

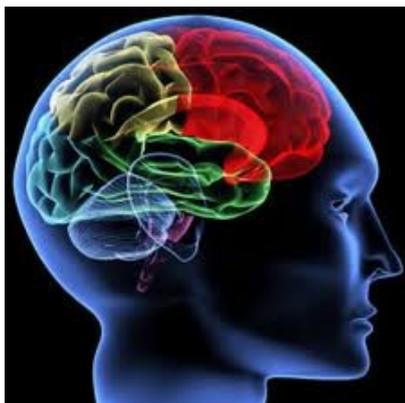


# 5-MTHF

LEVOMEFOLIC ACID

(L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)

## 5-MTHF: FORMA ATIVA DO ÁCIDO FÓLICO



Folato é um termo geral que se refere a compostos não só estruturalmente, mas também com atividade semelhante à do ácido fólico. O ácido fólico (2-amino-4-hidroxi-6-metilenoaminobenzolL-glutâmico), também conhecido como ácido pteroilglutâmico, vitamina B9 ou vitamina M, está naturalmente presente em alimentos, geralmente, na forma reduzida, como derivados de poliglutamatos, com 2 a 7 resíduos de ácido glutâmico, conhecidos como folatos. Para ser utilizado por nosso organismo o ácido fólico tem de ser convertido para a sua forma ativa - **5-MTHF**. Este é um processo bioquímico de vários passos que ocorre no intestino

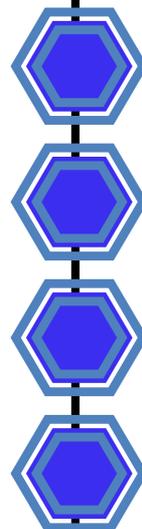
e no fígado. Na presença de disfunção intestinal ou hepática essa conversão pode não ocorrer de maneira satisfatória para atender as necessidades do organismo. Além disso, alguns indivíduos podem ter um defeito enzimático genético que faz com que seja muito difícil a conversão do ácido fólico na sua forma ativa 5-MTHF.

5-MTHF está envolvido em muitos processos do organismo, incluindo a redução de homocisteína, desintoxicação de muitas toxinas, produção de diversos neurotransmissores, está ligado diretamente com a função cognitiva, manutenção do humor e como coadjuvante no tratamento do câncer.

Em conjunto com a vitamina B12, como doador do grupo metila, participa da conversão do aminoácido homocisteína a metionina, sendo vital portanto para muitos processos, incluindo a síntese da serotonina, melatonina e DNA. Sinais e sintomas da deficiência de folato incluem: anemia, fadiga, irritabilidade, neuropatia periférica, hiper-reflexividade, pernas inquietas, diarreia, perda de peso, insônia, depressão, demência, distúrbio cognitivo e transtornos psiquiátricos. [1], [2], [3], [4]

### PROPRIEDADES:

- Antidepressivo
- Coadjuvante no tratamento de doenças cardiovasculares
- Coadjuvante no tratamento do câncer
- Coadjuvante no tratamento de distúrbios cognitivos
- Desintoxicante
- Reduz a ocorrência de deficiências do tubo neural



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA  
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002  
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3  
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 – 5542.4000 - (55) 11 – 5542.9000



# 5-MTHF

## LEVOMEFOLIC ACID

### (L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)



### 5-MTHF & DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Altos níveis de homocisteína implicam em desordens do sistema cardiovascular, incluindo trombose, acidente vascular cerebral, aterosclerose e infarto do miocárdio. 5-MTHF além de diminuir os níveis de homocisteína no sangue, também melhora o fluxo sanguíneo nas artérias periféricas, aumentando o óxido nítrico (NO) no endotélio vascular. A maioria dos fatores de risco para aterosclerose estão associados com deficiências na vasodilatação devido à insuficiente produção de NO (a exposição crônica do endotélio vascular à homocisteína compromete a produção adequada de NO), isto leva à lesão do endotélio e ao início da aterosclerose, incluindo aumento da adesividade de monócitos e plaquetas, aumento da proliferação de músculo liso e formação de trombos. 5-MTHF melhora a síntese de NO por:

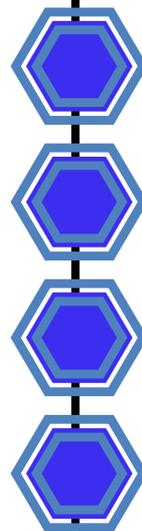
- Redução dos níveis plasmáticos de homocisteína, aumentando assim a disponibilidade de cofatores endoteliais como tetra-hidrobiopterina;
- Redução da produção de ânions superóxido; [5],[6],[7],[8],[9],[10]



### Dados Científicos:

- Estudo de 2001, publicado pela *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* e intitulado como "Folato melhora a função endotelial na doença coronariana: efeito mediado pela redução do superóxido intracelular", realizou estudo cruzado randomizado em 52 indivíduos com doença arterial coronariana. Por um período de seis semanas, foi administrado, ácido fólico (5 mg / dia) e como resultados obtiveram melhoras significativas na dilatação mediada pelo fluxo e na artéria braquial - medida da função endotelial. Neste mesmo estudo, 10 pacientes foram tratados com 5-MTHF intra-arterial e também obtiveram como resultados melhoras no quadro clínico. [9]

- Estudo de 2004, publicado pelo *British Journal of Pharmacology* e intitulado como "Estudo farmacocinético sobre a utilização do ácido 5-metiltetrahydrofolato e ácido fólico em pacientes com doença arterial coronariana" teve por objetivo determinar as propriedades farmacocinéticas da administração por via oral de 5 MTHF contra ácido fólico em pacientes com doenças cardiovasculares com homozigose para 677C -> T (indivíduos com mutação na enzima MTHFR sofrem de um risco cardiovascular aumentado). O estudo consistiu em um controle aberto, de duas vias, de dois períodos de estudo cruzado aleatório. Os pacientes receberam uma única dose oral de 5 mg de ácido fólico ou 5 mg de 5-MTHF em cada período. As concentrações de 5-MTHF e ácido fólico foram determinadas em amostras de sangue venoso. Todos os parâmetros farmacocinéticos demonstraram que a biodisponibilidade do 5-MTHF foi superior em comparação com o ácido fólico. O pico de concentração após a administração de 5-MTHF foi quase sete vezes superior em comparação com o ácido fólico, independentemente do genótipo do paciente. [11]



**PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA**  
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002  
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3  
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



# 5-MTHF

## LEVOMEFOLIC ACID

(L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)



### 5-MTHF & DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

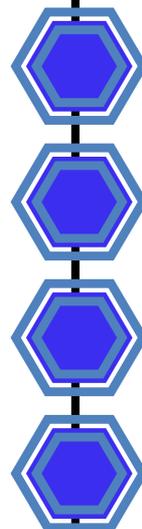
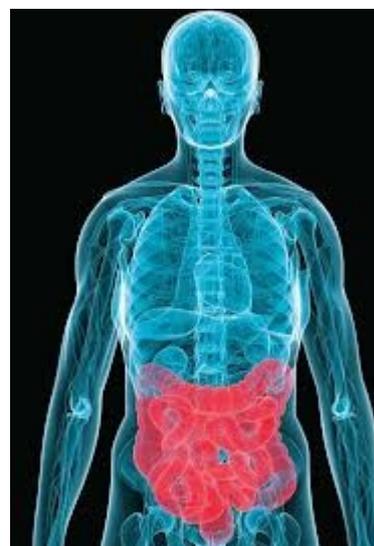
Pacientes com doença inflamatória do intestino, possuem, frequentemente, baixo nível de folato, causados, em parte, pela sulfassalazina - droga, prescrito para doença inflamatória intestinal e que inibe a absorção de folatos. [12], [13]



### Dados Científicos:

- Uma revisão realizada com prontuários de 99 pacientes portadores de Colite Ulcerativa (UC) revelou que a suplementação de ácido fólico nesses pacientes portadores de UC foi associada a uma diminuição de 62% no risco de neoplasias quando comparados com pacientes que não fizeram uso da suplementação com ácido fólico. [12]

- Em outro estudo similar, os prontuários de 98 pacientes com Colite Ulcerativa divulgaram uma proteção contra a neoplasia dose-dependente pelo ácido fólico. O risco relativo de desenvolver neoplasia foi de 0,76 para 400 mcg de ácido fólico ingerido e 0,54 para 1 mg de ácido fólico ingerido, num período de pelo menos seis meses, em comparação com pacientes não suplementados. [13]



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA  
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002  
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3  
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



# 5-MTHF

LEVOMEFOLIC ACID

(L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)



## 5-MTHF & DOENÇAS NEUROPSQUIÁTRICAS

Doenças neuropsiquiátricas abrangem um número de doenças neurológicas, cognitivas e psiquiátricas e que estão intimamente ligadas à deficiência de folato.

Essas doenças incluem demência, esquizofrenia, insônia, irritabilidade, problemas de memória, depressão endógena, psicose orgânica, neuropatia periférica, mielopatia e síndrome das pernas inquietas.

A ligação entre o ácido fólico e a depressão é suportada por observações de que uma variante genética comum de uma enzima que reduz a sua capacidade de converter o ácido fólico para o seu metabólito ativo - MTHF, especificamente, a variante C677T da enzima metileno-tetra-hidrofolato redutase, é mais comum em pacientes com depressão. Outra hipótese sugere que o ácido fólico ou MTHF possuem ação antidepressiva coadjuvante devido ao fato de aumentar os benefícios terapêuticos dos antidepressivos ou do lítio. [14],[15],[16],[17]



### COMO 5-MTHF PODE AGIR COMO UM ANTIDEPRESSIVO?

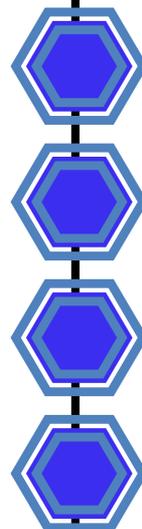
Antidepressivos impulsionam ações de uma ou mais das três monoaminas: DA (dopamina), NE (norepinefrina), e / ou 5-HT (serotonina).

MTHF atua como um importante regulador de um co-fator essencial para a síntese de neurotransmissores trimonoamina. Este co-fator é conhecido como tetra-hidrobiopterina (BH4). Ao aumentar a síntese do neurotransmissor através do BH4, MTHF presumivelmente é capaz de aumentar as ações de antidepressivos conhecidos. [17]



### Dados Científicos:

- Estudo realizado pelo *Instituto de Medicina Interna da Universidade de Parma*, na Itália, revelou que 5-MTHF, além de ser medicação psicotrópica padrão melhorou significativamente a recuperação clínica em pacientes deprimidos com deficiência de folato limítrofe ou definitiva, e reduziu significativamente os sintomas depressivos em pacientes idosos com deficiência de ácido fólico após 3 semanas de tratamento. Neste estudo, o efeito da equivalência de 5-MTHF nos sintomas depressivos e estado cognitivo foi comparada com a trazodona (TRZ). [18]



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA  
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002  
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3  
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 – 5542.4000 - (55) 11 – 5542.9000



# 5-MTHF

## LEVOMEFOLIC ACID

(L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)

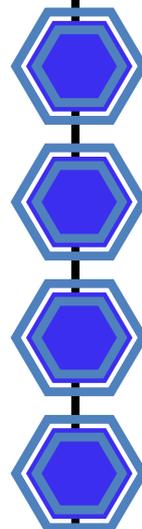


### 5-MTHF & DOENÇAS NEUROPSQUIÁTRICAS

- Estudo realizado pelo Laboratório de Neuropsiquiatria do *West Park Hospital* no Reino Unido investigou se a co-administração de ácido fólico aumentaria a ação antidepressiva da fluoxetina.

Para isso foram utilizados 127 pacientes, distribuídos aleatoriamente para receber 500 microgramas de ácido fólico ou um placebo idêntico juntamente com 20 mg de fluoxetina por dia. Todos os pacientes preencheram os critérios do DSM-III-R para depressão e possuíam na Escala de Depressão de Hamilton pontuação de 20 ou mais.

Como resultados obtiveram que os pacientes que receberam folato mostraram um aumento significativo nos níveis de folato no plasma. Este foi menor nos homens do que nas mulheres. A concentração de homocisteína foi significativamente diminuída em 20,6% nas mulheres, mas não houve alteração significativa nos homens. No geral, houve uma melhora significativamente maior no grupo ácido fólico + fluoxetina, concluindo-se portanto que o ácido fólico é um método simples de melhorar significativamente a ação antidepressiva da fluoxetina e, provavelmente, outros antidepressivos. O ácido fólico deve ser administrado em doses suficientes para diminuir a homocisteína no plasma. Homens necessitam de uma dose mais elevada de ácido fólico para conseguir o mesmo efeito. [19]



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA  
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002  
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3  
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



# 5-MTHF

## LEVOMEFOLIC ACID

(L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)



### 5-MTHF & GRAVIDEZ

Uma baixa ingestão de ácido fólico aumenta o risco de um parto de uma criança com um defeito do tubo neural (DTN). Suplementação com ácido fólico no período da pré-concepção reduz significativamente a ocorrência de NTD. Realizar suplementação de ácido fólico durante a gravidez resulta em aumento do peso infantil e a melhoria da pontuação no teste Apgar. [20],[21],[22]



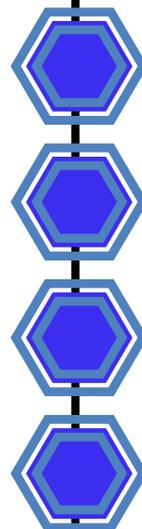
### Dados Científicos

- Estudo realizado pelo Departamento de Ciências da Nutrição e Alimentação, Fisiopatologia da Nutrição, da Universidade De Bonn na Alemanha investigou o efeito da suplementação com 5-MTHF

comparado-o com o ácido fólico através da concentração de folato nas células vermelhas do sangue (um indicador do estado de folato).

O estudo foi duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e intervenção. Contou com 144 mulheres saudáveis com idades entre 19-33 anos que receberam 400 microgramas de ácido fólico, 416 mcg de 5-MTHF ou 208 mcg de 5-MTHF durante 24 semanas. A concentrações de folato nos glóbulos vermelhos sanguíneos foram medidos no início e em intervalos de 4 semanas.

Obtiveram como resultados um aumento maior dos níveis de folato nas células vermelhas do sangue no grupo que recebeu 416 mcg de 5-MTHF comparado ao grupo que recebeu ácido fólico ou 208 mcg de 5-MTHF. Concluíram que a administração de 5-MTHF é mais eficaz do que a suplementação com ácido fólico. Além disso, o estudo indicou que o período recomendado para a suplementação de ácido fólico pré-concepcional deve ser maior que 4 semanas para a prevenção máxima de DTN - defeitos tubo neural. [23]



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA  
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002  
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3  
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



# 5-MTHF

LEVOMEFOLIC ACID

(L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)



## 5-MTHF & DESINTOXICAÇÃO

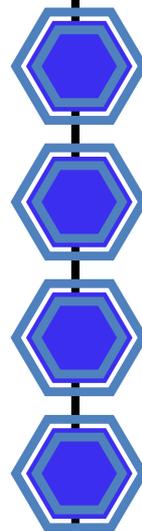
5-MTHF desempenha um papel importante na desintoxicação de vários compostos, incluindo toxinas ambientais (tais como mercúrio, chumbo, arsênio e estanho), medicamentos e alguns hormônios do nosso próprio corpo. A desintoxicação por excesso de estrogênio ocorre através de metilação. Níveis inadequados de 5-MTHF podem causar acúmulo potencialmente tóxico de estrogênio no corpo, o que aumenta o risco de câncer de mama, próstata entre outros tipos. O excesso de estrogênio também pode causar miomas uterinos e endometriose. [24]



## 5-MTHF & CÂNCER

5-MTHF possui um papel importante na síntese de DNA e também na síntese de reparação celular. Níveis inadequados de 5-MTHF está intimamente ligado à leucemia infantil, cânceres do cólon e da mama.

Em um estudo envolvendo fumantes, altas doses de ácido fólico e vitamina B12 reverteram alterações celulares pré-cancerosas nos pulmões. [24]



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA  
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002  
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3  
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



# 5-MTHF

LEVOMEFOLIC ACID

(L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)



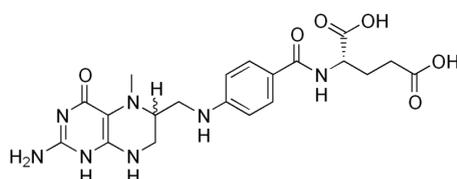
## DADOS TÉCNICOS ...

**NOME QUÍMICO:** (2S)-2-[ [4-[(2-Amino-5-methyl-4-oxo-1,6,7,8-tetrahydropteridin-6-yl) methylamino]benzoyl]amino]pentanedioic acid

**FÓRMULA MOLECULAR:** C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>7</sub>O<sub>6</sub>

**PESO MOLECULAR:** 459.46 g mol<sup>-1</sup>

**FÓRMULA ESTRUTURAL:**



**DOSAGEM USUAL:** 1 mg a 10\* mg / dia \*dosagem como antidepressivo



## Sugestão de Fórmula - Fórmula Protetora Cardiovascular

5-MTHF 1 MG

MB12 - MECOBALAMINA 1 MG

Mande aviar 30 cápsulas.

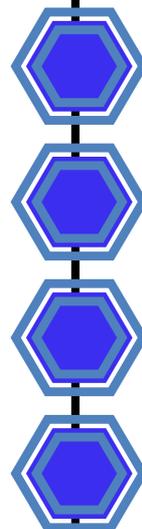
Tomar 1 cápsula ao dia.



## OBSERVAÇÕES...

5-MTHF não apresentou toxicidade em doses de até 50 mg por dia. Efeitos colaterais ocasionais relatados incluem: problemas gastrintestinais, insônia, irritabilidade e fadiga. Ácido fólico e 5-MTHF são considerados seguros durante a gravidez, com uma dose recomendada de 800 mcg por dia.

PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA  
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002  
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3  
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 – 5542.4000 - (55) 11 – 5542.9000





# 5-MTHF

## LEVOMEFOLIC ACID

### (L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)



#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

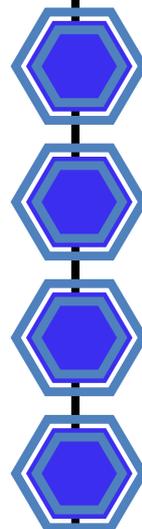
1. Zettner A, Boss GR, Seegmiller JE. A long-term study of the absorption of large oral doses of folic acid. *Ann Clin Lab Sci* 1981;11:516-524.
2. BRODY, T. Folic acid In: MACHLIN, L. J. Handbook of vitamins.
3. Gregory JF 3d, Bhandari SD, Bailey LB, et al. Relative bioavailability of deuterium-labeled monoglutamyl tetrahydrofolates and folic acid in human subjects. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1147-1153.
4. Levitt M, Nixon PF, Pincus JH, Bertino JR. Transport characteristics of folates in cerebrospinal fluid; a study utilizing doubly labeled 5-methyltetrahydrofolate and 5-formyltetrahydrofolate. *J Clin Invest* 1971;50:1301-1308.
5. Das UN. Folic acid says NO to vascular diseases. *Nutrition* 2003;19:686-692.
6. Hyndman ME, Verma S, Rosenfeld RJ, et al. Interaction of 5-methyltetrahydrofolate and tetrahydrobiopterin on endothelial function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H2167-H2172.
7. Antoniadis C, Shirodaria C, Warrick N, et al. 5-methyltetrahydrofolate rapidly improves endothelial function and decreases superoxide production in human vessels: effects on vascular tetrahydrobiopterin availability and endothelial nitric oxide synthase coupling. *Circulation* 2006;114:1193-1201.
8. Stroes ES, van Faassen EE, Yo M, et al. Folic acid reverts dysfunction of endothelial nitric oxide synthase. *Circ Res* 2000;86:1129-1134.
9. Doshi SN, McDowell IF, Moat SJ, et al. Folate improves endothelial function in coronary artery disease: an effect mediated by reduction of intracellular superoxide? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1196-1202.
10. Verhaar MC, Wever RM, Kastelein JJ, et al. 5-methyltetrahydrofolate, the active form of folic acid, restores endothelial function in familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1998;97:237-241.
11. Willems FF, Boers GHJ, Blom HJ, Aengevaeren WRM, Verheugt FWA. Pharmacokinetic study on the utilisation of 5-methyltetrahydrofolate and folic acid in patients with coronary artery disease. *Br J Pharmacol.* 2004;141:825-830.
12. Lashner BA, Heidenreich PA, Su GL, et al. Effect of folate supplementation on the incidence of dysplasia and cancer in chronic ulcerative colitis. A case-control study. *Gastroenterology* 1989;97:255-259.
13. Lashner BA, Provencher KS, Seidner DL, et al. The effect of folic acid supplementation on the risk for cancer or dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1997;112:29-32.
14. Botez MI. Folate deficiency and neurological disorders in adults. *Med Hypotheses* 1976;2:135-140.
- Audebert M, Gendre JP, Le Quintrec Y. Folate and the nervous system (author's transl). *Sem Hop* 1979;55:1383-1387.
15. Young SN, Ghadirian AM. Folic acid and psychopathology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1989;13:841-863.
16. Metz J, Bell AH, Flicker L, et al. The significance of subnormal serum vitamin B12 concentration in older people: a case control study. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:1355-1361.
17. Quinn K, Basu TK. Folate and vitamin B12 status of the elderly. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:340-342.
18. Passeri M, Cucinotta D, Abate G, Senin U, Ventura A, Stramba Badiale M, Diana R, La Greca P, Le Grazie C. Oral 5-methyltetrahydrofolic acid in senile organic mental disorders with depression: results of a double-blind multicenter study; *Aging (Milano)*. 1993 Feb;5(1):63-71. Institute of Internal Medicine, University of Parma, Italy.
19. Coppen A, Bailey J. Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial. *J Affect Disord.* 2000 Nov;60(2):121-30. MRC Neuropsychiatry Laboratory, West Park Hospital, KT19 8PB, Surrey, Epsom, UK.

PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA

RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002

CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3

WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 – 5542.4000 – (55) 11 – 5542.9000





# 5-MTHF

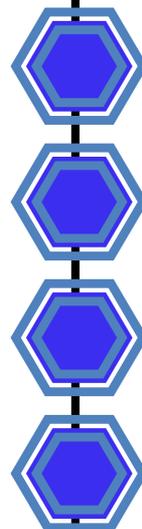
## LEVOMEFOLIC ACID

### (L-5-METHYLTETRAHYDROFOLATE)



#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

20. No authors listed. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. Lancet 1991;338:131-137.
21. Vergel RG, Sanchez LR, Heredero BL, et al. Primary prevention of neural tube defects with folic acid supplementation: Cuban experience. Prenat Diagn 1990;10:149-152.
22. Milunsky A, Jick H, Jick SS, et al. Multivitamin/ folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. JAMA 1989;262:2847-2852.
23. Lamers Y, Prinz-Langenohl R, Bramswig S, Pietrzik K. Red blood cell folate concentrations increase more after supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate than with folic acid in women of childbearing age. Am J Clin Nutr 2006;84:156-161.
24. <http://www.altmedrev.com/publications/11/4/330.pdf>



**PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA**  
**RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002**  
**CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3**  
**WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000**