



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS**  
**CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE PALMAS**  
**CURSO DE MEDICINA**

**HIOLÓ SILVA WERRERIA**

**COLCHICINA UM POSSÍVEL FÁRMACO PARA O TRATAMENTO DA COVID-19:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

**PALMAS – TOCANTINS**  
**2021**

**HIOLÓ SILVA WERRERIA**

**COLCHICINA UM POSSÍVEL FÁRMACO PARA O TRATAMENTO DA COVID-19:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Tocantins – Campus Universitário de Palmas, como parte das exigências do Curso de Medicina, para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Dra. Juliana Fonseca Moreira da Silva

**PALMAS – TOCANTINS  
2021**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins**

---

W498c Werreria, Hioló Silva.

Colchicina um possível fármaco para o tratamento da COVID-19: uma revisão integrativa.. / Hioló Silva Werreria. – Palmas, TO, 2021.

30 f.

Monografia Graduação - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Palmas - Curso de Medicina, 2021.

Orientadora : Juliana Fonseca Moreira da Silva

1. Colchicina. 2. Pandemia. 3. COVID-19. 4. Fármaco. I. Título

**CDD 610**

---

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).**

**HIOLÓ SILVA WERRERIA**

**COLCHICINA UM POSSÍVEL FÁRMACO PARA O TRATAMENTO DA COVID-19:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Tocantins – Campus Universitário de Palmas, como parte das exigências do Curso de Medicina, para obtenção do título de Bacharel em Medicina e aprovada em sua forma final pela orientadora e pela Banca examinadora.

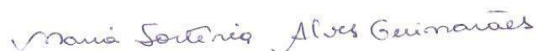
Data de Aprovação: 05 / 08 / 2021

Banca Examinadora:



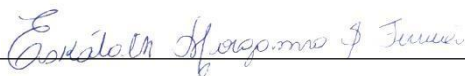
---

**Profa. Dra. Juliana Fonseca Moreira da Silva**  
**Orientadora, UFT**  
Presidente



---

**Profa. Dra. Maria Sortênia Alves Guimarães**  
Examinador (a) interna, UFT



---

**Profa. Dra. Eskálath Morganna Silva Ferreira**  
Examinador (a) interna, UFT

“Dedico este trabalho a todas as famílias enlutadas, que fizeram todos os esforços para evitar o sofrimento de seus entes queridos, a todos os profissionais de saúde que mesmo diante de uma doença desconhecida, trabalharam bravamente, creio que serão lembrados com honra.”

*“Nos dois últimos séculos, a maior preocupação das entidades políticas, dos Estados-nação, girou em torno da independência. No futuro, precisaremos de uma declaração geral de dependência universal; a ideia básica de comunidade. A necessidade de um escudo universal que proteja todos os membros da comunidade humana não é mais algo utópico. A enorme interação médica em todo o mundo está provando que isso já funciona.” Peter Sloterdijk, Trechos da entrevista que o filósofo alemão deu ao jornal “El País”*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida.

Aos meus pais João Werreria e Lenimar S. da Cruz Werreria pelo apoio incondicional.

A minha esposa Heryó Kuyrydi que demonstrou companheirismo tão necessário desde o início, meus filhos Temanáre Werreria e Temaurá Werreria fonte de inspiração.

As professoras Juliana Fonseca e Maria Sortenia, pelo incentivo, pela orientação, pela paciência, sem tudo isso não seria possível avançar.

A minha colega e amiga Helen Alvarenga pela participação relevante na materialização desde trabalho.

## RESUMO

A colchicina é um dos anti-inflamatórios muito conhecidos na clínica contemporânea, é indicada em diversas doenças inflamatórias incluindo doenças reumáticas, gota, osteoartrite, doença de Behçet, febre familiar do Mediterrâneo (FFM), pericardite, aterosclerose e doenças cardiovasculares e hepáticas. Devido suas propriedades imunomoduladoras, antiinflamatórias e antivirais os pesquisadores despertaram para o uso deste fármaco no tratamento dos sintomas da COVID-19. Esta doença é uma patologia respiratória semelhante à gripe e pode se tornar uma doença respiratória grave, ocasionando disfunção orgânica e levando ao óbito. O objetivo deste trabalho foi apresentar evidências científicas relacionadas à eficácia do fármaco Colchicina no tratamento da Covid-19. A metodologia trabalhada foi uma revisão sistemática integrativa nos bancos de dados: Bireme, Lilacs, PubMed, *Science Direct*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e JamaNetwork. Os descritores utilizados em combinação, a partir de consulta nos “Descritores em Ciências da Saúde” (DECS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), foram: Colchicina, COVID-19, pandemia e seus correspondentes em inglês e espanhol, publicados no período de 2019 a 2021. Na busca de dados foram selecionados 634 artigos, após uma análise criteriosa dos artigos, 6 foram elegíveis e incluídos nesta revisão. Os artigos analisados, sugerem a Colchicina como um tratamento alternativo em pacientes infectados, devido a uma provável redução das complicações pulmonares relacionadas á COVID-19, no entanto, com os estudos atuais, não há evidências suficientes para indicar a colchicina como parte do tratamento na infecção por SARS-Cov-2, sendo necessário mais ensaios clínicos randomizados e duplo cego envolvendo a utilização deste fármaco para uma melhor avaliação da sua eficácia.

**Palavras-chave:** Colchicina; pandemia; COVID-19



## ABSTRACT

Colchicine is one of the most well-known anti-inflammatory drugs in contemporary clinical practice, and is indicated in a variety of inflammatory diseases including rheumatic diseases, gout, osteoarthritis, Behcet's disease, familial Mediterranean fever (FFM), pericarditis, atherosclerosis, and cardiovascular and liver diseases. Due to its immunomodulatory, anti-inflammatory and antiviral properties researchers have awakened to the use of this drug in the treatment of the symptoms of COVID-19. This disease is a respiratory pathology similar to influenza and can become a severe respiratory disease, causing organ dysfunction and leading to death. The objective of this paper was to present scientific evidence related to the efficacy of the drug Colchicine in the treatment of Covid-19. The methodology used was an integrative systematic review in the following databases: Bireme, Lilacs, PubMed, Science Direct, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and JamaNetwork. The descriptors used in combination, from consultation in the "Descriptors in Health Sciences" (DECS) and Medical Subject Headings (MeSH), were: Colchicine, COVID-19, pandemic and their correspondents in English and Spanish, published in the period 2019 to 2021. In the data search, 634 articles were selected, after a careful analysis of the articles, 6 were eligible and included in this review. The articles analyzed, suggest Colchicine as an alternative treatment in infected patients, due to a probable reduction of pulmonary complications related to COVID-19, however, with the current studies, there is not enough evidence to indicate colchicine as part of the treatment in SARS-Cov-2 infection, being necessary more randomized and double blind clinical trials involving the use of this drug for a better evaluation of its effectiveness.

**Keywords:** Colchicine, pandemic, COVID-19

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b> Fluxograma com representação de elegibilidade e inclusão de artigos na seleção dos estudos. ....	18
---	----

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Revisão integrativa dos artigos elegíveis sobre Colchicina no tratamento da COVID-19.....	19
<b>Tabela 2.</b> Metodologia, Principais resultados e conclusões identificados nos artigos elegíveis sobre Colchicina no tratamento da COVID-19. ....	21

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2. OBJETIVO .....</b>	<b>14</b>
2.1. <i>Objetivo geral</i> .....	14
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>15</b>
3.1. <i>Estratégias de buscas na literatura</i> .....	15
3.2. <i>Critérios de Inclusão e Exclusão</i> .....	15
3.3. <i>Seleção e Sistematização dos Resultados</i> .....	16
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>17</b>
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>23</b>
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>26</b>
<b>7. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>27</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Caracterizada como “Síndrome Respiratória Aguda Severa Coronavírus 2” pela Organização mundial da saúde (OMS), a doença do coronavírus 2019 (COVID-19) tem como agente etiológico o vírus SARS-CoV-2 da família Coronaviridae. Os outros surtos antecedentes desencadeados pelo coronavírus abrangem a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS). A família deste novo agente infeccioso atua, principalmente, no sistema respiratório humano. Os primeiros relatos da doença foram identificados na cidade de Wuhan, na China, que envolvem sintomas como febre, dor de garganta e tosse seca, de maneira geral. Há também a manifestação de quadros graves caracterizados, sobretudo, por pneumonia grave, Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), choque séptico, edema pulmonar e falência de órgãos. Além disso, foram identificados outros sintomas como anosmia e ageusia, a partir da progressão da doença (FERREIRA et al., 2020).

Apesar destas manifestações, cerca de 80% dos indivíduos portadores do vírus são assintomáticos, tendo um curso autolimitado da doença. Os 20% restantes, por sua vez, manifestam um quadro crítico da doença provocado pela ativação exacerbada do sistema imunológico, sendo multissistêmica (TUTA-QUINTERO et al., 2021).

A gravidade da COVID-19 é classificada entre pacientes assintomáticos, infecção leve - envolvendo de modo geral tosse seca, astenia, mialgia e odinofagia -, doença grave - abrangendo manifestações clínicas de pneumonia como febre, tosse, dispneia, taquipneia, FR  $\geq 30$  / min, saturação de oxigênio  $\leq 93\%$ , PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>  $\leq 300$  e infiltrados pulmonares - e a doença grave - manifestada por insuficiência respiratória ou choque séptico (TUTA-QUINTERO et al., 2021).

Ao longo da progressão da infecção pelo mundo, assim como da investigação de sua gravidade e do contágio, aumenta também a urgência pela compreensão da fisiopatogenia, ainda não completamente conhecida. Nesse sentido, tem-se estudos que possibilitaram a demonstração de quantidades elevadas de citocinas pró-inflamatórias, relacionadas à inflamações pulmonares e danificações graves pelo SARS-CoV-2. (PRADO et al., 2021).

O novo coronavírus age sobre as células dos alvéolos pulmonares através dos receptores da enzima conversora de angiotensina 2. Nas formas graves da enfermidade, há a

presença de uma resposta imunológica inflamatória intensa, manifestada pela atuação de neutrófilos, linfócitos, monócitos e macrófagos. Em relação à sepse, neste contexto, há a atuação das plaquetas, ocasionando manifestações anormais da coagulação, pois podem ser ativadas diretamente por mediadores pró-inflamatórios como o fator de ativação de plaquetase a trombina gerada. Esse processo de ativação também é capaz de estimular a formação de fibrina (ZANCANARO et al., 2021).

A COVID-19 tem a capacidade de envolver uma significativa e sistêmica resposta inflamatória, associada à hipercoagulabilidade e isquemia - ambos apresentando piora pela hipóxia -, uma vez que observa-se que, tanto a trombose, quanto lesões em outros órgãos são observadas em regiões no organismo nas quais não há a presença do vírus (ZANCANARO et al., 2021).

No momento, não há evidências comprovadas de medicamentos reposicionados no tratamento e na melhora clínica em pacientes hospitalizados com a forma grave da doença. É necessário, assim, investigar drogas com mecanismos de ação alternativos, como o medicamento colchicina, que auxilia na modulação da resposta inflamatória em tempestades de citocinas (TUTA-QUINTERO et al., 2021).

A colchicina é um alcalóide extraído do *Colchicum autumnale*, uma planta herbácea pertencente à família Liliaceae. Suas propriedades analgésicas e antiinflamatórias são conhecidas desde os tempos antigos utilizadas no tratamento de diversas doenças reumáticas e inflamatórias. Ela ajuda a quebrar o ciclo de inflamação por meio de diversos mecanismos, incluindo a redução de Interleucina-6, Interleucina-8, Fator de Necrose Tumoral-alfa, além de controlar as vias de estresse oxidativo, que são todos importantes e componentes patológicos no curso clínico e resultado de pacientes infectados com COVID-19 (MANCUSO et al., 2020; DALILI et al., 2020; KINTZ et al., 1997).

Desta forma, frente à relevância da temática e da importância da busca do conhecimento científico sobre a eficácia dos fármacos no tratamento da Covid-19 no contexto da pandemia, a presente revisão tem como objetivo avaliar as evidências científicas relacionadas à eficácia da Colchicina no tratamento da Covid-19.

## **2. OBJETIVO**

### **2.1. Objetivo geral**

Apresentar evidências científicas relacionadas à eficácia do fármaco Colchicina no tratamentoda Covid-19.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de revisão narrativa integrativa, de caráter descritivo-discursivo, a qual apresenta e discute temas de interesse científico. As revisões integrativas de literatura são consideradas essenciais para contribuições no debate de determinadas temáticas, de maneira sistemática, ordenada e abrangente levantando questões e colaborando para a atualização do conhecimento (SOUZA et al., 2010)

Para a elaboração da presente revisão integrativa as seguintes etapas foram percorridas: estabelecimento da hipótese e objetivos da revisão integrativa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de artigos; definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; análise dos resultados; discussão e apresentação dos resultados e a apresentação da síntese do conhecimento (MENDES, et al., 2008).

#### 3.1. Estratégias de buscas na literatura

A revisão foi realizada de forma sistemática no período de janeiro a junho de 2021. As buscas foram norteadas pela pergunta: A Colchicina é um fármaco eficaz no tratamento da Covid-19?

Utilizaram-se as bases de dados: Bireme, Lilacs, PubMed, *Science Direct*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e JamaNetwork. Os descritores utilizados em combinação, a partir de consulta nos “Descritores em Ciências da Saúde” (DECS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), foram: Colchicina, COVID-19, pandemia e seus correspondentes em inglês e espanhol, publicados no período de 2019 a 2021.

#### 3.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão adotados foram: estudos originais, que tratava de investigações sobre os resultados do fármaco “Colchicina” no tratamento da COVID-19. Foram excluídos os trabalhos que investigaram apenas de Colchicina, Colchicina relacionadas ao tratamento de outras enfermidades, além de estudos de revisão, publicações em congressos, teses, dissertações, capítulos de livros, editoriais, cartas ao editor e artigos de jornais.



### **3.3. Seleção e Sistematização dos Resultados**

A seleção dos estudos foi realizada de forma detalhada, tendo como etapa inicial a análise de títulos e resumos, e posteriormente a leitura dos textos completos.

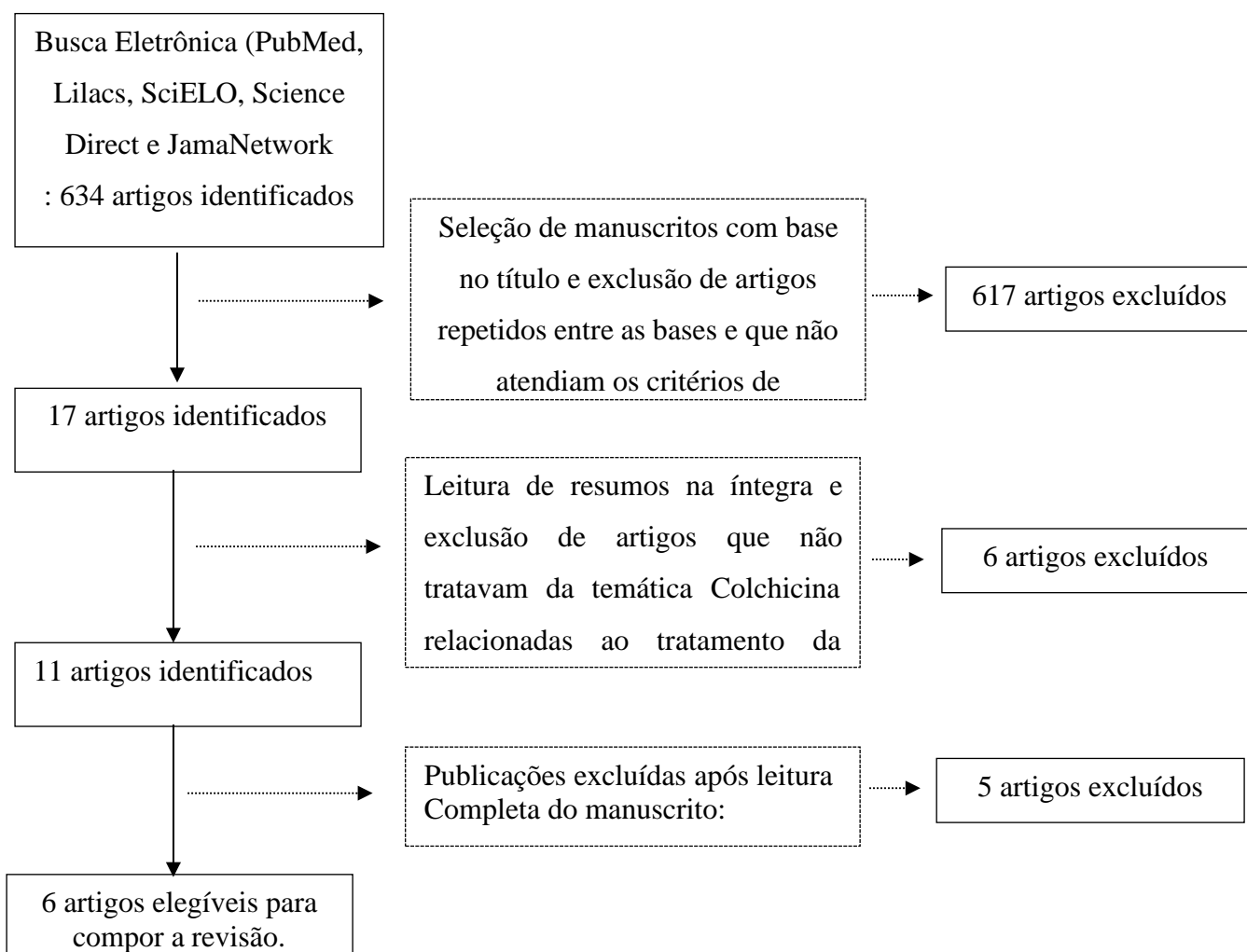
Os resultados foram sistematizados e organizados a atender o objetivo do estudo: conhecer as evidências científicas relacionadas a eficácia Colchicina no tratamento da COVID-19.

#### 4. RESULTADOS

A busca eletrônica nas plataformas selecionadas identificou 634 artigos. Desses, 617 foram excluídos após análise do título e duplicidade de estudos nas bases dados ou não relacionados ao tema em questão. Dos 17 artigos escolhidos, 6 foram excluídos após leitura na íntegra do resumo e posteriormente mais 5 após a leitura completa da publicação. Na última etapa do estudo, restaram 6 artigos elegíveis, os quais foram incluídos para esta revisão.

A Figura 1 representa o fluxograma da busca e seleção dos artigos indexados nas bases de dados.

**Figura 1.** Fluxograma com representação de elegibilidade e inclusão de artigos na seleção dos estudos.



Os artigos científicos elegíveis, incluídos nesta revisão, estão descritos na Tabela 1, que mostram: os autores e ano de publicação, local e tipo de estudo, objetivos, o sexo dos pacientes e a idade média em anos.

**Tabela 1.** Revisão integrativa dos artigos elegíveis sobre Colchicina no tratamento da COVID-19.

Autor (ano)	Local de estudo	Tipo de estudo	Objetivos	Sexo (%)		Idade (média em anos)
				F	M	
(AL-KURAI SHY et al., 2021)	Iraque	Relato de caso	Relatar caso de pacientes com uso de colchicina e doxiciclina.	20	80	54,8
(BRUNETTI et al., 2020)	EUA	Coorte	Observar a evolução de pacientes hospitalizados com sinais de tempestade de citocinas.	36,4	63,6	61,7
(LOPES et al., 2021)	Brasil	Caso controle	Observar a evolução de pacientes moderados a graves internados.	47	53	54,5

continua

Autor (ano)	Local de estudo	Tipo de estudo	Objetivos	Sexo (%)		Idade (média em anos)
				F	M	
(SANDHU et al., 2020)	EUA	Caso controle	Observar a evolução de pacientes moderados a graves internados.	35,8	64,2	70
(SCARSI et al., 2020)	Itália	Coorte	Verificar a sobrevida dos pacientes com SDRA.	36,9	63,1	69,3
(TARDIF et al., 2021)	África do Sul, Brasil, Canada, Espanha, EUA e Grécia	Caso controle	Acompanhar a eficácia de colchicina em pacientes não hospitalizados.	55,4	44,6	54,4

Para uma melhor organização dos dados obtidos, os principais resultados e conclusões dos artigos indexados elegíveis para esta revisão, foram alocados na Tabela 2, como demonstrado a seguir:

**Tabela 2.** Metodologia, Principais resultados e conclusões identificados nos artigos elegíveis sobre Colchicina no tratamento da COVID-19.

Autor (ano)	Metodologia/ Principais resultados	Conclusões
<b>(AL-KURAISHY et al., 2021)</b>	O estudo avaliou cinco pacientes com resultados positivos para COVID-19 com pneumonia, quatro pacientes possuíam casos moderados para a doença, e um apresentava quadro clínico grave. No final do tratamento (28 dias) com doxiciclina e colchicina todos apresentaram diminuição da proteína C-reativa, aumento da saturação de O <sub>2</sub> , 80% apresentou pulmões limpos e 20% pulmões com padrão de vidro fosco em tomografia computadorizada.	Os autores acreditam que o tratamento com colchicina associado ao doxiciclina demonstrou bons resultados. Ademais, não foi possível chegar a uma conclusão definitiva devido ao pequeno número da amostra, necessitando de estudos clínicos prospectivos e de larga escala.
<b>(BRUNETTI et al., 2020)</b>	66 pacientes foram divididos igualmente em dois grupos Grupo 01 - Tratamento com colchicina e Grupo 2 – grupo controle. O primeiro ponto de corte (28 dias) foi definido como qualquer morte no período, o segundo ponto de corte foi definido como melhora na Escala Ordinal para Melhora Clínica (EOMC) definida pela OMS nos dias 14 e 28, proporção de pacientes com um escore da EOMC da OMS <4 no dia 14 e 28, e proporção de pacientes que receberam alta no dia 28. O ponto de corte primário foi de 9,1% (3 mortes) para o grupo 1 e 33,1% (11 mortes) para o grupo controle. No ponto de corte secundário, 57,6% (19 pacientes) e 51,5% (17pacientes) apresentaram melhora da EOMC no 14° dia, para o grupo tratado com a Cochicina e o grupo controle respectivamente. No 14° dia, 54,5% (18 pacientes) apresentaram EOMC<4, tanto o grupo controle como o da Colchicina. 78,8% (g.1) e 51,5% (g. 2) possuíam uma mudança favorável da EOMC no 28° dia., 30 pacientes (90,9%) e 22 pacientes (66,7%) receberam alta no 28° dia, nos grupos de colchicina e no grupo controle respectivamente.	Os autores relataram que neste estudo não observaram efeitos adversos nos pacientes tratados com a Colchicina sugerindo uma segurança e eficácia deste medicamento no tratamento de pacientes com covid19, como também associaram a uma redução na mortalidade de pacientes graves até o 28dia de tratamento. Entretanto, o estudo possui limitações, como ser um estudo retrospectivo, com um numero amostral pequeno, reduzido o tempo de acompanhamento e ser um estudo observacional. Essas observações justificam uma investigação mais aprofundada em grandes ensaios clínicos controlados.

continua

Autor (ano)	Metodologia/ Principais resultados	Conclusões
<b>(LOPES et al., 2021)</b>	<p>Setenta e dois pacientes foram divididos em grupos (36 com tratamento placebo e 36 com tratamento com colchicina) e monitorados por 20 dias. O tempo médio da necessidade de oxigênio suplementar foi de 4 dias para o grupo tratados com a colchicina e 7 dias para o grupo de placebo, em relação ao tempo médio de hospitalização foi de 7 dias para o grupo da colchicina e de 9 dias para o grupo de placebo. Dois e quatro pacientes, respectivamente, para os grupos da colchicina e placebo necessitaram de internação na UTI, sendo interrompido as intervenções do estudo.</p> <p>Após 7 dias de intervenção 9% e 42% dos pacientes dos grupos colchicina e placebo, respectivamente mantiveram a necessidade de oxigênio suplementar. Dois pacientes morreram, ambos no grupo placebo. A diarreia foi mais frequente no grupo Colchicina.</p>	<p>A colchicina reduziu a duração da oxigenoterapia suplementar e da hospitalização. A droga demonstrou ser segura e bem tolerada pelos pacientes do estudo. Mais ensaios clínicos com um grande número de pacientes devem ser realizados com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da colchicina como uma terapia adjuvante para pacientes hospitalizados com COVID-19 moderado a grave.</p>
<b>(SANDHU et al., 2020)</b>	<p>254 pacientes foram divididos em 2 grupos sendo: Grupo 1 tratamento padrão associado a Colchicina e Grupo 2 tratamento padrão, durante 14 dias. Os pacientes do grupo 1 tiveram uma redução significativa nos processos inflamatórios quando comparados ao grupo 2, foi observada uma redução nas taxas de mortalidade e intubação dos pacientes o grupo 1 quando comparado como as taxas do grupo 2.</p>	<p>O estudo demonstra que a Colchicina administrada em pacientes internados pela COVID-19 reduziu as taxas inflamatórias, de mortalidade e de intubação, sugerindo a administração deste fármaco com coadjuvante no tratamento da doença, mas destaca a necessidade de realização de mais ensaios randomizados e duplo-cegos, para avaliar o benefício da Colchicina no tratamento da COVID-19.</p>

Continua

Autor (ano)	Metodologia/ Principais resultados	Conclusões
<b>(SCARSI et al., 2020)</b>	262 pacientes internados, sendo 140 tratados com medicamentos convencionais e 122 tratados com a clchicina foram observaos durante um certo período de tempo (25 dias aproximadamente), os pacientes tratados com colchicina tiveram uma melhor taxa de sobrevivência em comparação com os pacientes tratados com tratamento convencional em 21 dias de acompanhamento representando 84,2% e 63,6% respectivamente.	Este estudo relata um possível uso da colchicina para o tratamento de COVID-19 com o objetivo de prevenir uma resposta inflamatória do paciente. Mais ensaios clínicos randomizados determinarão a eficácia, a segurança da colchicina e o melhor protocolo em termos de dosagem e momento de administração em pacientes com COVID- 19.
<b>(TARDIF et al., 2021)</b>	4.488 pacientes não hospitalizados foram observados durante trinta dias, sendo 2235 designados aleatoriamente ao tratamento com a colchicina e 2253 ao tratamento com placebo. O primário ponto de corte (morte ou admissão hospitalar para covid-19) ocorreu em 4,7% no grupo da colchicina e 5,8% no grupo de placebo. No segundo ponto de corte (ventilação mecânica) ocorreu em 0,5% e 1% para os pacientes do grupo da colchicina e do placebo, respectivamente. Eventos adversos graves foram relatados em 4,9% no grupo da colchicina e 6,3% no grupo placebo. 2,9% dos pacientes tratados com colchicina apresentaram pneumonia, contra 4,1% do grupo placebo. A embolia pulmonar diagnosticada em 0,5% dos pacientes tratados com a Colchicina contra 1% do grupo placebo. Diarréia foi relatada 13,7% no grupo de colchicina e 7,3% no grupo de placebo.	Os autores concluíram que os pacientes confirmados com a COVID-19 e não hospitalizados, a reduziu a taxa de mortalidade e internação quando comparadas ao grupo com o tratamento placebo.

## 5. DISCUSSÃO

A colchicina caracteriza um alcalóide extraído da planta *Colchicum Autumnale*. Sua utilização médica, ao longo da história, está vinculada sobretudo à doença da gota, vários avanços dos estudos relacionados a este fármaco, foi possível identificar os efeitos que ele exerce, possibilitando seu uso em outras doenças. Dentre esses efeitos, há, sobretudo, o anti-inflamatório. O mecanismo do efeito provocado pelo uso da Colchicina reflete na diminuição de toda a cascata inflamatória e, conseqüentemente, queda da liberação de citocinas pró-inflamatórias (TNF- alfa, interleucina) além da queda do ácido lático. (FERREIRA et al., 2018).

O neutrófilo é importante na doença inflamatória uma vez que age como célula primária na resposta imunológica inata. Na COVID-19, os neutrófilos também possuem importância no desenvolvimento da tempestade de citocinas. Percebe-se, ainda, que níveis elevados de neutrófilos ou razão neutrófilos-linfócitos (NLR) foram relacionados a resultados graves e mortalidade de COVID-19. Dessa forma, os efeitos de inibição provocados pela colchicina - como adesividade, motilidade e quimiotaxia - nas funções dos neutrófilos são capazes de prevenir a incidência de tempestade de citocinas e reduzir a taxa de mortalidade provocados por esta doença, como relatado por Sandhu et al., 2020; Scarsi et al., 2020; Brunetti et al., 2020. No entanto, há de se ponderar a aplicação deste fármaco ao analisar seus efeitos adversos, como determinado pelos artigos elegíveis desta revisão Al-Kuraisy et al., 2021, Brunetti et al., 2020, Sandhu et al., 2020, Scarsi et al., 2020, Tardif et al., 2021, corroborando com relatos na literatura que apontam as reações leves mais comuns e relacionadas ao trato digestivo, como diarreia, náusea e raramente vômito devido a metabolização deste fármaco ser hepática e intestinal. Sua excreção é majoritariamente hepatobiliar através das fezes, e uma pequena porcentagem da droga sofre excreção renal (FERREIRA et al., 2018).

Segundo Lopes et al., 2021; Scarsi et al. 2020, a toxicidade da droga está relacionada com a extensão do seu mecanismo de ação, ou seja, é dose-dependente. Nos estudos observacionais dos autores citados, demonstraram que doses diárias de



0,5–2,0 mg são consideradas relativamente seguras sem significativos efeitos adversos gastrointestinais. Esses fatores, entretanto, possibilitam ainda uma segurança em relação a sua prescrição corroborando com os relatos de Karatza et al., 2021.

De acordo com a revisão publicada por Tuta-Quintero et al., 2021, os autores identificaram nos estudos experientais e observacionais uma redução nas taxas de mortalidade, ventilação mecânica e tempo de internação em pacientes com COVID-19 em que se foi administrada colchicina. Nesta revisão os autores observaram a capacidade do medicamento de modular a resposta inflamatória, a tempestade de citocinas e a ativação do inflamassoma, fatores significativos na fisiopatologia, nos indivíduos infectados com o novo coronavírus, ratificando os resultados encontrados nos artigos elegíveis desta revisão.

Outro estudo importante, o GRECCO-19, citado pela maioria dos artigos referentes ao uso da colchicina no tratamento da COVID-19, menciona 105 pacientes e divididos de forma randomizada entre grupo da colchicina e controle. Nele avaliaram os parâmetros laboratoriais de PCR, troponina I e D-dímero, além da evolução clínica do paciente. Ao final do estudo, concluiu-se que não houve diferença significativa entre os grupos nos dois primeiros parâmetros laboratoriais, somente D-dímero, que foi menor no grupo da Colchicina (DEFTEREOS et al., 2020).

De acordo com Romeral et al., (2020), a colchicina pode inibir o inflamassoma NLRP3, no qual é ativado pelo transporte de íons cálcio através da proteína do envelope presente no SARCOV-2, este medicamento foi considerado como uma possível opção de tratamento valiosa no contexto de uma emergência sem precedentes que colocou o sistema de saúde em risco de colapso na Lombardia, Itália. Com esse estudo, os pacientes tratados com a colchicina, tiveram uma queda na taxa de mortalidade se comparado com os pacientes que utilizaram a hidroxicloroquina ou dexametasona, validando os resultados encontrados por Brunetti et al 2020, Sandhu et al 2020, Tardif et al 2021.

Uma revisão sistemática realizada por Han et al 2021 relatam que Lopes et al 2021 avaliaram a eficácia do uso da colchicina em pacientes com COVID-19, no Brasil, demonstrando que pacientes com uso de colchicina tiveram um tempo mais curto do uso de oxigênio para terapia suplementar, menor proporção de participantes que necessitavam de oxigênio suplementar no sétimo dia, um menor tempo de internação hospitalar e menor taxa de hospitalização.

Vale ressaltar que a Associação Médica Brasileira (AMB) e a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), se posicionaram de forma contrária ao uso de medicações para a prevenção ou para o tratamento precoce da infecção por COVID-19 ((AMB), 2021). De acordo com o

boletim 02 de 2021 do Comitê Extraordinário de Monitoramento Covid-19 (CEM COVID\_AMB) reafirma que não há evidências científicas para as medicações como hidroxicloroquina/cloroquina, ivermectina, nitazoxanida, azitromicina e colchicina, na prevenção, tratamento nas fases iniciais ou nas fases mais avançadas dessa doença, sendo que, portanto, esses fármacos não devem ser utilizados ((AMB), 2021).

## 6. CONCLUSÕES

A utilização da colchicina no contexto da infecção pelo Sars-CoV-2 pode ser capaz de reduzir a gravidade e a taxa de mortalidade, de acordo com os estudos analisados na presente revisão. Entretanto, ainda é cedo para os profissionais da saúde considerarem a introdução da colchicina como uma forma de terapia, devido ao número reduzido de amostras.

A partir desta revisão, concluímos que, a relação risco-benefício poder ser favorável para o uso do medicamento colchicina no tratamento da COVID-19. Nesse sentido, ainda são necessários mais ensaios clínicos randomizados, duplo cego e com amostras maiores envolvendo a utilização deste fármaco para uma melhor avaliação da sua eficácia e segurança nessa doença.

## REFERÊNCIAS

- (AMB), A. M. (2021). *Boletim 02/2021 Comitê Extraordinário de Monitoramento Covid-19 (CEM COVID\_AMB)*. Retrieved junho 18, 2021, from SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA: [https://infectologia.org.br/2021/03/23/boletim-02-2021-comite-extraordinario-de-monitoramento-covid-19-cem-covid\\_amb/](https://infectologia.org.br/2021/03/23/boletim-02-2021-comite-extraordinario-de-monitoramento-covid-19-cem-covid_amb/)
- Al-kuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., Qusty, N., Cruz-Martins, N., & Batiha, G. E.-S. (2021). Sequential doxycycline and colchicine combination therapy in Covid-19: The salutary effects. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*.
- Brunetti, L., Diawara, O., Tsai, A., Firestein, B., Nahass, R., Poiani, G., & Schlesinger, N. (2020, setembro 14). Colchicine to Weather the Cytokine Storm in Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, pp. 1-10.
- Dalili, N., Kashfizadeh, A., Nafar, M., Poorrezaghali, F., Firouzan, A., Samadian, F., . . . Fatemizadeh, S. (2020). Adding colchicine to the antiretroviral medication-lopinavir/ritonavir (Kaletra) in hospitalized patients with non-severe Covid-19 pneumonia: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, pp. 1-3.
- Deftereos, S., Giannopoulos, G., Vrachatis, D. A., Siasos, G., Giotaki, S. G., Cleman, M., . . . Stefanadis, C. (2020, abril 27). Colchicine as a potent anti-inflammatory treatment in COVID-19: can we teach an old dog new tricks? *European Heart Journal Cardiovascular Pharmacotherapy*.
- Ferreira, E. M., Souza, B. G., Silva, P. W., Miranda, W. L., Pimenta, R. S., & Silva, J. F. (2020, março). SARS-COV-2 - ASPECTOS RELACIONADOS A BIOLOGIA, PROPAGAÇÃO E TRANSMISSÃO DA DOENÇA EMERGENTE COVID-19. 1-9.
- Ferreira, M. H., Hammoud, N. T., Shimazu, D. A., Boico, F. F., Ortega, L. V., & Rodrigues, M. B. (2018, setembro 25). Efeitos do uso da colchicina em melhora de alterações miocárdicas correlacionadas com prevenção e complicação do infarto agudo do miocárdio: revisão sistemática. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, pp. 203-207.
- Han, Y. J., Lee, K. H., Yoon, S., Nam, S. W., Ryu, S., Seong, D., & Shin, J. I. (2021, janeiro 01). Treatment of severe acute respiratory syndrome (SARS), Middle East respiratory syndrome (MERS), and coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of in vitro, in vivo, and clinical trials. *Theranostics*, pp. 1207-1231.
- Karatza, E., Ismailos, G., & Karalis, V. (2021, abril 12). Colchicine for the treatment of COVID-19 patients: efficacy, safety, and model informed dosage regimens. *XENOBIOTICA*, pp. 643–656.

- Kintz, P., Jamey, C., Tracqui, A., & Mangin, P. (1997, Janeiro). Colchicine poisoning: report of a fatal case and presentation of an HPLC procedure for body fluid and tissue analyses. . *Journal of analytical toxicology*, pp. 1-3.
- Lopes, M. I., Bonjorno, L. P., Giannini, M. C., Amaral, N. B., Menezes, P. I., Dib, S. M., & Oliveira, R. D. (2021, janeiro 18). Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: a randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Rheumatic & musculoskeletal diseases*, pp. 1-8.
- Mancuso, G., Boffini, N., Dagna, L., & Della-Torre, E. (2020, junho). Colchicine as a new therapeutic option for antithyroid arthritis syndrome. *Rheumatology*, pp. 1452–1453.
- Mendes, K. D., Silveira, R. C., & Galvão, C. M. (2008, outubro 08 ). REVISÃO INTEGRATIVA: MÉTODO DE PESQUISA PARA A INCORPORAÇÃO DE EVIDÊNCIAS NA SAÚDE E NA ENFERMAGEM. *Texto & contexto-enfermagem*, pp. 758-64.
- Prado, E. d., Silva, F. U., Júnior, J. L., Rocha, L. M., Petrola, L. N., Pereira, B. M., . . . Hall, P. R. (2021, janeiro 20). Hematological, cardiovascular and pulmonary repercussions in the. *Brazilian Journal of of Health Review*, 4(1), pp. 1646-1668.
- Romeral, R. D., Caldeira, M. E., Alves-Olher, V. G., & Vandresen, F. (2020, novembro 05). Repositioning drugs for treatment of SARS-CoV-2. . *Brazilian Journal of Development*, pp. 85263-85283.
- Sandhu, T., Tieng, A., Chilimuri, S., & Franchin, G. (2020, outubro 27). A case control study to evaluate the impact of colchicine on patients admitted to the hospital with moderate to severe COVID-19 infection. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, pp. 1-9.
- Scarsi, M., Piantoni, S., Colombo, E., Airó, P., Richini, D., Miclini, M., . . . Andreoli, L. (2020, julho 30). Association between treatment with colchicine and improved survival in a single-centre cohort of adult hospitalised patients with COVID-19 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, pp. 1286-1289.
- Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. d. (2010, março). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, pp. 102-106.
- Tardif, J.-C., Bouabdallaoui, N., L’Allier, P. L., Gaudet, D., Shah, B., Pillinger, M. H., . . . Boivin, G. (2021, janero 27). Efficacy of Colchicine in Non-Hospitalized Patients with COVID-19. *medRxiv*, pp. 1-22.
- Tuta-Quintero, E., Vega-Corredor, M. C., Perdomo-Rodríguez, L. S., & Pimentel, J. (2021, março 27). Colchicina, perspectivas de un viejo amigo para la reumatología en la COVID-19: una revisión. *Revista Colombiana de Reumatologia 2021*, pp. 1-13.

Zancanaro, V., Moura, T. R., Bellaver, E. H., & Javorski, J. M. (2021, maio 20). Alterações nos parâmetros hematológicos e imunológicos Observadas na infecção pelo sars-cov-2: uma revisão sistemática de literatura. *Brazilian Journal of Development*, pp. 50745-50758.