



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade:

Diagnóstico (CID10): E11.- Diabetes mellitus não-insulino-dependente (Tipo 2), E78.2 - Hiperlipidemia mista e Esteatose Hepática.

Prescrição: Alogliptina 25mg + cloridrato de pioglitazona 30mg (Nesina® Pio) e Colecalciferol (vitamina D3) 7.000 UI (Doss®).

Histórico: Acompanhamento no ambulatório de endocrinologia e terceira idade. Em uso de alogliptina 25 mg + cloridrato de pioglitazona 30 mg, colecalciferol 7.000 UI, dapagliflozina 10 mg e gliclazida MR 60 mg. Relata uso prévio de glibenclamida e metformina, com eventos adversos e ausência de controle glicêmico adequado. Para dislipidemia, há relato de uso prévio de sinvastatina sem sucesso, constando em laudo mais recente prescrição de rosuvastatina cálcica + ezetimiba. Consta ainda histórico terapêutico com risedronato, suplementação de cálcio e silimarina, no contexto de proteção osteometabólica e de esteatose hepática.

1. ALOGLIPTINA + CLORIDRATO DE PIOGLITAZONA

1.1 Indicação em bula (1)

É indicado como uma segunda ou terceira linha de tratamento em pacientes adultos com 18 anos ou mais com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): I) Como adjuvante à dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes inadequadamente controlados com pioglitazona isoladamente, e para os quais a metformina é inapropriada devido a contraindicações ou intolerância; II) Em combinação com metformina (ou seja, a terapia de combinação tripla) como adjuvante à dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes adultos inadequadamente controlados em que a dose máxima tolerada de metformina e pioglitazona não é capaz de controlar a doença. Não deve ser utilizado em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética, pois não é eficaz nestas condições. O uso em pacientes com doença hepática deve ser feito com cautela.

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento alogliptina + pioglitazona, cloridrato não pertence ao elenco da



Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (2). Sem demanda à Conitec e sem avaliação pela comissão até a presente data.

1.3 Evidência Científica

Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado, realizado em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 mal controlado, inclusive com falha terapêutica ou intolerância à metformina, demonstrou que a associação alogliptina + pioglitazona proporcionou redução significativamente maior da hemoglobina glicada e da glicemia de jejum, além de melhor controle da variabilidade glicêmica, em comparação com alogliptina isolada. O estudo também observou aumento mais expressivo do HDL colesterol e maior redução de alanina aminotransferase no grupo da combinação, achados que reforçam a relevância clínica dessa associação no caso concreto, em que coexistem diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia mista e esteatose hepática (3).

Ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo, com 71 pacientes com DM2, avaliou a associação alogliptina 25 mg + pioglitazona 30 mg por 16 semanas e demonstrou redução significativa da hemoglobina glicada, da glicemia de jejum e melhora de parâmetros de função de célula beta e sensibilidade à insulina, com boa tolerabilidade geral, fornecendo suporte de alto nível à eficácia e segurança da combinação prescrita, embora em estudo de curta duração e com amostra reduzida (4).

Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, aberto e controlado avaliou 135 pacientes com DM2 inadequadamente controlado com metformina e alogliptina, demonstrando que a adição de pioglitazona proporcionou redução significativa da hemoglobina glicada, com eficácia semelhante à glimepirida, além de melhora do HDL colesterol, da resistência à insulina e menor ocorrência de hipoglicemia, o que oferece suporte complementar à utilidade clínica da pioglitazona em esquemas que incluem alogliptina, embora em contexto terapêutico não idêntico ao do caso concreto (5).

Ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo cego e controlado por placebo, com 1.554 pacientes com DM2 inadequadamente controlado com metformina, demonstrou que a combinação alogliptina + pioglitazona proporcionou redução superior da hemoglobina glicada e da glicemia de jejum, além de melhora de parâmetros de função de célula beta e boa tolerabilidade, sem aumento relevante de hipoglicemia, fornecendo suporte de alto nível à eficácia e segurança da associação prescrita, embora em contexto



de uso concomitante de metformina (6).

2. COLECALCIFEROL (VITAMINA D3)

2.1 Indicação em bula (7)

É um medicamento à base de vitamina D3 (colecalfiferol) indicado para prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa, prevenção e tratamento do raquitismo, osteomalácia, osteoporose e na prevenção no risco de quedas e fraturas em idosos.

2.2 Padronização no SUS

O medicamento colecalfiferol não pertence ao elenco da RENAME. Sem demanda à Conitec e sem avaliação pela comissão até a presente data.

2.3 Evidência Científica

Revisão sistemática com meta análise sobre saúde óssea em pacientes com DM2 descreve que a doença óssea diabética constitui complicação frequente dessa condição, associada a alterações da densidade mineral óssea e dos marcadores de remodelação óssea. O estudo ressalta que, no DM2, a qualidade óssea pode estar comprometida mesmo quando a densidade mineral óssea se mostra normal ou aumentada, em razão de alterações da microarquitetura óssea relacionadas, entre outros fatores, à glicação não enzimática do colágeno tipo I, o que contribui para maior fragilidade esquelética (8).

Ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo avaliou o impacto da pioglitazona sobre parâmetros ósseos e demonstrou que seu uso por 12 meses associou-se a aumento significativo da gordura da medula óssea no colo femoral e a pequena, porém significativa, redução da densidade mineral óssea total do quadril, achados que reforçam a preocupação com a saúde esquelética em pacientes expostos a esse fármaco. No caso concreto, tal dado mostra-se particularmente relevante diante da idade avançada da autora e do registro concomitante de uso de alendronato, conferindo plausibilidade clínica à adoção de medidas voltadas à proteção osteometabólica (9).

Revisão sistemática com meta análise em rede de 117 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 221.364 participantes com DM2, avaliou o risco de fraturas associado a diferentes antidiabéticos e observou que a pioglitazona apresentou estimativa de aumento do risco de fratura em relação ao placebo, enquanto a alogliptina mostrou estimativa de menor risco, sem significância estatística para ambas as comparações.



Embora o estudo não avalie suplementação com vitamina D, seus achados reforçam a pertinência de considerar a saúde óssea em pacientes diabéticos expostos à pioglitazona, especialmente na presença de outros fatores de vulnerabilidade clínica (10).

Meta análise de ensaios clínicos randomizados demonstrou que a suplementação oral de vitamina D na faixa de 700 a 800 UI por dia reduziu o risco de fratura de quadril em 26% e de fraturas não vertebrais em 23% em idosos, sem benefício com a dose de 400 UI por dia, fornecendo suporte de alto nível ao uso de colecalciferol em dose compatível com estratégia de proteção óssea em população idosa (11).

Revisão sistemática com meta análise demonstrou que a suplementação diária de vitamina D associada ao cálcio reduziu o risco de fraturas e de fratura de quadril, fornecendo suporte de alto nível ao emprego do colecalciferol como parte de estratégia de proteção óssea. No caso concreto, esse achado mostra se relevante diante da idade avançada da autora, do uso de pioglitazona e do histórico terapêutico com risedronato e suplementação de cálcio, elementos que, em conjunto, conferem plausibilidade clínica à suplementação prescrita (12).

3. CONCLUSÃO

A associação alogliptina 25 mg + cloridrato de pioglitazona 30 mg, não integra a RENAME e, até a presente data, não foi identificada demanda de incorporação ou avaliação específica pela Conitec. Do ponto de vista da medicina baseada em evidências, os estudos analisados, incluindo ensaios clínicos randomizados e controlados, fornecem suporte à eficácia e à segurança da associação no tratamento do DM2, com redução da hemoglobina glicada e da glicemia de jejum, melhora de parâmetros de função de célula beta, sensibilidade à insulina e variabilidade glicêmica. No caso concreto, tais achados são particularmente relevantes, pois apresenta DM2 com relato de intolerância prévia à metformina e ausência de controle glicêmico adequado com esquemas anteriores, além de coexistirem hiperlipidemia mista e esteatose hepática, condições para as quais parte da literatura também descreve melhora de HDL colesterol e redução de alanina aminotransferase com a combinação terapêutica. Assim, há plausibilidade clínica e respaldo científico para a prescrição à luz do quadro descrito.

Quanto ao colecalciferol 7.000 UI, o medicamento também não integra a RENAME como item isolado e não foi localizada demanda de incorporação ou avaliação



específica pela Conitec. A evidência científica reunida não se apoia em estudo único e direto sobre a exata apresentação prescrita no caso concreto, porém demonstra, por meio de revisões sistemáticas e meta análises, que pacientes com DM2 podem apresentar maior fragilidade óssea, que a exposição à pioglitazona reforça a preocupação com a saúde esquelética e que a suplementação de vitamina D, especialmente em estratégia associada ao cálcio, pode contribuir para redução de fraturas em população idosa. Considerando a idade, o contexto osteometabólico sugerido pelo histórico terapêutico com risedronato e suplementação de cálcio, e a plausibilidade clínica de proteção óssea em paciente idosa exposta à pioglitazona, os elementos disponíveis conferem respaldo técnico favorável à manutenção da suplementação prescrita.

Diante do exposto, conclui-se que os medicamentos pleiteados não são padronizados no SUS nem submetidos, até o momento, a avaliação específica de incorporação pela Conitec, mas que a literatura analisada oferece suporte técnico-científico favorável à prescrição de alogliptina + pioglitazona no contexto clínico apresentado e sustenta, de forma plausível e coerente com o caso concreto, o uso do colecalciferol como parte de estratégia de proteção osteometabólica.

REFERÊNCIAS

- [1] COSMED INDÚSTRIA DE COSMÉTICOS E MEDICAMENTOS S.A. **NESINA® PIO (alogliptina + cloridrato de pioglitazona): bula para o profissional de saúde**. Disponível em: <<https://www.cosmed.com.br>>. Acesso em: 8 mar. 2026.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [3] KIM, H. J. et al. Comparison of Efficacy of Glimepiride, Alogliptin, and Alogliptin-Pioglitazone as the Initial Periods of Therapy in Patients with Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus: An Open-Label, Multicenter, Randomized, Controlled Study. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 46, n. 5, p. 689–700, 30 set. 2022.
- [4] VAN RAALTE, D. H. et al. The effect of alogliptin and pioglitazone combination therapy on various aspects of β -cell function in patients with recent-onset type 2 diabetes. **European Journal of Endocrinology**, v. 170, n. 4, p. 565–574, abr. 2014.
- [5] KIM, J. M. et al. Efficacy and Safety of Pioglitazone versus Glimepiride after Metformin and Alogliptin Combination Therapy: A Randomized, Open-Label, Multicenter, Parallel-Controlled Study. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 44, n. 1, p. 67, 2020.



- [6] DEFRONZO, R. A. et al. Efficacy and Tolerability of the DPP-4 Inhibitor Alogliptin Combined with Pioglitazone, in Metformin-Treated Patients with Type 2 Diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 5, p. 1615–1622, maio 2012.
- [7] BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA. **DOSS® (colecalfierol): bula para o profissional de saúde**. Disponível em: <<https://www.biolabfarma.com.br>>. Acesso em: 8 mar. 2026.
- [8] SAADI, M. S. S. et al. Impact of Different Anti-Hyperglycaemic Treatments on Bone Turnover Markers and Bone Mineral Density in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 14, p. 7988, 22 jul. 2024.
- [9] POP, L. M. et al. Impact of pioglitazone on bone mineral density and bone marrow fat content. **Osteoporosis International**, v. 28, n. 11, p. 3261–3269, nov. 2017.
- [10] ZHANG, Y.-S. et al. Effects of Anti-Diabetic Drugs on Fracture Risk: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, p. 735824, 14 out. 2021.
- [11] BISCHOFF-FERRARI, H. A. et al. Fracture Prevention With Vitamin D Supplementation: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **JAMA**, v. 293, n. 18, p. 2257, 11 maio 2005.
- [12] YAO, P. et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Network Open**, v. 2, n. 12, p. e1917789, 20 dez. 2019.

Rio de Janeiro, 09/03/2026.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

