

UNIVERSIDADE DE BARRA MANSA

**RELEVÂNCIA DAS DOENÇAS TIREOIDIANAS NA PRÁTICA CLÍNICA  
NUTRICIONAL E SUA CORRELAÇÃO COM FUCUS VESICULOSOS .**

---

Trabalho para aquisição do Certificado de Pós Graduação em nível de Especialização lato-sensu em Personal Dietitian em Clínica, Esporte e Fitoterapia .

**Neise Gonçalves de Magalhães Leite**

**Janeiro de 2019**

Agradecimentos ao Professor Fabio Resende.

## **RELEVÂNCIA DAS DOENÇAS TIREOIDIANAS NA PRÁTICA CLÍNICA NUTRICIONAL E SUA CORRELAÇÃO COM FUCUS VESICULOSOS .**

### **Resumo :**

Este trabalho consiste em apresentar breves considerações sobre a alga *Fucus vesiculosus* e seus efeitos nos distúrbios da glândula tireóide. Na busca da literatura esta alga mostrou-se grande coadjuvante no tratamento de alguns cânceres. Pretende apresentar a importância do tratamento das doenças da tireóide e principalmente apontar a importância do tratamento na saúde da mulher . Como metodologia resumiu-se na busca de artigos sobre o assunto com palavras chave tireóide e fitoterapia , doenças da tireóide, obesidade e tireóide, e também com inter-relação com a planta *Fucus vesiculosus*. Algumas literaturas apontaram a propriedade medicinal da alga em reduzir xenobióticos importantes na mutação de cânceres como do seio, endométrio e ovário , além do câncer da tireóide folicular. Diante de alguns estudos e grandes achados, a alga *Fucus vesiculosus* parece que propicia resultados benéficos nas disfunções da tireóide e ser um bom coadjuvante em alguns cânceres da tireóide. Mais estudos devem ser organizados para corroborar com a hipótese dos benefícios da alga em doenças tireoidianas.

### **Abstract :**

This work consists in presenting brief considerations on the algae *Fucus vesiculosus* and its effects on disorders of the thyroid gland. In the search of literature this algae proved to be a great adjunct in the treatment of some cancers. It intends to present the importance of the treatment of the thyroid diseases and mainly to point out the importance of the treatment in the health of the woman. As methodology was summed up in the search for articles on the subject with key words thyroid and phytotherapy, thyroid diseases, obesity and thyroid, and also with interrelations with the plant *Fucus vesiculosus*. Some literature has pointed to the medicinal property of algae in reducing important xenobiotics in the mutation of cancers such as sinus, endometrium and ovary, in addition to follicular thyroid cancer. Faced with some studies and great findings, the algae *Fucus vesiculosus* seems to provide beneficial results in thyroid dysfunctions and be a good adjunct in some thyroid cancers. Further studies should be organized to corroborate the hypothesis of the benefits of algae in thyroid diseases.

## **I - Introdução**

As doenças tireoidianas acarretam alterações metabólicas importantes e são assunto de relevância na prática clínica nutricional. A prevalência do hipotireoidismo aumenta com a idade, sendo maior em brancos em comparação com os negros, e superior nas mulheres do que nos homens. BJSR,2016

O hipotireoidismo é classificado pela deficiência da produção de hormônios tireoidianos ou pela diminuição destes na ação dos órgãos alvo. A localização da glândula tireóide situa-se na parte anterior ao pescoço e abaixo da cartilagem cricóide, divide-se em lóbulo direito e esquerdo. Esta glândula é responsável pela síntese, armazenamento e secreção dos hormônios tireoidianos, triiodotironina(T3) e tiroxina (T4), atuantes diretamente no metabolismo do corpo.

A etiologia das doenças da tireóide apresentada entre outras literaturas nos Estudos Nutrition Examination Surveys (NHANES), como níveis do Hormônio Hipofisário Estimulante da Tireóide (TSH) elevados, presença de anticorpos antitireoidianos, idade avançada e sexo feminino, mostra-se como necessária para um rastreio importante no diagnóstico desta doença. Um dos papéis mais importantes dos hormônios tireoidianos está na estimulação do metabolismo das proteínas, lipídeos e carboidratos, adicionados à elevação do consumo de oxigênio e a produção de calor, manifestadas por elevação da taxa de metabolismo basal (TMB), ocorrendo assim, a quebra dos nutrientes e uma adequada função tireoidiana. Layla Wanderlei Cordeiro, 2016. Além da importância da glândula tireóide funcionar regularmente devido a processos no organismo como o metabolismo dos lipídeos e carboidratos, a temperatura corporal e a frequência cardíaca, esta glândula também produz calcitonina, um hormônio que ajuda a regular a quantidade de cálcio no sangue. Krause, 2013. A secreção glandular de hormônios da glândula é regulada por uma alça de retroalimentação que envolve o hipotálamo, a hipófise e a glândula tireoide. A tireotropina é o receptor do hormônio hipotalâmico (TRH) que estimula a produção hipofisária do hormônio estimulante da tireóide (TSH), e este, por sua vez, estimula a síntese e a secreção dos Hormônios tireoidianos (HTs).Demetra,2016. Os gatilhos dos distúrbios da tireóide acontecem na condição de estresse oxidativo ou fadiga da adrenal. Mudanças na deiodinação ocorrem na deficiência de selênio, proteínas inadequadas, excesso de carboidratos, concentração

elevada de insulina, doença crônica, estresse e aumento sérico do cortisol, cádmio (Cd), mercúrio(Hg) , chumbo (Pb) e outras toxinas de metais pesados, como também função hepática ou renal comprometida, no qual podem ser inibidores da 5`desiodase . O selênio ,como a selenocisteína é um cofator da 5`-desiodase, no caso de déficit deste micronutriente, ocorrerá diminuição da capacidade de deiodizar T4 e T3. Krause,2013.

O mecanismo da interrelação do iodo e selênio na função adequada da tireóide é descrito com maestria em Cozzolino no capítulo 50 em seu livro Biodisponibilidade de Nutrientes. A glândula da tireóide acumula iodeto a partir de um sistema de gradiente de concentração propiciando seu repouso, enquanto ao mesmo tempo, é estimulado através de um sistema de uma glicoproteína (NIS), no qual carrega um cotransportador governado pelo gradiente eletroquímico Na<sup>+</sup>, para transportar o iodeto para dentro da célula. Este sistema NIS é adaptável e contribui para a adequada secreção hormonal constante para o abastecimento do iodo. Este mecanismo é sugestivo que o estímulo de TSH provavelmente ocorra pela via insulina/fosfoinositídeo3-quinase, por outro lado, o iodo em excesso inibe a autorregulação do Sistema NIS. Em qualquer nível de ingestão de iodeto, sua atividade determina a concentração intracelular do micronutriente, e portanto, é o cotransportador que desempenha o papel glandular em todas as etapas metabólicas da glândula tireóide. A queda expressiva deste sistema NIS ocorre por autoregulação independente do TSH que parece estar em um nível transcricional. O transporte através da membrana folicular é o primeiro passo e fator limitante para a síntese dos hormônios tireoidianos. É dependente de energia, saturável e requer metabolismo oxidativo. O selênio , outro micromineral importante na autoregulação da glândula tireóide, composto por selenoproteínas como o GSH-Px (sete genes), tioredoxina redutase (TR-3 genes) e iodotironinas desiodases (ID- três genes ) são responsáveis para seu desempenho, sendo que a GSH-PX plasmática é a que contribui com maior proporção de selênio na tireóide.. A deficiência de selênio tem sido um achado constante em doenças da glândula tireóide associado ao iodo e com dietas hipocalóricas. No hipotireoidismo e na deficiência de selênio ocorre indução da atividade do GSH-S transferases hepática e prejuízo das funções dos neutrófilos. O T4 encontra-se aumentado na deficiência do selênio e o T3 diminuído. Esta deficiência causa decréscimo de 15 a 20% em T3 e T4.Cozzolino,2016.

No Brasil, a prevalência de elevado TSH em uma amostra representativa de 1220 adultos de mulheres no RJ, apontou 12,3 % com a doença e com um alcance de 19,1%

nas mulheres acima de 70 anos de idade. Na cidade de São Paulo a prevalência do hipotireoidismo apresenta 8% em 1085 indivíduos estudados. Entre os brasileiros com descendência japonesa de Bauru com mais de 30 anos, a prevalência foi de 11,1% para mulheres e 8,7% para homens. E para a população mais idosa, a prevalência foi de 6,5% e 6,15 respectivamente. . Abreu et al, 2016.

O iodo é um micronutriente essencial na produção dos hormônios tireoidianos e são transportados pelo TSH (Hormônio Hipofisário Estimulante da Tireóide). A Tireóide é controlada pela hipófise que produz o T3 e T4. Estes hormônios não funcionando adequadamente levam a uma lentidão dos processos metabólicos e consequente obesidade. Abreu et al. 2016 . Alguns microminerais como o selênio e o zinco são cofatores para reações de deiodinação onde estas transformam a tiroxina (T4) em triiodotironina(T3) periféricamente. Algumas dietas restritivas e alimentação desequilibrada em quaisquer fases da vida poderá acarretar diminuição da produção dos hormônios tireoidianos. Demetra,2016.

Existe discussão quanto ao rastreio das doenças tireoidianas porque eles podem ter sua apresentação como subclínica e custos-benefícios são debatidos. O Ministério da Saúde preconiza como profilaxia que o rastreio do hipotireoidismo deva ser realizado em mulheres em idade fértil, gestantes e idosos, e o tratamento dependerá dos níveis séricos de TSH. O hipotireoidismo subclínico (HS) varia entre 2,5 a 10% atingindo a 15% nas mulheres superiores na idade de 60 anos. As principais classificações para a doença são a Tireoidite de Hashimoto ou tireoidite crônica ou autoimune, reposição hormonal insuficiente, terapia com lítio, radioterapia na região cervical e uso de amiodarona(uma droga antitireoidiana ). Como a temática do presente trabalho é em fitoterapia, pretende-se apresentar a importância das doenças tireoidianas e seu tratamento clínico fitoterápico. BJSCR, 2016. Brenda , Gabriela et al in Arq Bras Endocrinol Metab,2013.

O conceito de planta medicinal foi elaborado pela OMS onde define que “ todo e qualquer vegetal que possui em um ou mais órgãos substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos” , e o conceito de fitoterápicos consiste em “todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado empregando-se exclusivamente matérias primas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário “ Kaluf,L.

2015. Na resolução do CFN 556, 2015 conceitua-se fitoterápico como produto obtido da planta medicinal ou de seus derivados, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa.

O uso de plantas medicinais para curar doenças remonta do século 130-201 DC, hoje a farmacopeia de cada país tem o seu Código Oficial Farmacêutico. A Farmacopeia Brasileira é revisada pela Comissão Permanente de Revisão da Farmacopeia Brasileira (CPRFB), tendo como função de estabelecer requisitos de qualidade aos quais os medicamentos devam obedecer a componentes e fabricação. O Objetivo Geral deste trabalho será apresentar a importância das doenças tireoidianas e sugerir estudar a planta *Fucus vesiculosus* como alternativa clínica coadjuvante. E como objetivo específico verificar a epidemiologia das doenças tireoidianas e apresentar relevância do estudo na qualidade de vida da saúde da mulher. A Metodologia resumiu-se na busca de artigos sobre o assunto com palavras chave tireóide e fitoterapia, doenças da tireóide, obesidade e tireóide, e também com inter-relação com a planta *Fucus vesiculosus*.

## **II- Fundamentação Teórica**

### **Hipotireoidismo subclínico (SCH)**

A prevalência de hipotireoidismo subclínico é definida como presença de elevado TSH comparado com concentrações séricas normais deste hormônio. Geralmente esta elevação é de aproximadamente 4 a 10%, sendo maior em mulheres e no envelhecimento e o fenômeno é inversamente proporcional ao iodo contido na dieta, ou seja, a quantidade de iodo ingerido não tem relevância quando acontece o gatilho para a doença. O Consenso do Departamento da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo elaborou um Guideline através da Associação Médica Brasileira (AMB) e o Conselho Federal de Medicina (CFM) que categorizou em graus de evidência na definição do diagnóstico de hipotireoidismo sub-clínico e seu tratamento. O rastreamento do hipotireoidismo é considerado apropriado em uma população assintomática segundo a OMS quando: a doença deverá representar um importante problema de saúde pública, que seja relevante ou prevalente para a população; a história natural da doença ou do problema clínico deverá ser bem conhecida, quando há um programa de tratamento para os casos detectados ; deverá existir um estágio pré-clínico (assintomático) definidos; exames detectarem a condição do estágio assintomático, disponíveis , confiáveis e aceitáveis ; o custo do rastreamento e tratamento compatível seja razoável; o rastreamento seja para diminuir a morbidade e mortalidade e melhorar a qualidade de vida; o rastreamento deverá ser um processo contínuo e sistemático. Abreu et al, 2016. O hipotireoidismo subclínico, também conhecido como doença tireoidiana mínima, é verificado quando os níveis de HTs (hormônios tireoidianoa)estão dentro dos parâmetros laboratoriais, entretanto, o TSH encontra-se elevado. Demetra, 2016

Para que ocorra a função adequada dos HTs alguns microminerais são requeridos como o iodo, selênio e zinco, e outros alimentos também podem influenciar no mau funcionamento da glândula tais como os vegetais cianogênicos (couve-flor, brócolis, couve-de-bruxelas, mostarda, nabo, rabanete, broto de bambu e mandioca)estes exercem atividade antitireoidiana pela inibição da tireoide peroxidase. A hidrólise de alguns glucosinolatos encontrados nos vegetais crucíferos , exemplo, a progoitrina, pode produzir a goitrina, um composto conhecido por interferir na síntese do hormônio da tireóide, estes íons tiocinatos liberados por estes vegetais poderão competir com o iodo, entretanto a ingesta destes vegetais não poderão acarretar hipotireoidismo , exceto se

acompanhado por deficiência de iodo. Outros alimentos como o glúten ( contido na farinha de trigo, as isoflavonas e os flavonoides contido nas leguminosas como a soja podem interferir na adequada síntese dos HTS. Krause 2013. Importante ressaltar que a dieta é um dos fatores de risco para o surgimento e agravamento das doenças da tireóide. Demetra, 2016.

### **III- Mecanismos do processo de destoxificação da fase I e II na ciência da fitoterapia .**

A palavra destoxificação vem ganhando visibilidade na prática clínica nutricional, uma vez que constitui - se no mecanismo de reduzir a formação de radicais livres no sangue. Este processo é entendido como qualquer atividade bioquímica do organismo capaz de acarretar a eliminação ou redução da atividade de determinadas substâncias exógena ou endógena, estranhas á célula. Dentre este, destacam-se os xenobióticos (carcinógenos e drogas) que frequentemente invadem os sistemas do organismo e por sua vez são substâncias lipofílicas que entram facilmente nas células. Para o organismo proteger-se de sua toxicidade, estas mesmas células tornam-se mais hidroxifílicas e excretáveis. E os xenobióticos mediante um processo de biotransformação envolvendo processos de oxidação por enzimas da fase I e conjugação com outros processos químicos por enzimas da fase II, têm a função de conduzir a formação de radicais de oxigênio reativos ( oxigênio singlete) dentre outras moléculas que interagem com o DNA e convertem este mecanismo de xenobiótico em pró-carcinogênico e por conseguinte carcinógeno. Kaluff, Lucyanna, 2015.

O processo de destoxificação é dividido em 3 fases e na fase I que se chama de bioativação ou biotransformação realizada pelas enzimas presentes na células hepáticas e extra hepáticas como a flavina mono-oxigenase (FMO), xantina oxidase, xantina desidrogenase (XO-XD), quinase redutase (QR) e citocromo P450. Estas reações sofrem oxidação, hidrólise ou redução que irão promover biotransformação ou toxinas para gerar reações de conjugação (fase II) ou também poderão gerar eliminação dependendo da questão imunitária do organismo. O citocromo P450 (CYP 450) é o principal sistema enzimático desta cascata de enzimas porque se encontra fixo nos fosfolipídeos e na fração microssômica das células. A fase II neutraliza a reatividade das substâncias acarretadas pela fase I tornando-as mais hidrossolúveis e com maior probabilidade de eliminação. Na fase II acontece em duas etapas , são catalisadas enzimas sintetases e



acontece a síntese da molécula que será transferida como um doador , e na segunda etapa acontece a ligação ou conjugação ao xenobiótico catalisado pelas transferases. Lucinna Kalluf , 2015. As reações de conjugação podem ser classificadas:

<b>Doador</b>	<b>Reação</b>	<b>Enzimas</b>
Ácido sulfúrico( do PAPS)	Sulfatação	Sulfotransferases
Acetila (da Acetil CoA)	Acetilação	N-acetiltransferases (NATs)
Aminoácidos: glicina, taurina, glutamina	Acilação	Aminoácidos-transferases
Ácido glicurônico	Glicoronidação	UDP-glicoroniltransferases
Metila 9da SAME –S- adenosil-metionina	Metilação	Metiltransferases
Glutaiona	Conjugação com glutationa	Glutationa-5-Transferases

Retirado de Lucinna Kalluf , 2015.

#### **IV- Mecanismos da fitoterapia e importância em seus aspectos clínicos.**

Os mecanismos de sobrevivência da planta são divididos em metabolismo primário e secundário. O primeiro consiste nos fenômenos dos nutrientes, nos lipídeos, nas proteínas, nos carboidratos e nos ácidos nucleicos que são comuns aos seres vivos e essenciais para a manutenção das células. E o segundo consiste em reações fotossintéticas que são agrupadas em categorias como reações de claro e escuro. Quando a energia solar é absorvida por moléculas de clorofila e transferida para moléculas armazenadoras de energia (ATP e NADPH) são reações de claro e as reações de escuro quando estas moléculas servirão como fonte de energia e força redutora no processo de fixação do CO<sub>2</sub>, no qual se converterá em glicose. Na natureza o órgão chave para a realização da fotossíntese é a folha. O processo químico inerente é a síntese e a transformação do gás carbônico e água em carboidratos expressando-se no fenômeno da fotossíntese. O princípio ativo de uma planta é a substância que a caracteriza quimicamente e sua ação farmacológica seja conhecida e responsável total ou parcialmente pelos seus efeitos terapêuticos. Quando estes princípios ativos coexistem com outras substâncias presentes na planta, denominam-se um fitocomplexo. Estes, por sua vez, apresentam um grupo de substâncias com ações farmacológicas em uma planta medicinal. Kalluf, L. 2015.

## **V- Fucus vesiculosus no tratamento das doenças da tireóide.**

*Fucus vesiculosus* é uma alga marinha marrom utilizada como suplemento para tratamento da obesidade. Por ser da espécie marinha e conter iodo e a sua utilização é também para tratamento de desordens da tireóide.. A cor marrom é derivada pelo pigmento fucoxantina e a estrutura química chamada de fucoidan é semelhante à heparina que é um anticoagulante. Estudos têm mostrado a propriedade das algas marinhas em inibir a apoptose e gênese de doenças como carcinoma anaplásico da tireóide dos tipos papilares e foliculares. Além de ter propriedades de diminuir o níveis de expressão de HIF-1  $\alpha$  através de células recombinantes humanas por apoptose . A apoptose ou morte celular é vital para o tratamento de câncer da tireóide, quando remove células infectadas através da programação da morte destas células, como as células Caspase-3 uma família de classe celular, que promove a apoptose de células. Neste processo bioquímico está envolvido a clivagem proteolítica de várias proteínas chaves, como a PARP, uma proteína reparadora do DNA e mantenedora da integridade genômica da célula. O estudo do autor Shen et al , 2017 mostrou que as algas marinhas promovem a expressão de níveis de caspase-3 e PARP e induzem a apoptose de células defeituosas da tireóide. Shen, Hong-Yan et al, 2017.

Em outro estudo avaliou-se o comportamento de dois fitoterápicos como o *Fucus vesiculosus* ( alga marinha) e *Undaria pinnatifida* (ouriço do mar), ambos com atividade biológica com propriedades antitrombóticas, antivirais , antitumores e antioxidante. O estudo avaliou o mecanismo dos dois suplementos no metabolismo de fase I e II com o objetivo de determinar as possíveis interações drogas/suplemento na combinação com quimioterapia em 15 células tumorais humanas in vivo e foram selecionados 8 modelos para avaliar o impacto do crescimento do tumor. Na fase I e II , o *Fucus vesiculosus* apresentou pouca interação com o citocromo P450 (CYP45) e as catecolaminas metil transferases (COMT). Nos 8 modelos selecionados mostrou que o *Fucus vesiculosus* não promove crescimento de tumor e ainda poucos estudos mostram o benefício do decréscimo do tumor, apesar dos efeitos imunomoduladores da alga. , Lata Mathew, BS et al.2016

Um estudo de caso com *Fucus vesiculosus* administrado em mulheres na pré-menopausa com endometriose levou á redução da circulação dos níveis de estradiol e um aumento nos períodos do ciclo menstrual e diminuição dos sintomas de

hipermenorreia e dismenorreia, sendo assim, uma ação estrogênica foi demonstrada com doses de extrato de *F.vesiculosus* em culturas de células luteinizadas. A ação antiestrogênica demonstrada em ensaios de cultura de células granulosas luteinizadas, reduziu em dois níveis a taxa de estrogênio. Pesquisas com ratos alimentados com a alga aumentou a extensão do período do ciclo menstrual e reduziu o estrogênio sérico. A alga também exerceu efeitos inibitórios na ligação do estrogênio 2(ER2) com seu receptor (ER) $\alpha$  e (ER) $\beta$ . Fucoïdan foi o composto do *F.vesiculosus* entre outras algas, que apresentou resultados anti tumorais e atividades anti metastáticas em numerosos cânceres. A ação do composto químico apresenta uma alteração na atividade do ER(estrogênio) ou atividade da aromatase mesmo em concentrações acima de 10% do composto em pó. A inibição da atividade da enzima aromatase pelo *F.vesiculosus* propicia um mecanismo de redução dos níveis de estrogênio sérico e efeitos antagonistas do ER pela circulação. Além do mais, estudos envolvendo a expressão dos genes das células tumorais dos seios, endométrio e ovário tratadas com *F. vesiculosus* comparadas com não tratadas, apresentam robustas diferenciações nos níveis de transcrição celular envolvidos em apoptoses ( $p<0.05$ ) genes esses (APAF1, CASP6, FANCG, MED1, XIAP) e genes autofágicos ( ATG10,GABARAP)e genes que sinalizam padrões da proteína quinase (BRAF, MAP3K14, PIK3R4, PRKAA1,PRKACB,PRKAR1A,PRKAR2A) resultados que sugerem redução celular tumoral viabilizado pelo *Fucus vesiculosus* através da apoptose e autofagia das células cancerosas. Zang et al .2016

## **VI- Conclusão**

Diante de alguns estudos e grandes achados, a alga *Fucus vesiculosus* parece que propicia resultados benéficos nas disfunções da tireóide e ser um bom coadjuvante em alguns cânceres da tireóide. Mais estudos devem ser organizados para corroborar com a hipótese do uso benéfico da alga em distúrbios da glândula tireóide.

## Referências

Arq Bras Endocrinol Metab. 2013;57/3. Sgarbi, J.A; Teixeira, P.F.S. ; Maciel, Lea.M.Z. ; Mazeto, Glaucia M.F.S., Vaisman , Mario ; Montenegro Junior, R.M.; S Ward, Laura . The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism.

BJSCR. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. Vol. 15,n.1,pp.39-45(Jun-Ago 2016) Abreu, L.A.; Leite,L.T; Guimarães,L.F; Luiz, I.O.; Ogiwara, C.SH.T. De Souza. J.H.K. Relevância do rastreio do hipotireoidismo na prática clínica.

BMC Complementary and Alternative Medicine. Zhang, Jianqing et al. (2016) 16:151.A Fucus vesiculosus extract inhibits estrogen receptor activation and induces cell death in female cancer cell lines.

Cozzolino, Silvia,M.,F. Biodisponibilidade de Nutrientes in Selênio, iodo e glândula tireóide . Carla Soraya Maia, Ádila da Silva Castro e Cley Rocha de Farias . Capítulo 50. 5ª Edição. Editora Manole .2016.

DEMETRA , 2016; Mezzomo, Thais R., Nadal, Juliana. 11(2);427-443. Efeito dos nutrientes e substâncias alimentares na função tireoidana e no hipotireoidismo.

FITOTERAPIA FUNCIONAL.DOS PRINCIPIOS ATIVOS Á PRESCRIÇÃO DE FITOTERÁPICOS. Kalluf, Lucyanna. AçãoSet .Serviços Editoriais e Comunicação. SãoPaulo 2015. 2ª Edição

Integrative Cancer Therapies. 2017. Vol 16 (4) 572-584.Lata Mathew, BS et al. Preclinical Evaluation of safety of Fucoidan Extracts from Undaria pinnatifida and fucus vesiculosus for use in Cancer Treatment.

Krause. Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.in Dean, Sheila; DSc, RD, LD,CCN,CDE.  
Cap 32 . Tratamento Nutricional Clínico de Distúrbios da Tireóide e Condições  
Relacionadas.

Molecular Medicine Reports. 15: 2620-2624, 2017. Hong-Yan Shen et al . Antitumor  
Activity of fucoidan in anaplastic Thyroid Cancer.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS . RESOLUÇÃO CFN N° 556, DE 11 DE ABRIL DE 2015.