERBO *et al.*, 2015).

### 3.5. Anti-inflamatório

O SC apresenta ótima atividade anti-inflamatória, embora seja menos eficaz que certos anti-inflamatórios como a indometacina e o ibuprofeno, de acordo com as doses utilizadas. Uma das principais vantagens de utilizar o SC ao invés de anti-inflamatórios convencionais é que este não apresenta efeitos nocivos ao estômago, plaquetas e rins, e sua utilização pode ser mantida durante anos sem apresentar efeitos colaterais relevantes. Ressalta-se ainda que o SC apresenta maior ação em processos inflamatórios, enquanto sua atividade no aspecto vascular é menor. Estudos mostram que a atividade anti-inflamatória do SC pode ser confirmada pela alteração de parâmetros bioquímicos no líquido sinovial em pacientes com osteoartrite (RONCA *et al.*, 1998).

O SC apresenta capacidade em reduzir os processos inflamatórios, atuando na translocação nuclear do NF- $\kappa$ B (Fator nuclear kappa B), que está intimamente associado aos biomarcadores sanguíneos da inflamação, principalmente a interleucina (IL)-1, IL-6 e proteína C reativa (VOLPI, 2011).

Essas citocinas pró-inflamatórias regulam as respostas inflamatórias e imunes e desempenham um papel importante na artrite, sendo que em modelos da doença são encontradas de forma consistente a expressão da IL-1 $\beta$  e IL-6, além de outras citocinas pró-inflamatórias importantes e quimiocinas. Particularmente, a IL-1 $\beta$  promove a destruição da cartilagem e do osso, enquanto a IL-6 é produzida por células capazes de estimular a resposta inflamatória (KANNAN; ORTMANN; KIMPEL, 2005). A administração do SC

apresenta a capacidade em reduzir de forma significativa a produção dessas citocinas pró-inflamatórias em toda a fase aguda, como no período crônico. Devido a sua capacidade em diminuir as citocinas pró-inflamatórias, o SC também reduz a concentração de proteína C reativa no plasma (BAUEROVA *et al.*, 2011).

Com relação aos neutrófilos, considerados importantes em modelos de inflamação, o SC foi capaz de reduzir a atividade fagocítica e a explosão oxidativa intracelular dos mesmos (BURMESTER *et al.*, 1997).

### 3.6. Antioxidante

Os glicosaminoglicanos, principalmente o SC e o ácido hialurônico, mostram propriedades antioxidantes, tanto *in vitro* quanto modelos experimentais *in vivo*. Existem várias hipóteses sobre o mecanismo antioxidante do SC. Karlsson *et al.* (1988) descobriram que os glicosaminoglicanos sulfatados eram responsáveis pela ligação da superóxido dismutase extracelular (E-SOD), sugerindo que o complexo pode proteger as células de mamíferos contra os danos dos radicais livres.

O SC tem a capacidade de prevenir a oxidação do colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade), HDL (lipoproteína de alta densidade) e VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade) por metais como o cobre, de inibir a peroxidação lipídica, principal mecanismo capaz de destruir membranas celulares e gerar novas espécies de radicais livres, além de restaurar os antioxidantes endógenos, como o superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione redutase (GSH), glutathione peroxidase (GPx), vitamina E, entre outros. Ao reduzir as reações oxidativas, o SC limita os danos e degradações ao DNA (CAMPO *et al.*, 2006).

### 3.7. Anticancer

O SC também pode ser usado diretamente como agente anticancerígeno ou como alvo no tumor para outros quimioterápicos e pode ser desenvolvido como uma nova classe de agentes terapêuticos. Apresenta capacidade de interagir com fatores de crescimento, quimiocinas, citocinas e seus receptores de superfície celular. Desta forma, está envolvido no controle de diversos processos celulares, como adesão, proliferação, diferenciação,

migração e apoptose celular, conferindo efeitos antiangiogênicos durante a progressão do tumor (CAMPO *et al.*, 2006).

Estudo *in vitro* sugeriu que a suplementação com SC e sulfato de glucosamina pode reduzir os riscos de câncer colorretal, reduzindo a proliferação e induzindo a apoptose de células cancerígenas, sem afetar as células normais (CAMPO *et al.*, 2006; ARUNA; RWIVOO; ARUN, 2019).

Os gliomas são a forma mais comum e maligna de tumores cerebrais, apresentando alta taxa de mortalidade. Estudo avaliou os efeitos de glicoproteínas e glicosaminoglicanos em culturas de células de glioma humano, demonstrando redução da proliferação celular em 40% na presença de SC e colágeno tipo I (IBANEZ-SANZ *et al.* 2018; SATHORNSUMETEE *et al.*, 2007).

Além disso, no desenvolvimento de tumores, várias proteoglicanas (incluindo o SC) são expressas e depositadas na matriz extracelular durante o crescimento do tumor, participando da estrutura da matriz extracelular, modulando o comportamento das células. Foi sugerido a utilização do SC como alvo para entrega de drogas anticâncer em lipossomas catiônicos, representando uma estratégia para evitar o crescimento local e metástases de células tumorais (CAPPELLARI, 2008; WEGROWSKI; MARQUAT, 2006).

### 3.8. Nanotecnologia

O revestimento de fármacos utilizando materiais poliméricos são frequentemente utilizados para obtenção de controle efetivo de liberação de fármacos das formas farmacêuticas, proporcionando ótima reprodutibilidade (LEE *et al.*, 2002).

A utilização de revestimento das formas farmacêuticas apresenta diversas funções, incluindo disfarçar sabores/odores desagradáveis, melhorar a aparência da formulação, proteção dos ativos frente os fluidos gástricos, aumento de estabilidade, entre outras vantagens, sendo que a de maior interesse é o desenvolvimento de formas farmacêuticas revestidas para liberação de fármacos em sítios específicos com alto grau de especificidade (TARVAINEN *et al.*, 2004; BASHAIWOLDU; PODCZECK; NEWTON, 2004).

Os materiais utilizados devem permitir acessibilidade das enzimas produzidas pela microflora colônica, garantindo a liberação do ativo no sítio alvo específico. O SC possui particularidades sugerindo que este apresenta

potencial aplicação na formação de materiais, com resultados promissores no transporte de fármaco para liberação específica no intestino grosso, onde há bactérias anaeróbicas em abundância, as quais degradam o SC. Porém, sua elevada solubilidade é um dos fatores limitantes de sua aplicação, sendo que a modificação química a partir da reticulação é alternativa capaz de reduzir a elevada solubilidade sem comprometer a sua biodegradabilidade frente à microflora colônica (PI 0705572-2 A2) (BECK *et al.*, 2008).

#### **4. Considerações finais**

Os resíduos agroindustriais tem sido alvo de estudos por diversos anos, sendo realizadas pesquisas com o objetivo de encontrar meios conscientes e responsáveis para a utilização destes materiais. Do ponto de vista ambiental, atenuar o impacto causado pelos resíduos é considerado de alta importância, valorizando, assim, o meio ambiente e reduzindo o acúmulo de resíduos no ecossistema.

Dentro da indústria de abate animal, como matadouros, abatedouros e frigoríficos, que se enquadram nas agroindústrias, a geração de resíduos animais como vísceras dos animais abatidos, fragmentos cárneos, sangue, conteúdo intestinal, pelos, ossos, penas, gorduras e águas residuais é inerente à atividade de produção e comercialização de carne para consumo, podendo se tornar um grande desafio para o setor se não geridos corretamente, causando grandes impactos ambientais e sociais. Do ponto de vista econômico e ambiental muito destes produtos residuais podem ser transformados em subprodutos úteis para consumo humano e animal, indústria de rações ou fertilizantes, além de compostos ativos para a indústria de medicamentos, cosméticos, entre outros, agregando valor ao produto e, ainda, reduzindo os custos para tratamento dos resíduos, em caso de descarte.

O SC é um glicosaminoglicano presente na substância fundamental dos tecidos conjuntivos de vertebrados, principalmente nas cartilagens, sendo sua principal fonte os tecidos cartilagosos que são considerados resíduos do abate animal. É uma excelente opção no tratamento das doenças articulares degenerativas, como a osteoartrite, sendo seu uso já consagrado em todo o mundo, com grande relevância na literatura médica internacional. Vale lembrar que o presente trabalho mostrou outros pontos positivos do SC, como suas

ações anti-inflamatórias e antioxidantes e suas propriedades benéficas no ramo da oftalmologia, como agente no combate ao câncer, além de seu uso na medicina estética. Portanto, o SC, ativo largamente utilizado e rentável para as indústrias, proporciona relevantes benefícios para saúde humana e é resultante do aproveitamento dos resíduos de abate de animais, proporcionando redução do impacto negativo dos mesmos sobre o meio ambiente.

## 5. Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e Fundação Araucária pelo apoio financeiro.

## 6. Referências Bibliográficas

ANTENOR S., SZIGETHY L. Resíduos sólidos urbanos no Brasil: desafios tecnológicos, políticos e econômicos. **IPEA - Centro de Pesquisa em Ciência, Tecnologia e Sociedade**. Julho 2020. Disponível em: <<https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/217-residuos-solidos-urbanos-no-brasil-desafios-tecnologicos-politicos-e-economicos>>. Acesso em: 10 de julho de 2021.

ARUNA R., RWIVOO B., ARUN G. Prebiotic Chondroitin Sulfate Disaccharide Isolated from Chicken Keel Bone Exhibiting Anticancer Potential Against Human Colon Cancer Cells. **Nutrition and Cancer**. 71(5):825-839, 2019. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1521446>.

ASSOCIAÇÃO Brasileira De Normas Técnicas. NBR ISO 14001 – **Sistema de gestão ambiental: especificação e diretrizes para uso**. Norma ABNT. Rio de Janeiro: ABNT. 2004. Disponível em: <<http://www.madeira.ufpr.br/disciplinasghislaine/iso-14001-2004.pdf>>. Acesso em: 10 de junho de 2021.

BANKS W.J. **Histologia aplicada a veterinária**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1998, 658 p. 1998.

BARROS F.D., LICCO E.A. A reciclagem de resíduos de origem animal: uma questão ambiental. **Revista Nacional da Carne**. 31(365):166-172, 2007.

Disponível em: <<https://maua.br/files/artigos/a-reciclagem-de-residuos-de-origem-animal-uma-questao-ambiental.pdf>>. Acesso em: 20 de maio de 2021.

BASHAIWOLDU A.B., PODCZECK F., NEWTON J.M. Application of dynamic mechanical analysis (DMA) to determine the mechanical properties of pellets. **International Journal of Pharmaceutics**, 274(1-2):53-63, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2003.12.030>.

BAUEROVA K. *et al.* Chondroitin sulfate effect on induced arthritis in rats. **Osteoarthritis and Cartilage**. 19(11):1373–1379, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.08.006>.

BECK R.C.R. *et al.* Nanostructure-coated diclofenac-loaded microparticles: preparation, morphological characterization, in vitro release and in vivo gastrointestinal tolerance. **Journal of the Brazilian Chemical Society**. 16(6a): 1233-1240, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532005000700022>.

BELLAVER C. Inter-relações do beneficiamento dos subprodutos do abate com a produção animal, ambiente e economia no Brasil. In: **II Workshop sobre Subprodutos de Origem Animal na Alimentação**, São Paulo: p. 01-09, 2003.

BRAGA J.R., BENEDITO P.F., HESPANHOL, I., LOTUFO CONEJO J.G., *et al.* Introdução à engenharia ambiental. [S.l: s.n.], 2002.

BRANDÃO C.V.S. *et al.* Avaliação e tratamento de úlceras de córnea em cães. **Revista Nosso Clínico**. 34:24-26, 2003.

BURMESTER G.R. *et al.* Mononuclear phagocytes and rheumatoid synovitis. Mastermind or workhorse in arthritis? **Arthritis & Rheumatology**. 40(1):5–18, 1997. <https://doi.org/10.1002/art.1780400104>.

CALAMIA V. *et al.* Pharmacoproteomic study of the effects of chondroitin and glucosamine sulfate on human articular chondrocytes. **Arthritis Research & Therapy**. 12(4):R138, 2010. <https://doi.org/10.1186/ar3077>.

CAMPO G.M. *et al.* Antioxidant activity of chondroitin sulfate. **Advances in Pharmacology**. 53:417-431, 2006. [https://doi.org/10.1016/S1054-3589\(05\)53020-5](https://doi.org/10.1016/S1054-3589(05)53020-5).

CAMPO G.M. *et al.* Chondroitin Sulphate: Antioxidant Properties and Beneficial Effects. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**. 6(12):1311-1320, 2006. <https://doi.org/10.2174/138955706778993012>.

CAPPELLARI A.R. Efeito de diferentes componentes da matriz extracelular sobre a ecto- 5'-nucleotidase, proliferação, adesão e migração celular na linhagem de células de glioma humano U138-MG. Dissertação de Mestrado. Porto Alegre. Universidade federal do Rio Grande do Sul, 2008.

CASU B. *et al.* Conformational flexibility: a new concept for explaining binding and biological properties of iduronic acid-containing glycosaminoglycans. **Trends in Biochemical Sciences**. 13:221-225, 1998. [https://doi.org/10.1016/0968-0004\(88\)90088-6](https://doi.org/10.1016/0968-0004(88)90088-6).

CAVALCANTE O.A. *et al.* **Materiais para revestimento de formas farmacêuticas sólidas orais a base de sulfato de condroitina**. Depositante: Universidade Estadual de Maringá. BR n. PI0705572-2. Depósito: 21 nov. 2007 Publicado: 29 maio 2019. Disponível em: <<http://www.nitpar.pr.gov.br/revestimento-de-formas-farmacêuticas-sólidas-orais-a-base-de-sulfato-de-condroitina/>>. Acesso em: 03 jul. 2021.

COSTA M.S.S.M. Caracterização dos dejetos de novilhos super precoces: reciclagem energética e de nutrientes. Tese de doutorado. Botucatu: Faculdade de Ciências Agrônômicas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", 2005.

DAVID-RAOUDI M. *et al.* Chondroitin sulfate increases hyaluronan production by human synoviocytes through differential regulation of hyaluronan synthases: role of p38 and Akt. **Arthritis & Rheumatism**. 60(3):760–770, 2009. <https://doi.org/10.1002/art.24302>.

DI CERBO A. *et al.* A dietary supplement improves facial photoaging and skin sebum, hydration and tonicity modulating serum fibronectin, neutrophil elastase 2, hyaluronic acid and carbonylated proteins. **Journal of Photochemistry and Photobiology B**. 144:94-103, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2014.12.025>.

EDVAN R.L., CARNEIRO M.S.S. Uso da digestiva bovina como adubo orgânico. **Revista Brasileira de Tecnologia Aplicada nas Ciências Agrárias**.

4(2):211-225, 2011. Disponível em: <  
<https://revistas.unicentro.br/index.php/repaa/article/download/1315/1455>>.

Acesso em: 24 de junho de 2021.

FENBOA M. *et al.* Effects of alginate/chondroitin sulfate-based hydrogels on bone defects healing. **Materials Science and Engineering C**. 116:111217, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111217>.

FERNANDES L.L. Produção e Caracterização de membranas de quitosana e quitosana com sulfato de condroitina para aplicações biomédicas. Monografia. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2009.

FRANCO D.A. Animal disposal – the environmental, animal disease, and public health related implications: an assessment of options. In: **California Department of Food and Agriculture Symposium**. Sacramento: 2002.

GARNJANAGOONCHORN W., WONGEKALAK L., ENKAGUL A. Determination of chondroitin sulfate from different sources of cartilage. **Chemical Engineering and Processing: Process Intensification**. 46(5):465-471, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2006.05.019>.

GEHLEN, Marcelo Luiz. Estudo da permeabilidade vascular aguda em coelhos submetidos à queimadura química e injeção subconjuntival de agentes pró e anti-inflamatórios. 2005. Tese de doutorado. Curitiba. Universidade Federal do Paraná, 2005.

GERALDES D. **Indústria de reciclagem animal garante sustentabilidade à produção**. São Paulo: Editora Stilo, 2020. Disponível em: <  
<https://www.editorastilo.com.br/industria-de-reciclagem-animal-garante-sustentabilidade-a-producao/>>. Acesso em: 07 de julho de 2021.

HUSKISSON E.C. Glucosamine and Chondroitin for Osteoarthritis. **Journal of International Medical Research**. 36(6):1161-79, 2008. <https://doi.org/10.1177/147323000803600602>.

IBANEZ-SANZ G. *et al.* Possible role of chondroitin sulphate and glucosamine for primary prevention of colorectal cancer. Results from the MCC-Spain study. **Scientific Reports**. 8(1):2040, 2018. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20349-6>.

JASVINDER A. *et al.* Chondroitin for osteoarthritis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 28(1):CD005614, 2015. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005614.pub2>.

JEROSCH J. Effects of Glucosamine and Chondroitin Sulfate on Cartilage Metabolism in OA: Outlook on Other Nutrient Partners Especially Omega-3 Fatty Acids. **International Journal of Rheumatology**. 2011:969012, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/969012>.

KAHAN A. *et al.* Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Arthritis & Rheumatology**. 60(2):524-33, 2009. <https://doi.org/10.1002/art.24255>.

KANNAN K., ORTMANN R.A., KIMPEL D. Animal models of rheumatoid arthritis and their relevance to human disease. **Pathophysiology**. 12(3):167–181, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2005.07.011>.

KARLSSON K., LINDAHL U., MARKLUND S.L. Binding of human extracellular superoxide dismutase C to sulphated glycosaminoglycans. **Biochemical Journal**. 256(1):29-33, 1988. <https://doi.org/10.1042/bj2560029>.

KIM K.S. *et al.* Corneal Endothelial Permeability of Human Tissue After Storage in Optisol. **American Journal of Ophthalmology**. 117(3):385-393, 1994. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)73150-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73150-2).

LAMARI F.N., KARAMANOS N.K. Structure of chondroitin sulfate. *Adv. Pharmacol*, 53(33-48):2006. [https://doi.org/10.1016/S1054-3589\(05\)53003-5](https://doi.org/10.1016/S1054-3589(05)53003-5).

LEE C.M. *et al.* Novel chondroitin sulphate-binding cationic liposomes loaded with cisplatin efficiently suppress the local growth and liver metastasis of tumor cells in vivo. **Cancer Research**. 62(15):4282-4288, 2002. Disponível em: <<https://cancerres.aacrjournals.org/content/62/15/4282.full-text.pdf>>. Acesso em: 02 julho 2021.

LOPES L.C. *et al.* Propriedades de hidrogéis constituídos de quitosana e sulfato de condroitina na presença de teofilina intumescido sem diferentes pHs. Anais do 10º Congresso Brasileiro de Polímeros. Foz do Iguaçu-PR, 2009.

Disponível em: <<https://www.ipen.br/biblioteca/cd/cbpol/2009/PDF/308.pdf>>. Acesso em: 25 de junho de 2021.

MEANS T.L. *et al.* Viability of human corneal endothelium following Optisol-GS storage. **Archives of Ophthalmology**. 113(6):805-809, 1995. <https://doi.org/10.1001/archopht.1995.01100060131047>.

MIN D. *et al.* Potential anti-ageing effect of chondroitin sulphate through skin regeneration. **International Journal of Cosmetic Science**. 42(5):520-527, 2020. <https://doi.org/10.1111/ics.12645>.

MOREIRA M.B. Efeitos da oxigenoterapia hiperbárica e do sulfato de condroitina-A associado ao sulfato de glucosamina na reparação óssea de coelhos. Tese de doutorado. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 2006.

PACHECO J.W. **Guia técnico ambiental de graxarias**. São Paulo: CETESB, p. 76, 2008. Disponível em: <<https://cetesb.sp.gov.br/consumosustentavel/wp-content/uploads/sites/20/2013/11/graxaria.pdf>>. Acesso em: 24 de junho de 2021.

PARDI M.C. *et al.* **Ciência, higiene e tecnologia da carne**. 2a ed. Goiânia: Editora da UFG, 2:988-1106, 2006.

PAVÃO M.S.G., VILELA-SILVA, A.C., MOURÃO, P.A.S. Biosynthesis of chondroitin sulfate: from the early, precursor discoveries to nowadays, genetics approaches. **Advances in Pharmacology**. 53:117-140, 2006. [https://doi.org/10.1016/S1054-3589\(05\)53006-0](https://doi.org/10.1016/S1054-3589(05)53006-0).

PELLETIER J.P. *et al.* Chondroitin sulfate efficacy versus celecoxib on knee osteoarthritis structural changes using magnetic resonance imaging: a 2-year multicentre exploratory study. **Arthritis Research & Therapy**. 18(1):256, 2016. <https://doi.org/10.1186/s13075-016-1149-0>.

PIERRE F.C., ARAUJO S.M.F. Tratamento De Resíduos Em Frigorífico De Bovino Corte. **Tekhne e Logos**. 8 (4):81-93, 2017. Disponível em: <http://revista.fatecbt.edu.br/index.php/tl/article/download/499/334>. Acesso em: 30 de junho de 2021.

PREZOTTO L.L. Uma concepção de agroindústria rural de pequeno porte. **Revista de Ciências Humanas.** 31:133-153, abril, 2002. <https://doi.org/10.5007/%25x>.

RANZANI J.J.T. *et al.* Avaliação do uso tópico de sulfato de condroitina A (Ciprovet) no tratamento de úlcera de córnea experimental em coelhos. **MEDVEP. Revista Científica de Medicina Veterinária. Pequenos Animais e Animais de Estimação.** 2(5):51-56, 2004. Disponível em: <[https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/vetsmartcontents/Documents/DC/Labyes/Avaliacao\\_Uso\\_Topico\\_Sulfato\\_Condroitina\\_A\\_Ciprovet\\_Ulcera\\_Cornea\\_Coelhos\\_v02.pdf](https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/vetsmartcontents/Documents/DC/Labyes/Avaliacao_Uso_Topico_Sulfato_Condroitina_A_Ciprovet_Ulcera_Cornea_Coelhos_v02.pdf)>. Acesso em 05 de julho de 2021.

REGINSTER J.Y. *et al.* Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). **Annals of the Rheumatic Diseases.** 76(9):1537-1543, 2017. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210860>.

REI E.F. *et al.* Alterações no pH, matéria orgânica e CTC efetiva do solo, mediante a aplicação elevadas doses de lodo de esgoto em diferentes intervalos de irrigação. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável.** 4(2):31-38, 2009. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7466611.pdf>>. Acesso em: 24 de junho de 2021.

REZENDE, M.U., CAMPOS G.C., PAILO A.F. Current Concepts in Osteoarthritis. **Acta Ortopédica Brasileira.** 21(2):120-122, 2013. <https://doi.org/10.1590/S1413-78522013000200010>.

RICHY F. *et al.* Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. **Archive International of Medicine.** 163 (13):1514-1522, 2003. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.13.1514>.

RONCA F. *et al.* Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. **Osteoarthritis and Cartilage.** 6(Suppl A):14–21, 1998. [https://doi.org/10.1016/s1063-4584\(98\)80006-x](https://doi.org/10.1016/s1063-4584(98)80006-x).

ROSEMAN S. Reflections on glycobiology. **Journal of Biological Chemistry**. 276(45):41527-41542, 2001. <https://doi.org/10.1074/jbc.R100053200>.

SALBACH-HIRSCH J. *et al.* Sulfated glycosaminoglycans support osteoblast functions and concurrently suppress osteoclasts. **Journal of Cellular Biochemistry**. 115(6):1101-1111, 2014. <https://doi.org/10.1002/jcb.24750>.

SANTOS C.V. Sulfato de condroitina: da matéria-prima à terapêutica. Monografia. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2009.

SANTOS F.C., BERSANI A. L. F., MORAES N.S. Osteoarticular disease in the elderly. *Revista Brasileira de Medicina*. 70(12), 2013. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/288048974\\_Osteoarticular\\_disease\\_in\\_the\\_elderly](https://www.researchgate.net/publication/288048974_Osteoarticular_disease_in_the_elderly)>. Acesso em: 01 de julho de 2021.

SATHORNSUMETEE S. *et al.* Molecularly targeted therapy for malignant gliomas. **Cancer**. 110(1):13-24, 2007. <https://doi.org/10.1002/cncr.22741>.

SIEGEL D.T. *et al.* Effect of lubricants on corneal thickness after vitrectomy. **Retina**.40(8):1616-1622, 2020. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002639>.

TARVAINEN M. *et al.* Aqueous starch acetate dispersion as a novel coating material for controlled release products. **Journal of Controlled Release**. 96(1): 179-191, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.01.016>.

TATSUYA M. *et al.* Oversulfated chondroitin sulfate-E binds to BMP-4 and enhances osteoblast differentiation. **Journal of Cellular Physiology**. 217(3): 769-777, 2008. <https://doi.org/10.1002/jcp.21557>.

TOBIN D.J. Introduction to skin aging. **Journal of Tissue Viability**. 26(1):37-46, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2016.03.002>.

TOFFOLETTO O. *et al.* Pharmacokinetic profile of glucosamine and chondroitin sulfate association in healthy male individuals. **ACTA Ortopedica Brasileira**. 13(5):235-237, 2005. <https://doi.org/10.1590/S1413-78522005000500005>.

VOLPI N. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulphate: new functions from an old natural macromolecule. **Inflammopharmacology**. 19(6):299-306, 2011. <https://doi.org/10.1007/s10787-011-0098-0>.

WANG X. *et al.* Chondroitin Sulfate-Based Biocompatible Crosslinker Restores Corneal Mechanics and Collagen Alignment. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**. 58(10):3887-3895, 2017. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-21292>.

WEGROWSKI Y., MARQUAT F.X. Chondroitin Sulfate Proteoglycans in Tumor Progression. **Advances in Pharmacology**. 53:297-321, 2006. [https://doi.org/10.1016/S1054-3589\(05\)53014-X](https://doi.org/10.1016/S1054-3589(05)53014-X).

WOUK A.F.P.F. *et al.* Ação do sulfato de condroitina "A" associado à ciprofloxacina em úlceras de córnea em cavalos. **Revista Acadêmica Ciências Animal**, 4(4):11-20, 2006. <http://dx.doi.org/10.7213/cienciaanimal.v4i4.9465>.

### **Autores**

Cecilia Valente Rodrigues Truite<sup>1,\*</sup>, Hâmara Milaneze de Souza<sup>1</sup>, Tiele Carina de Oliveira Delani<sup>1</sup>, Graciette Matioli<sup>2</sup>

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências de Alimentos, Universidade Estadual de Maringá, Avenida Colombo 5790, Maringá-PR, Brasil.
2. Departamento de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá, Avenida Colombo 5790, Maringá-PR, Brasil.

\* Autor para correspondência: [ceciliatruite@gmail.com](mailto:ceciliatruite@gmail.com)