COLCHICINA NO TRATAMENTO DA COVID-19 LEVE

O Projeto Diretrizes, uma iniciativa da Associação Médica Brasileira, visa combinar informações da área médica para padronizar as condutas, e para auxiliar no raciocínio e na tomada de decisões dos médicos. As informações fornecidas por esse Projeto devem ser avaliadas criticamente pelo médico responsável pela conduta que será adotada, dependendo das condições e do quadro clínico de cada paciente.

Elaboração: julho de 2021.

Autoria: Associação Médica Brasileira, Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Participantes: Alexandre Naime, Hélio Bacha e Suzana Tanni.

Grupo MBE AMB: Wanderley Marques Bernardo.

ÍNDICE

SEÇÃO	PÁGINA
QUESTÃO CLÍNICA	03
MÉTODO	03
RESULTADOS	04
CONCLUSÃO	06
REFERÊNCIAS	07
ANEXOS	08

Rua São Carlos do Pinhal, 324 - São Paulo - SP - Cep: 01333-903 - Fone: (11) 3178-6800 - Fax: (11) 3178-6830 - **www.amb.org.br**

QUESTÕES CLÍNICAS

Em pacientes sem diagnóstico de COVID-19, mas submetidos a ambientes com possibilidade de contágio, o uso de Colchicina evita o adoecimento? Em pacientes com quadro leve de COVID-19, o uso de Colchicina reduz a hospitalização ou a mortalidade, e não aumenta o risco de eventos adversos?

MÉTODO

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE PARA OS ESTUDOS A SEREM INCLUÍDOS

PICO

Paciente: sem COVID confirmado por PCR (profilaxia) ou com COVID-19 leve (tratamento)

Intervenção: Colchicina

Comparação: Tratamento padrão ou placebo

Outcome: ocorrência de doença, hospitalização (enfermaria ou UTI), mortalidade e eventos adversos

Desenho de estudo: Ensaios clínicos randomizados (ECR) fase 3 e Revisões sistemáticas de ECR fase 3 atendendo ao PICO.

Sem limites de período consultado, de idioma ou de disponibilidade de texto completo.

BASES CONSULTADAS COM AS RESPECTIVAS ESTRATÉGIAS

Medline, EMBASE e Clinical Trials

#1 = (COVID OR COV OR CORONAVIRUS OR SARS)

#2 = (Colchicine)

#3 = #1 AND #2

#4 = #3 AND (Random* OR systematic review)

DADOS EXTRAÍDOS

Serão extraídos dos trabalhos os dados referentes à autoria, ano de publicação, descrição dos pacientes, das intervenções (Colchicina e comparação), dos desfechos e do tempo de seguimento.

Rua São Carlos do Pinhal, 324 - São Paulo - SP - Cep: 01333-903 - Fone: (11) 3178-6800 - Fax: (11) 3178-6830 - www.amb.org.br

RISCO DE VIESES E QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

O risco de vieses será avaliado por meio dos itens do Rob 2[1], acrescidos de outros elementos fundamentais, e expresso em muito grave, grave ou não grave. A qualidade da evidência será extrapolada a partir do risco de vieses obtido do(s) estudo(s) se não houver meta-análise, utilizando a terminologia GRADE[2] em muito baixa, baixa e elevada, e por meio do software GRADEpro[2] (se houver meta-análise) em muito baixa, baixa, moderada e elevada.

ANÁLISE E SÍNTESE DOS DESFECHOS

Os desfechos quando categóricos serão expressos por grupo (Colchicina e comparação) e por meio do número de eventos e do risco calculado (%) para cada grupo (divisão do número de eventos pelo total de pacientes em cada grupo). Caso a diferença do risco (DR) entre os grupos seja significativa (confiança de 95%) esta será expressa acompanhada do Intervalo de Confiança de 95% (IC95%) e do Número Necessário para tratar (NNT) ou para produzir dano (NNH).

Se houver mais de um estudo incluído com desfechos comuns estes serão agregados por meio da meta-análise utilizando-se o software RevMan 5.4[3].

RESULTADOS

Foram recuperados 160, 42, e 33 estudos na base Medline, Embase e Clinical Trials.gov, respectivamente. Eliminando-se as duplicatas e atendendo aos critérios de elegibilidade foram selecionados 38 estudos para que seus textos completos fossem acessados (Medline: 28, Embase: 9 e Clinical Trials: 1) dos quais se excluiu 37 trabalhos (motivos de exclusão na Tabela 1 – planilha Inclusão/Exclusão motivos). Então, disponível para sustentar esta avaliação atendendo aos critérios de elegibilidade adotados há 1 ensaio randomizado, cujas características, resultados, risco de vieses, qualidade da evidência e síntese da evidência são descritos a seguir [4].

Rua São Carlos do Pinhal, 324 - São Paulo - SP - Cep: 01333-903 - Fone: (11) 3178-6800 - Fax: (11) 3178-6830 - www.amb.org.br

DESCRIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO INCLUÍDO

COLCHICINA NO TRATAMENTO DA COVID-19 LEVE

Pacientes com idade igual ou superior a 40 anos com diagnóstico de COVID-19 dentro de 24h, e que não estavam sendo tratados em hospital, foram submetidos ao tratamento com Colchicina (0.5 mg duas vezes ao dia durante os primeiros 3 dias e depois uma vez por dia durante 27 dias daí em diante) em comparação com placebo. Foram incluídos 4.488 pacientes, divididos em dois grupos: Colchicina (2.235) e placebo (2.253).

O desfecho primário de eficácia foi um composto de morte ou admissão hospitalar devido à infecção por COVID-19 em 30 dias após a randomização. Os desfechos secundários consistiram nos componentes do desfecho primário composto, e a necessidade de ventilação mecânica nos 30 dias após a randomização. Pneumonias, e outros eventos adversos graves e eventos adversos não graves também foram coletados.

RESULTADO DO ESTUDO INCLUÍDO

Os resultados (desfechos) serão expressos em relação ao tratamento de Colchicina em pacientes com quadro de COVID-19 leve: hospitalização, ventilação mecânica, eventos adversos, eventos adversos graves, óbitos.

Hospitalização: o risco de hospitalização nos grupos da Colchicina e placebo foi, respectivamente, de 4.1% (93/2.235) e 5.4% (123/2.253), havendo redução significativa então nesse risco de 1.3% (IC95% 0.04 a 2.5%) com o uso da Colchicina.

Mortalidade: não há diferença na mortalidade entre os dois grupos comparados (Colchicina e placebo).

Eventos adversos: não há diferença no risco de eventos adversos entre os dois grupos comparados (Colchicina e placebo).

Eventos adversos graves: o risco de eventos adversos graves nos grupos da Colchicina e placebo foi, respectivamente, de 4.8% (108/2.235) e 6.1% (139/2.253), havendo aumento significativo então nesse risco de 1.3% (IC95% 0.004 a 2.7%) com o uso da Colchicina.

Rua São Carlos do Pinhal, 324 - São Paulo - SP - Cep: 01333-903 - Fone: (11) 3178-6800 - Fax: (11) 3178-6830 - www.amb.org.br

RISCO DE VIESES E QUALIDADE DA EVIDÊNCIA DO ESTUDO INCLUÍDO

O risco de vieses do estudo incluído para suportar as conclusões sobre o tratamento não é grave. A qualidade da evidência devido à imprecisão dos resultados deve ser considerada moderada.

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA (CONCLUSÃO)

Há redução no risco hospitalização e aumento no risco de eventos adversos graves com o uso de Colchicina em pacientes não hospitalizados com quadro de COVID-19 leve.

RECOMENDAÇÃO

Não é recomendado o uso de Colchicina no tratamento de pacientes com quadro de COVID-19 leve (não hospitalizados) devido a uma razão nula (1) entre benefício (hospitalização) / dano (eventos adversos graves).

Rua São Carlos do Pinhal, 324 - São Paulo - SP - Cep: 01333-903 - Fone: (11) 3178-6800 - Fax: (11) 3178-6830 - **www.amb.org.br**

REFERÊNCIAS

1. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 2019; 366: l4898.
2. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepro.org.
3. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.4. The Cochrane Collaboration, 2020.
4. Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL, Gaudet D, Shah B, Pillinger MH, et al. Colchicine for community-treated patients with COVID-19 (COLCORONA): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet Respir Med. 2021 May 27: S2213-2600(21)00222-8. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00222-8. Epub ahead of print. PMID: 34051877; PMCID: PMC8159193.

Rua São Carlos do Pinhal, 324 - São Paulo - SP - Cep: 01333-903 - Fone: (11) 3178-6800 - Fax: (11) 3178-6830 - **www.amb.org.br**

ANEXOS

TABELA 1 – COLCHICINA RECUPERADOS MEDLINE

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/ Book	Publication Year	Create Date	DOI
34051877	Colchicine for community-treated patients with COVID-19 (COLCORONA): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial	Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL, Gaudet D, Shah B, Pillinger MH, Lopez-Sendon J, da Luz P, Verret L, Audet S, Dupuis J, Denault A, Pelletier M, Tessier PA, Samson S, Fortin D, Tardif JD, Busseuil D, Goulet E, Lacoste C, Dubois A, Joshi AY, Waters DD, Hsue P, Lepor NE, Lesage F, Sainturet N, Roy-Clavel E, Bassevitch Z, Orfanos A, Stamatescu G, Grégoire JC, Busque L, Lavallée C, Hétu PO, Paquette JS, Deftereos SG, Levesque S, Cossette M, Nozza A, Chabot-Blanchet M, Dubé MP, Guertin MC, Boivin G; COLCORONA Investigators.	Lancet Respir Med. 2021 May 27:S2213-2600(21)00222-8. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00222-8. Online ahead of print.	Tardif JC	Lancet Respir Med	2021	2021/05/30	10.1016/S2213-2600(21)00222-8
34035401	Genetics of symptom remission in outpatients with COVID-19	Dubé MP, Lemaçon A, Barhdadi A, Lemieux Perreault LP, Oussaïd E, Asselin G, Provost S, Sun M, Sandoval J, Legault MA, Mongrain I, Dubois A, Valois D, Dedelis E, Lousky J, Choi J, Goulet E, Savard C, Chicoine LM, Cossette M, Chabot-Blanchet M, Guertin MC, de Denus S, Bouabdallaoui N, Marchand R, Bassevitch Z, Nozza A, Gaudet D, L'Allier PL, Hussin J, Boivin G, Busseuil D, Tardif JC.	Sci Rep. 2021 May 25;11(1):10847. doi: 10.1038/s41598-021-90365-6.	Dubé MP	Sci Rep	2021	2021/05/26	10.1038/s41598-021-90365-6
34031865	Protecting older patients with cardiovascular diseases from COVID-19 complications using current medications	Alves M, Fernandes MA, Bahat G, Benetos A, Clemente H, Grodzicki T, Martínez-Sellés M, Mattace-Raso F, Rajkumar C, Ungar A, Werner N, Strandberg TE; EuGMS Special Interest Group in Cardiovascular Medicine (Chairpersons A. Ungar and A. Benetos).	Eur Geriatr Med. 2021 May 25:1-15. doi: 10.1007/s41999-021-00504-5. Online ahead of print.	Alves M	Eur Geriatr Med	2021	2021/05/25	10.1007/s41999-021-00504-5
33760858	Reduced mortality in COVID-19 patients treated with colchicine: Results from a retrospective, observational study	Manenti L, Maggiore U, Fiaccadori E, Meschi T, Antoni AD, Nouvenne A, Ticinesi A, Cerundolo N, Prati B, Delsante M, Gandoflini I, Donghi L, Gentile M, Farina MT, Oliva V, Zambrano C, Regolisti G, Palmisano A, Caminiti C, Cocchi E, Ferrari C, Riella LV, Cravedi P, Peruzzi L.	PLoS One. 2021 Mar 24;16(3):e0248276. doi: 10.1371/journal.pone.0248276. eCollection 2021.	Manenti L	PLoS One	2021	2021/03/24	10.1371/journal.pone.0248276
33727066	Sequential doxycycline and colchicine combination therapy in Covid-19: The salutary effects	Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Qusty N, Cruz-Martins N, El-Saber Batiha G.	Pulm Pharmacol Ther. 2021 Apr;67:102008. doi: 10.1016/j.pupt.2021.102008. Epub 2021 Mar 14.	Al-Kuraishy HM	Pulm Pharmacol Ther	2021	2021/03/17	10.1016/j.pupt.2021.102008

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/ Book	Publication Year	Create Date	DOI
33719081	Colchicine treatment can improve outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis	Hariyanto TI, Halim DA, Jodhinata C, Yanto TA, Kurniawan A.	Clin Exp Pharmacol Physiol. 2021 Jun;48(6):823-830. doi: 10.1111/1440-1681.13488. Epub 2021 Mar 14.	Hariyanto TI	Clin Exp Pharmacol Physiol	2021	2021/03/15	10.1111/1440-1681.13488
33734043	Proactive anti-inflammatory therapy with colchicine in the treatment of advanced stages of new coronavirus infection. The first results of the COLORIT study	Mareev VY, Orlova YA, Plisyk AG, Pavlikova EP, Akopyan ZA, Matskeplishvili ST, Malakhov PS, Krasnova TN, Seredenina EM, Potapenko AV, Agapov MA, Asratyan DA, Dyachuk LI, Samokhodskaya LM, Mershina EA, Sinitsyn VE, Pakhomov PV, Zhdanova EA, Mareev YV, Begrambekova YL, Kamalov AA.	Kardiologiia. 2021 Mar 1;61(2):15-27. doi: 10.18087/cardio.2021.2.n1560.	Mareev VY	Kardiologiia	2021	2021/03/18	10.18087/cardio.2021.2.n1560
33687358	[The praise of uncertainty: a systematic living review to evaluate the efficacy and safety of drug treatments for patients with covid-19.]	Cruciani F, Amato L, De Crescenzo F, Mitrova Z, Saulle R, Vecchi S, Davoli M.	Recenti Prog Med. 2021 Mar;112(3):195-206. doi: 10.1701/3565.35458.	Cruciani F	Recenti Prog Med	2021	2021/03/09	10.1701/3565.35458
33555780	Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update	Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, Møller MH, Ostermann M, Prescott HC, Arabi YM, Loeb M, Ng Gong M, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Machado F, Wunsch H, Crowther M, Cecconi M, Koh Y, Burry L, Chertow DS, Szczeklik W, Belley-Cote E, Greco M, Bala M, Zarychanski R, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Nainan Myatra S, Arrington A, Kleinpell R, Citerio G, Lewis K, Bridges E, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Alshahrani M, Al Duhailib Z, Martin GS, Kaplan LJ, Coopersmith CM, Antonelli M, Rhodes A.	Crit Care Med. 2021 Mar 1;49(3):e219-e234. doi: 10.1097/CCM.0000000000004899.	Alhazzani W	Crit Care Med	2021	2021/02/08	10.1097/CCM.0000000000004899
33589438	Immunomodulatory therapies for SARS-CoV-2 infection: a systematic literature review to inform EULAR points to consider	Alunno A, Najm A, Mariette X, De Marco G, Emmel J, Mason L, McGonagle DG, Machado PM.	Ann Rheum Dis. 2021 Feb 15:annrheumdis-2020-219725. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219725. Online ahead of print.	Alunno A	Ann Rheum Dis	2021	2021/02/16	10.1136/annrheumdis-2020-219725
33542047	Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: a randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial	Lopes MI, Bonjorno LP, Giannini MC, Amaral NB, Menezes PI, Dib SM, Gigante SL, Benatti MN, Rezek UC, Emrich-Filho LL, Sousa BAA, Almeida SCL, Luppino Assad R, Veras FP, Schneider A, Rodrigues TS, Leiria LOS, Cunha LD, Alves-Filho JC, Cunha TM, Arruda E, Miranda CH, Pazin-Filho A, Auxiliadora-Martins M, Borges MC, Fonseca BAL, Bollela VR, Del-Ben CM, Cunha FQ, Zamboni DS, Santana RC, Vilar FC, Louzada-Junior P, Oliveira RDR.	RMD Open. 2021 Feb;7(1):e001455. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001455.	Lopes MI	RMD Open	2021	2021/02/05	10.1136/rmdopen-2020-001455

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/ Book	Publication Year	Create Date	DOI
33391531	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	Han YJ, Lee KH, Yoon S, Nam SW, Ryu S, Seong D, Kim JS, Lee JY, Yang JW, Lee J, Koyanagi A, Hong SH, Dragioti E, Radua J, Smith L, Oh H, Ghayda RA, Kronbichler A, Effenberger M, Kresse D, Denicolò S, Kang W, Jacob L, Shin H, Shin JI.	Theranostics. 2021 Jan 1;11(3):1207-1231. doi: 10.7150/thno.48342. eCollection 2021.	Han YJ	Theranostics	2021	2021/01/04	10.7150/thno.48342
33068263	Immune Therapy, or Antiviral Therapy, or Both for COVID-19: A Systematic Review	Cantini F, Goletti D, Petrone L, Najafi Fard S, Niccoli L, Foti R.	Drugs. 2020 Dec;80(18):1929-1946. doi: 10.1007/s40265-020-01421-w.	Cantini F	Drugs	2020	2020/10/17	10.1007/s40265-020-01421-w
33209137	Update on COVID-19: A teleconference with the Paediatric Virology Study Group (Review)	Tzilas V, Bouros D.	Exp Ther Med. 2020 Dec;20(6):293. doi: 10.3892/etm.2020.9423. Epub 2020 Oct 30.	Tzilas V	Exp Ther Med	2020	2020/11/19	10.3892/etm.2020.9423
33126910	Atorvastatin and Aspirin as Adjuvant Therapy in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial	Ghati N, Roy A, Bhatnagar S, Bhati S, Bhushan S, Mahendran M, Thakur A, Tiwari P, Dwivedi T, Mani K, Gupta R, Mohan A, Garg R, Saxena A, Guleria R, Deepti S.	Trials. 2020 Oct 30;21(1):902. doi: 10.1186/s13063-020-04840-y.	Ghati N	Trials	2020	2020/10/31	10.1186/s13063-020-04840-y
33133323	A Case Control Study to Evaluate the Impact of Colchicine on Patients Admitted to the Hospital with Moderate to Severe COVID-19 Infection	Sandhu T, Tieng A, Chilimuri S, Franchin G.	Can J Infect Dis Med Microbiol. 2020 Oct 27;2020:8865954. doi: 10.1155/2020/8865954. eCollection 2020.	Sandhu T	Can J Infect Dis Med Microbiol	2020	2020/11/02	10.1155/2020/8865954
33121978	Characteristics of clinical trials evaluating cardiovascular therapies for Coronavirus Disease 2019 Registered on ClinicalTrials.gov: a cross sectional analysis	Varshney AS, Wang DE, Bhatt AS, Blood A, Sharkawi MA, Siddiqi HK, Vaduganathan M, Monteleone PP, Patel MR, Jones WS, Lopes RD, Mehra MR, Bhatt DL, Kochar A.	Am Heart J. 2021 Feb;232:105-115. doi: 10.1016/j.ahj.2020.10.065. Epub 2020 Oct 26.	Varshney AS	Am Heart J	2021	2020/10/30	10.1016/j.ahj.2020.10.065
33110739	Immunomodulatory Therapies for COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients	Fernández-Ruiz M, Aguado JM.	Curr Transplant Rep. 2020 Oct 23:1-11. doi: 10.1007/s40472-020-00306-x. Online ahead of print.	Fernández-Ruiz M	Curr Transplant Rep	2020	2020/10/28	10.1007/s40472-020-00306-x
33131470	[Proactive anti-inflammatory and anticoagulant therapy in the treatment of advanced stages of novel coronavirus infection (COVID-19). Case Series and Study Design: COLchicine versus ruxolitinib and secukinumab in open prospective randomIzed trial (COLORIT)]	Mareev VY, Orlova YA, Pavlikova EP, Akopyan ZA, Matskeplishvili ST, Plisyk AG, Seredenina EM, Potapenko AV, Malakhov PS, Samokhodskaya LM, Mershina EA, Sinitsyn VE, Asratyan DA, Zhdanova EA, Mareev YV, Begrambekova YL, Shatochina EA, Kamalov AA.	Kardiologiia. 2020 Oct 5;60(9):4-21. doi: 10.18087/cardio.2020.9.n1338.	Mareev VY	Kardiologiia	2020	2020/11/02	10.18087/cardio.2020.9.n1338

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/ Book	Publication Year	Create Date	DOI
32899023	The efficacy of colchicine in the management of coronavirus disease 2019: A protocol for systematic review and meta-analysis	Elshafei MN, Khalil A, El-Bardissy A, Danjuma M, Ahmed MB, Mohamed MFH.	Medicine (Baltimore). 2020 Sep 4;99(36):e21911. doi: 10.1097/MD.0000000000021911.	Elshafei MN	Medicine (Baltimore)	2020	2020/09/09	10.1097/MD.0000000000021911
32837853	Colchicine in COVID-19: an Old Drug, New Use	Schlesinger N, Firestein BL, Brunetti L.	Curr Pharmacol Rep. 2020 Jul 18:1-9. doi: 10.1007/s40495-020-00225-6. Online ahead of print.	Schlesinger N	Curr Pharmacol Rep	2020	2020/08/25	10.1007/s40495-020-00225-6
32633162	Successful Treatment of Covid-19 Associated Cytokine Release Syndrome with Colchicine. A Case Report and Review of Literature	Mansouri N, Marjani M, Tabarsi P, von Garnier C, Mansouri D.	Immunol Invest. 2020 Jul 7:1-7. doi: 10.1080/08820139.2020.1789655. Online ahead of print.	Mansouri N	Immunol Invest	2020	2020/07/08	10.1080/08820139.2020.1789655
32513299	Efficacy and safety of Anluohuaxian in the treatment of patients with severe Coronavirus disease 2019- a multicenter, open label, randomized controlled study: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial	Zhang C, Li J, Wu Z, Wang H, Que C, Zhao H, Wang G.	Trials. 2020 Jun 8;21(1):495. doi: 10.1186/s13063-020-04399-8.	Zhang C	Trials	2020	2020/06/10	10.1186/s13063-020-04399-8
32503620	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	Dalili N, Kashefizadeh A, Nafar M, Poorrezagholi F, Firouzan A, Samadian F, Samavat S, Ziaie S, Fatemizadeh S.	Trials. 2020 Jun 5;21(1):489. doi: 10.1186/s13063-020-04455-3.	Dalili N	Trials	2020	2020/06/07	10.1186/s13063-020-04455-3
32579195	Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: The GRECCO-19 Randomized Clinical Trial	Deftereos SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Giotaki SG, Gargalianos P, Metallidis S, Sianos G, Baltagiannis S, Panagopoulos P, Dolianitis K, Randou E, Syrigos K, Kotanidou A, Koulouris NG, Milionis H, Sipsas N, Gogos C, Tsoukalas G, Olympios CD, Tsagalou E, Migdalis I, Gerakari S, Angelidis C, Alexopoulos D, Davlouros P, Hahalis G, Kanonidis I, Katritsis D, Kolettis T, Manolis AS, Michalis L, Naka KK, Pyrgakis VN, Toutouzas KP, Triposkiadis F, Tsioufis K, Vavouranakis E, Martinèz-Dolz L, Reimers B, Stefanini GG, Cleman M, Goudevenos J, Tsiodras S, Tousoulis D, Iliodromitis E, Mehran R, Dangas G, Stefanadis C; GRECCO-19 investigators.	JAMA Netw Open. 2020 Jun 1;3(6):e2013136. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.13136.	Deftereos SG	JAMA Netw Open	2020	2020/06/25	10.1001/jamanetworkopen.2020.13136

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/ Book	Publication Year	Create Date	DOI
32461554	Colchicine's effects on metabolic and inflammatory molecules in adults with obesity and metabolic syndrome: results from a pilot randomized controlled trial	Demidowich AP, Levine JA, Apps R, Cheung FK, Chen J, Fantoni G; CHI Consortium, Patel TP, Yanovski JA.	Int J Obes (Lond). 2020 Aug;44(8):1793-1799. doi: 10.1038/s41366-020-0598-3. Epub 2020 May 27.	Demidowich AP	Int J Obes (Lond)	2020	2020/05/29	10.1038/s41366-020-0598-3
32251729	The Greek study in the effects of colchicine in COvid-19 complications prevention (GRECCO-19 study): Rationale and study design	Deftereos SG, Siasos G, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Angelidis C, Giotaki SG, Gargalianos P, Giamarellou H, Gogos C, Daikos G, Lazanas M, Lagiou P, Saroglou G, Sipsas N, Tsiodras S, Chatzigeorgiou D, Moussas N, Kotanidou A, Koulouris N, Oikonomou E, Kaoukis A, Kossyvakis C, Raisakis K, Fountoulaki K, Comis M, Tsiachris D, Sarri E, Theodorakis A, Martinez-Dolz L, Sanz-Sánchez J, Reimers B, Stefanini GG, Cleman M, Filippou D, Olympios CD, Pyrgakis VN, Goudevenos J, Hahalis G, Kolettis TM, Iliodromitis E, Tousoulis D, Stefanadis C.	Hellenic J Cardiol. 2020 Jan-Feb;61(1):42-45. doi: 10.1016/j.hjc.2020.03.002. Epub 2020 Apr 3.	Deftereos SG	Hellenic J Cardiol	2020	2020/04/07	10.1016/j.hjc.2020.03.002

TABELA 1 - COLCHICINA INCLUÍDOS/EXCLUÍDOS

PMID	First Author	Journal/Book	Year	INCLUÍDO/EXCLUÍDO (MOTIVOS)
34051877	Tardif JC	Lancet Respir Med	2021	INCLUÍDO
34035401	Dubé MP	Sci Rep	2021	EXCLUÍDO: FATOR GENÉTICO
34031865	Alves M	Eur Geriatr Med	2021	EXCLUÍDO: OUTRA INTERVENÇÃO
33760858	Manenti L	PLoS One	2021	EXCLUÍDO: OBSERVACIONAL
33727066	Al-Kuraishy HM	Pulm Pharmacol Ther	2021	EXCLUÍDO: SÉRIE DE CASOS
33719081	Hariyanto TI	Clin Exp Pharmacol Physiol	2021	EXCLUÍDO: RS OBSERVACIONAL
33734043	Mareev VY	Kardiologiia	2021	EXCLUÍDO: HOSPITALIZADO
33687358	Cruciani F	Recenti Prog Med	2021	EXCLUÍDO: RS DE TRATAMENTOS
33555780	Alhazzani W	Crit Care Med	2021	EXCLUÍDO: GUIDELINE
33589438	Alunno A	Ann Rheum Dis	2021	EXCLUÍDO: RS DE TRATAMENTOS

PMID	First Author	Journal/Book	Year	INCLUÍDO/EXCLUÍDO (MOTIVOS)
33542047	Lopes MI	RMD Open	2021	EXCLUÍDO: HOSPITALIZADO
33391531	Han YJ	Theranostics	2021	EXCLUÍDO: RS DE TRATAMENTOS
33068263	Cantini F	Drugs	2020	EXCLUÍDO: RS DE TRATAMENTOS
33209137	Tzilas V	Exp Ther Med	2020	EXCLUÍDO: RS DE TRATAMENTOS
33126910	Ghati N	Trials	2020	EXCLUÍDO: OUTRA INTERVENÇÃO
33133323	Sandhu T	Can J Infect Dis Med Microbiol	2020	EXCLUÍDO: OBSERVACIONAL
33121978	Varshney AS	Am Heart J	2021	EXCLUÍDO: NÃO É INTERVENÇÃO
33110739	Fernández-Ruiz M	Curr Transplant Rep	2020	EXCLUÍDO: REVISÃO NARRATIVA
33131470	Mareev VY	Kardiologiia	2020	EXCLUÍDO: PROTOCOLO
32899023	Elshafei MN	Medicine (Baltimore)	2020	EXCLUÍDO: PROTOCOLO
32837853	Schlesinger N	Curr Pharmacol Rep	2020	EXCLUÍDO: REVISÃO NARRATIVA
32633162	Mansouri N	Immunol Invest	2020	EXCLUÍDO: REVISÃO NARRATIVA
32513299	Zhang C	Trials	2020	EXCLUÍDO: PROTOCOLO
32503620	Dalili N	Trials	2020	EXCLUÍDO: PROTOCOLO
32579195	Deftereos SG	JAMA Netw Open	2020	EXCLUÍDO: HOSPITALIZADO
32461554	Demidowich AP	Int J Obes (Lond)	2020	EXCLUÍDO: NÃO COVID
32251729	Deftereos SG	Hellenic J Cardiol	2020	EXCLUÍDO: PROTOCOLO

RISCO DE VIESES INCLUÍDOS

ESTUDO	RANDOMIZAÇÃO	ALOCAÇÃO VENDADA	DUPLO CEGO	AVALIADOR CEGO	PERDAS MIGRAÇÕES	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANALISE POR INTENÇÃO DE TRATAMENTO	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	FINANCIAMENTO
Tardif JC 2021											

RESULTADOS INCLUÍDOS

ESTUDO	NÚMERO DE PACIENTES (AIT)		HOSPITALIZAÇÃO número eventos (%)		MORTE número eventos (%)		EVENTOS ADVERSOS GRAVES número eventos (%)		VENTILAÇÃO MECÂNICA número eventos (%)	
	COLCHICINA	PLACEBO	COLCHICINA	PLACEBO	COLCHICINA	PLACEBO	COLCHICINA	PLACEBO	COLCHICINA	PLACEBO
Tardif JC 2021	2235	2253	93 (2235)	123 (2253)	5 (2235)	9 (2253)	108 (2235)	139 (2253)	10 (2235)	20 (2253)