

Uso da Colchicina na COVID-19

Considerações Gerais

A colchicina consiste em medicamento do grupo dos alcalóides, derivado de uma planta chamada *Colchicum autumnale* (açafão do prado). Tem sido usada no tratamento de diversas enfermidades. Porém, seu uso acontece em escala cada vez menor devido a sua alta toxicidade, e só pode ser comercializado sob receita médica¹.

A colchicina é um poderoso anti inflamatório, utilizado principalmente para o tratamento da gota, alguns casos de pericardite viral, doenças coronarianas e febre mediterrânea¹. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da polimerização da tubulina sobre a adesão celular e as citocinas inflamatórias. Além disso, em alguns estudos experimentais prévios em pacientes com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), demonstrou redução da inflamação pulmonar e a consequente falência pulmonar, por interferir na ativação e recrutamento dos leucócitos².

É contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à colchicina e em pacientes com doenças gastrointestinais, hepáticas, renais ou cardíacas grave.

A colchicina está classificada na categoria C de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica³.

Os efeitos colaterais mais comuns que podem ocorrer com o uso desse medicamento são vômitos, náuseas, fadiga, dor de cabeça, gota, cólicas, dor abdominal e dor na laringe e na faringe. Outro efeito colateral muito importante é a diarreia que, caso surja, deve ser imediatamente informada ao médico, pois indica que o tratamento deve ser interrompido.



Fonte: <https://pixabay.com/pt/photos/sobre-intera%C3%A7%C3%B5es-m%C3%A9dica-tratamento-2671508/>

Além disso, embora seja mais raro, também pode ocorrer queda de cabelo, depressão medular, dermatite, alterações na coagulação e no fígado, reações alérgicas, aumento da creatina fosfoquinase, intolerância à lactose, dor muscular, redução do número de espermatozoides, púrpura, destruição das células musculares e doença neuromuscular tóxica³.

Vantagens e desvantagens da colchicina

Especialistas afirmam que a colchicina tem como maior vantagem ser relativamente segura. Além disso, ela não apresenta efeitos colaterais graves como sangramento, úlcera, gastrite ou insuficiência renal. Por outro lado, sua maior desvantagem é que a dose terapêutica é muito próxima da dose tóxica. Daí a recomendação de que ela jamais seja usada sem orientação médica. Soma-se a isso, o fato de que boa parte dos pacientes pode ter diarreia ao utilizá-la⁴.

Evidência científica sobre o uso da colchicina na COVID-19

Um estudo clínico, randomizado, duplo-cego, e controle com placebo, feito pela Universidade de São Paulo (USP), fez uma avaliação da eficácia da colchicina no tratamento da COVID-19. As conclusões desse estudo foram que a colchicina pode ser usada para tratar a inflamação pulmonar e acelerar a recuperação de pacientes em estado grave e moderado da doença.

Foi relatado também que a inserção do medicamento no tratamento da COVID-19 foi segura e bem tolerada nas condições do estudo, porém necessita de estudos adicionais com maior número de pacientes⁵.

Outro estudo foi também desenvolvido na USP, randomizado e duplo-cego, feito com 35 pacientes, dos quais 18 receberam placebo e 17 a colchicina. Os resultados obtidos foram que a colchicina, mostrou-se benéfica em termos de redução do tempo de oxigenoterapia, redução do tempo de internação, e de redução rápida dos níveis de proteína C-reativa no sangue. Os pesquisadores determinaram que a colchicina teria ação na tempestade de citocinas, quadro que acomete pacientes graves. Os autores ressaltam que o medicamento ainda está em fase de estudo e que não deve ser usado de forma irracional e sem acompanhamento médico⁶.

Em um guia publicado pela *European Respiratory Society (ERS)*, que lista várias formas de tratamento da COVID-19, a colchicina é listada com recomendação condicional, a depender do caso do paciente, e evidências de segurança e eficácia ainda muito baixas⁷.

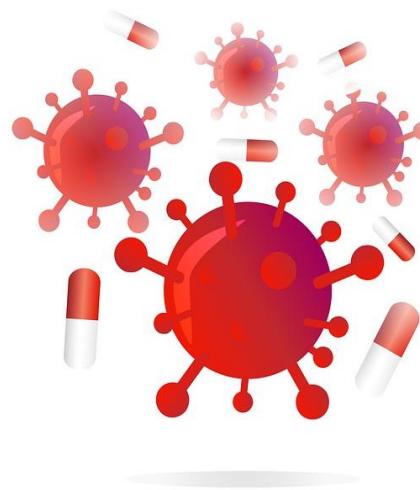


Fonte:
<https://pixabay.com/pt/photos/comprimidos-em-uma-colher-colher-3821287/>

O referido guia cita alguns estudos com a colchicina, mas deixa claro que esses ainda contam com poucos pacientes, portanto apresentando intervalos de confiança ainda altos, e que a falta de dados claros a respeito dos benefícios e efeitos adversos, no momento, pesam contra o uso da colchicina. Mais estudos devem ser feitos para trazer dados mais claros do real impacto do uso da colchicina em pacientes com COVID-19⁷.

Em um estudo desenvolvido na Itália que comparou 140 pacientes que receberam, como tratamento hidroxocloroquina, dexametasona e lopinavir/ritonavir, com 122 pacientes tratados com colchicina, dexametasona e hidroxocloroquina, chegou-se à conclusão que, nos pacientes que estavam envolvidos no estudo, a colchicina representou uma taxa de sobrevivência melhor do que comparado aos pacientes que não receberam esse medicamento. E os autores também salientaram que devem ser desenvolvidos estudos para determinar a eficácia e segurança da colchicina e a partir disso desenvolver protocolos para o uso desse medicamento no tratamento da COVID-19⁸.

Em uma revisão sistemática e meta-análise, o *Hellenic Journal of Cardiology*, analisou 6 estudos publicados e chegou à conclusão que, o uso de colchicina pode ser benéfico em reduzir a mortalidade em pacientes com COVID-19. Porém os autores novamente expressam que os estudos ainda são poucos e envolvem um número pequeno de pacientes e estudos randomizados maiores ainda devem ser realizados⁹.



Fonte: <https://pixabay.com/pt/illustrations/fundo-bact%C3%A9ria-risco-biol%C3%B3gico-4993132/>

Em uma revisão exploratória com o objetivo de analisar a colchicina como possível tratamento para complicações cardiovasculares da COVID-19, os autores avaliaram 44 revisões e chegaram à conclusão que, a colchicina pode ter um papel tanto na prevenção quanto no tratamento dessas complicações associadas a COVID-19, no entanto se deve ainda fazer maiores observações em relação a segurança e eficácia do medicamento, pois em alguns estudos, apesar dos pacientes que, ao fazer o uso da colchicina terem uma diminuição no risco de isquemia em comparação ao grupo controle, eles também apresentaram um pequeno aumento no desenvolvimento de pneumonia¹⁰. Em conclusão, apesar de aparentemente promissor, o uso da colchicina no tratamento da COVID-19 ainda conta com poucos estudos e os que estão disponíveis são de pequena escala. Faz-se necessário a realização de estudos posteriores, com a participação de mais pacientes e com avaliação de mais variáveis.

Interações medicamentosas

Interação	Gravidade	Mecanismo	Manejo
<p>Colchicina – claritromicina</p> <p>Colchicina – diltiazem</p> <p>Colchicina – verapamil</p> <p>Colchicina – ritonavir</p> <p>Colchicina – cetoconazol</p>	Contraindicado	Pode resultar no aumento da concentração plasmática de colchicina e aumentar risco de toxicidade.	Se necessária a administração concomitante com esses medicamentos a recomendação é diminuir a dose da colchicina de acordo com cada tratamento. Monitorar os níveis de toxicidade e se necessário interromper imediatamente.
Colchicina – ranolazina	Contraindicado	Pode aumentar a exposição à colchicina e causar risco de toxicidade.	Se necessária a administração concomitante com a ranolazina a recomendação é diminuir a dose da colchicina de acordo com cada tratamento. Monitorar os níveis de toxicidade e se necessário interromper imediatamente.
Colchicina – ciclosporina	Contraindicado	Pode aumentar as concentrações plasmáticas da colchicina e da ciclosporina.	Se necessária a administração concomitante com a ciclosporina a recomendação é diminuir a dose da colchicina de acordo com cada tratamento.
Colchicina – tacrolimus	Grave	Pode resultar no aumento da concentração plasmática de colchicina e aumentar risco de toxicidade.	Se necessária a administração concomitante com tacrolimus, a recomendação é a diminuição de dose de acordo com cada tratamento ou interrupção do uso da colchicina (para pacientes com funcionamento renal normal).

Fonte: Micromedex

Referências

1. QUEIROZ, Gabriela. **Colchicina em pacientes com Covid-19 é eficaz?** 2021. Disponível em: <https://pebmed.com.br/colchicina-em-pacientes-com-covid-19-e-eficaz/>. Acesso em: 26 abr. 2021.
2. Tardif JC, et al. Efficacy of Colchicine in Non-Hospitalized Patients with COVID-19. *BMJ* Yale. January 27, 2021
3. MARTINS, Ana Paula. **INSTITUTO DE SAÚDE BASEADA NA EVIDÊNCIA.** 2021. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/46306/1/Newsletter_87_ISBE.pdf. Acesso em: 26 abr. 2021.
4. PIERRE, Isabella. **Colchicina: mais um estudo medicamentoso contra a COVID-19 contra.** 2020. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/bitstream/1/21462/1/Colchicina%20-%20mais%20um%20estudo%20medicamentoso%20contra%20a%20COVID-19.pdf>. Acesso em: 26 abr. 2021.
5. LOPES, Maria Isabel et al. Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: a randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *RMD open*, v. 7, n. 1, p. e001455, 2021.
6. OLIVEIRA, Isabela Pierre de. Colchicina: mais um estudo medicamentoso contra a COVID-19. DescartUFF: descarte consciente de medicamentos, Niterói, 2020. Disponível em: <http://descartuff.uff.br/2020/08/24/1383/>. Acesso em: 26 jan. 2021
7. Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, et al. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. *Eur Respir J* 2021; 57: 2100048 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00048-2021>].
8. SCARSI, Mirko et al. 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*, v. 79, n. 10, p. 1286-1289, 2020.
9. VRACHATIS, Dimitrios A. et al. Impact of colchicine on mortality in patients with COVID-19. A meta-analysis. *Hellenic journal of cardiology: HJC= Hellenike kardiologike epitheorese*, p. S1109-9666 (20) 30285-2.
10. PAPADOPOULOS, Christodoulos et al. Colchicine as a potential therapeutic agent against cardiovascular complications of COVID-19: an exploratory review. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, p. 1-11, 2020.
11. Micromedex

Equipe

Camila Oliveira Lô -Estagária CIM/UFC
Clara Beatriz Abreu Lira -Estagária CIM/UFC
Farm. Dra. Ana Cláudia de Brito Passos
Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro