

COLCHICINA NA PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: EVIDÊNCIAS ATUAIS

COLCHICINE IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR EVENTS: CURRENT EVIDENCE

COLCHICINA EN LA PREVENCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: EVIDENCIA ACTUAL

Camille Freitas de Araujo¹
Daniel de Oliveira Meireles²
Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior³

RESUMO: As doenças cardiovasculares permanecem entre as principais causas de morbimortalidade mundial, apesar dos avanços no controle dos fatores de risco tradicionais e no tratamento da doença aterosclerótica. A colchicina, tradicionalmente utilizada no tratamento de doenças inflamatórias, apresenta propriedades anti-inflamatórias que podem interferir em diferentes mecanismos relacionados à aterosclerose. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências clínicas atuais acerca do uso da colchicina na prevenção de eventos cardiovasculares. Foi realizada uma revisão de literatura narrativa, com busca de artigos publicados entre 2021 e 2026 nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Colchicine” e “Cardiovascular Diseases”. Os estudos analisados demonstram que a colchicina em baixa dose, particularmente 0,5 mg ao dia, apresenta potencial para reduzir eventos cardiovasculares em indivíduos com doença aterosclerótica estabelecida. Pesquisas mais recentes ampliaram a investigação para infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, diabetes mellitus tipo 2, inflamação pericoronária e mecanismos celulares. Apesar dos resultados favoráveis, os benefícios não são uniformes entre todos os desfechos e populações, sendo necessária avaliação individualizada do risco-benefício. Conclui-se que a colchicina representa uma estratégia promissora para redução do risco cardiovascular residual, sobretudo na prevenção secundária.

Palavras-Chave: Colchicina. Doenças Cardiovasculares. Prevenção Secundária.

ABSTRACT: Cardiovascular diseases remain among the leading causes of morbidity and mortality worldwide, despite advances in the control of traditional risk factors and the treatment of atherosclerotic disease. Colchicine, traditionally used in the treatment of inflammatory diseases, has anti-inflammatory properties that may interfere with different mechanisms involved in atherothrombosis. The aim of this study was to analyze the current clinical evidence regarding the use of colchicine in the prevention of cardiovascular events. A narrative literature review was conducted, with a search for articles published between 2021 and 2026 in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, using the descriptors “Colchicine” and “Cardiovascular Diseases.” The studies analyzed demonstrate that low-dose colchicine, particularly 0.5 mg daily, has the potential to reduce cardiovascular events in individuals with established atherosclerotic disease. More recent research has expanded the investigation to acute myocardial infarction, stroke, type 2 diabetes mellitus, pericoronary inflammation, and cellular mechanisms. Despite favorable results, the benefits are not consistent across all outcomes and populations, requiring an individualized assessment of the risk-benefit profile. It is concluded that colchicine represents a promising strategy for reducing residual cardiovascular risk, particularly in secondary prevention.

Keywords: Colchicine. Cardiovascular Diseases. Secondary Prevention.

¹Discente, Universidade de Vassouras.

²Discente, Universidade de Vassouras.

³Discente, Universidade de Vassouras.

RESUMEN: Las enfermedades cardiovasculares continúan entre las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial, a pesar de los avances en el control de los factores de riesgo tradicionales y en el tratamiento de la enfermedad aterosclerótica. La colchicina, utilizada tradicionalmente en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, presenta propiedades antiinflamatorias que pueden interferir en diferentes mecanismos relacionados con la aterotrombosis. El objetivo de este estudio fue analizar las evidencias clínicas actuales sobre el uso de la colchicina en la prevención de eventos cardiovasculares. Se realizó una revisión narrativa de la literatura, con búsqueda de artículos publicados entre 2021 y 2026 en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS), utilizando los descriptores “Colchicine” y “Cardiovascular Diseases”. Los estudios analizados demuestran que la colchicina a dosis bajas, particularmente 0,5 mg al día, presenta potencial para reducir los eventos cardiovasculares en individuos con enfermedad aterosclerótica establecida. Investigaciones más recientes han ampliado el estudio hacia el infarto agudo de miocardio, el accidente cerebrovascular, la diabetes mellitus tipo 2, la inflamación pericoronaria y los mecanismos celulares. A pesar de los resultados favorables, los beneficios no son uniformes entre todos los desenlaces y poblaciones, por lo que es necesaria una evaluación individualizada de la relación riesgo-beneficio. Se concluye que la colchicina representa una estrategia prometedora para la reducción del riesgo cardiovascular residual, especialmente en la prevención secundaria.

Palabras-clave: Colchicine. Enfermedades Cardiovasculares. Prevención Secundaria.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares constituem uma das principais causas de morbimortalidade em todo o mundo e representam importante desafio para os sistemas de saúde, especialmente em razão da elevada frequência de eventos recorrentes entre indivíduos que já apresentam doença aterosclerótica estabelecida. Apesar dos avanços na prevenção e no tratamento da doença arterial coronariana, incluindo a utilização de estatinas, agentes antiplaquetários, controle da pressão arterial e tratamento do diabetes mellitus, uma parcela significativa dos pacientes permanece sob risco de novos eventos cardiovasculares. Esse fenômeno evidencia a existência de um risco residual que não é completamente explicado pelos fatores de risco tradicionais e tem direcionado a investigação para mecanismos adicionais envolvidos na progressão da aterosclerose, especialmente a inflamação (Nidorf et al., 2020; Mohammadnia et al., 2025).

A aterosclerose é atualmente compreendida como uma doença crônica multifatorial na qual alterações lipídicas, disfunção endotelial, resposta imune e inflamação interagem de maneira contínua. A retenção e modificação de lipoproteínas na parede arterial promovem recrutamento de células inflamatórias, particularmente monócitos e neutrófilos, que participam da formação e progressão da placa aterosclerótica. Com a evolução da doença,

processos inflamatórios podem favorecer o enfraquecimento da capa fibrosa, aumentando a possibilidade de ruptura ou erosão da placa, formação de trombo e ocorrência de eventos cardiovasculares agudos (Fiolet et al., 2025; Tercan et al., 2024).

A importância da inflamação na doença aterosclerótica também pode ser observada pela associação entre diferentes marcadores inflamatórios e o risco cardiovascular. A interleucina-6, por exemplo, participa de mecanismos relacionados à inflamação sistêmica e apresenta associação com alterações em lipoproteínas aterogênicas, incluindo a lipoproteína(a) e fosfolipídios oxidados. Esses achados reforçam a interação entre metabolismo lipídico e resposta inflamatória na determinação do risco cardiovascular residual (Mohammadnia et al., 2025).

A persistência de eventos cardiovasculares mesmo diante de controle adequado de fatores de risco tradicionais estimulou a busca por terapias direcionadas especificamente à inflamação. Nesse cenário, a colchicina passou a despertar interesse devido às suas propriedades anti-inflamatórias e ao seu histórico de utilização clínica. O medicamento atua principalmente por meio da ligação à tubulina e da interferência na dinâmica dos microtúbulos, interferindo em processos celulares fundamentais para migração, ativação e funcionamento de leucócitos. Esse mecanismo pode reduzir a participação de neutrófilos e monócitos em processos inflamatórios relacionados à aterogênese e à instabilidade da placa (Tercan et al., 2024).

Além dos efeitos sobre a atividade leucocitária, estudos contemporâneos sugerem que a colchicina pode interferir em vias intracelulares associadas à ativação inflamatória. A modulação de mecanismos relacionados ao inflamassoma NLRP3 apresenta particular interesse, uma vez que essa estrutura participa da ativação de citocinas pró-inflamatórias e está relacionada à progressão da aterosclerose. A possibilidade de interferir simultaneamente em diferentes etapas da resposta inflamatória fornece plausibilidade biológica para os efeitos cardiovasculares observados em estudos clínicos.

A hipótese de que a colchicina poderia reduzir eventos cardiovasculares foi inicialmente explorada em indivíduos com doença arterial coronariana estável e posteriormente ampliada para pacientes após síndrome coronariana aguda. O estudo COLCOT representou um marco nessa investigação ao avaliar 4.745 pacientes após infarto agudo do miocárdio. Os participantes receberam colchicina na dose de 0,5 mg diariamente ou placebo, sendo observada redução do

desfecho cardiovascular composto entre os pacientes tratados com colchicina (Tardif et al., 2019).

O interesse pelo uso da colchicina na prevenção secundária foi posteriormente reforçado pelo estudo LoDoCo2. Nesse ensaio clínico randomizado, 5.522 pacientes com doença coronariana crônica foram tratados com colchicina 0,5 mg ao dia ou placebo. Durante acompanhamento mediano de aproximadamente 28,6 meses, a utilização da colchicina esteve associada à redução de eventos cardiovasculares, fortalecendo a hipótese de que a modulação da inflamação pode reduzir o risco residual em indivíduos com doença aterosclerótica estabelecida (Nidorf et al., 2020).

A partir desses resultados, diferentes estudos passaram a investigar se o benefício da colchicina poderia ser observado em subgrupos específicos de pacientes e em diferentes momentos da evolução da doença cardiovascular. Uma análise do COLCOT direcionada a pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e infarto recente avaliou a resposta desse grupo considerado de elevado risco cardiovascular, contribuindo para a discussão sobre a possibilidade de benefício em indivíduos com maior carga de fatores de risco (Roubille et al., 2024).

De maneira semelhante, análises derivadas do LoDoCo2 investigaram a relação entre o benefício da colchicina e o risco cardiovascular basal. Esses dados são particularmente relevantes para a prática clínica porque sugerem que o benefício absoluto de uma estratégia preventiva pode ser maior entre indivíduos com maior risco inicial, auxiliando na discussão sobre seleção de pacientes e individualização da terapia (Mohammadnia et al., 2025).

A investigação sobre os mecanismos cardiovasculares da colchicina também avançou. Estudos utilizando métodos de imagem avaliaram possíveis alterações na inflamação pericoronária e na composição da placa aterosclerótica em pacientes com doença coronariana crônica tratados com colchicina, contribuindo para explicar como uma intervenção anti-inflamatória pode modificar processos diretamente envolvidos na aterosclerose (Fiolet et al., 2025). Paralelamente, estudos celulares demonstraram alterações no fenótipo e na função de neutrófilos e monócitos após utilização de baixa dose de colchicina, oferecendo suporte mecanístico aos resultados observados nos ensaios de desfechos clínicos (Tercan et al., 2024).

A expansão da pesquisa para diferentes manifestações cardiovasculares e vasculares também demonstra a relevância crescente do tema. O estudo CLEAR avaliou a utilização da colchicina em pacientes com infarto agudo do miocárdio, ampliando a investigação do

medicamento no contexto da síndrome coronariana aguda e fornecendo dados mais recentes para a avaliação de sua eficácia nessa população (Jolly et al., 2025). Outros ensaios avaliaram efeitos da colchicina sobre biomarcadores relacionados ao remodelamento cardíaco e à aterosclerose em pacientes com infarto com supradesnivelamento do segmento ST, assim como possíveis efeitos sobre a lesão de reperfusão durante intervenção coronariana percutânea (Hassanain et al., 2025; Karim et al., 2025).

O interesse pela ação vascular da colchicina também ultrapassou o território coronariano. O estudo CHANCE-3 avaliou pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo ou ataque isquêmico transitório, enquanto o estudo CONVINCe investigou a utilização prolongada da colchicina na prevenção de recorrência vascular em pacientes com acidente vascular cerebral não cardioembólico (Li et al., 2024; Kelly et al., 2024). Embora esses estudos envolvam populações e mecanismos distintos daqueles observados na doença coronariana, seus resultados contribuem para a compreensão mais ampla do potencial da modulação inflamatória na prevenção de eventos vasculares.

Outras pesquisas investigaram a utilização da colchicina em situações cardiovasculares específicas, incluindo fibrilação atrial após ablação por cateter, fibrilação atrial perioperatória, insuficiência cardíaca agudamente descompensada e hipertrofia ventricular esquerda (Benz et al., 2024; Conen et al., 2023; Pascual-Figal et al., 2024; Chichareon et al., 2026). Esses estudos não apresentam o mesmo nível de evidência para prevenção de eventos aterotrombóticos que COLCOT e LoDoCo2, mas demonstram a amplitude das investigações relacionadas à ação anti-inflamatória da colchicina.

A literatura recente também tem investigado potenciais interações entre inflamação, lipoproteínas aterogênicas e alterações hematológicas relacionadas ao risco cardiovascular. Estudos envolvendo lipoproteína(a), fosfolipídios oxidados e hematopoiese clonal representam novas linhas de investigação que podem contribuir para a identificação de mecanismos responsáveis pelo risco cardiovascular residual e, futuramente, para a seleção de pacientes que poderiam apresentar maior benefício com estratégias anti-inflamatórias (Mohammadnia et al., 2025).

Dessa forma, a crescente quantidade de evidências clínicas torna necessária uma análise crítica dos resultados disponíveis. Embora os ensaios clínicos tenham produzido resultados relevantes, a magnitude do benefício não é necessariamente uniforme entre diferentes

populações e desfechos. Além disso, a presença de eventos adversos gastrointestinais, o potencial de toxicidade em pacientes com alterações renais ou hepáticas e as possíveis interações medicamentosas devem ser considerados na avaliação da aplicabilidade clínica do tratamento.

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar as evidências clínicas atuais acerca da utilização da colchicina na prevenção de eventos cardiovasculares, com ênfase nos ensaios clínicos randomizados e estudos clínicos realizados em pacientes com doença aterosclerótica estabelecida, infarto agudo do miocárdio e outras condições vasculares, buscando avaliar sua eficácia, segurança, mecanismos potencialmente envolvidos e limitações das evidências disponíveis.

MÉTODOS

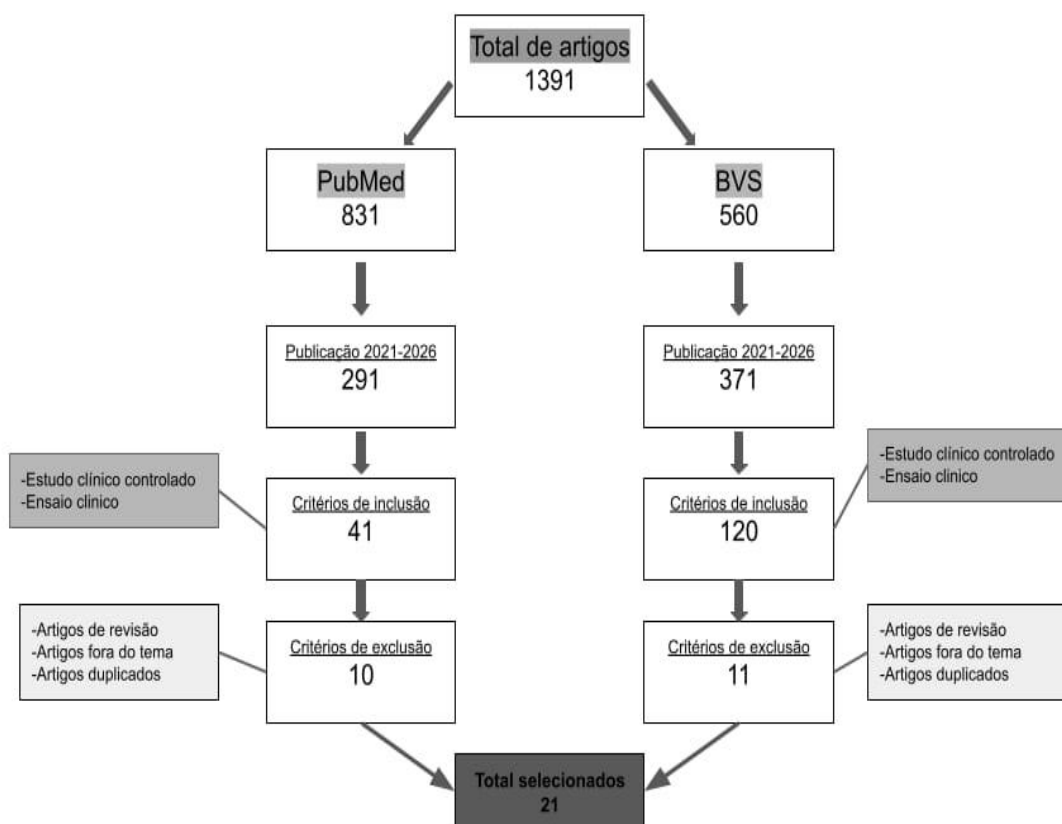
Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores "Colchicine" e "Cardiovascular Diseases" utilizando o operador booleano "AND". A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva et al., 2018).

Foram incluídos artigos publicados nos últimos 5 anos (2021-2026), nos idiomas inglês e espanhol, disponíveis em acesso livre e classificados como estudos clínicos controlados ou ensaios clínicos. A delimitação temporal de 5 anos foi estabelecida com o objetivo de contemplar evidências contemporâneas sobre uso de colchicina em doenças cardiovasculares.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 1391 trabalhos. Foram encontrados 831 artigos na base de dados PubMed e 560 artigos no BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 10 artigos na base de dados PubMed e 11 artigos no BVS, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS



Fonte: Autores (2026)

DISCUSSÃO

Os resultados dos estudos analisados demonstram uma evolução significativa no conhecimento acerca da utilização da colchicina em doenças cardiovasculares. O principal fundamento para essa estratégia reside na compreensão contemporânea da aterosclerose como processo que envolve não apenas o metabolismo lipídico, mas também inflamação persistente da parede arterial. Nesse contexto, a utilização de um agente anti-inflamatório de baixa dose representa uma abordagem potencialmente complementar às terapias cardiovasculares convencionais (Nidorf et al., 2020; Fiolet et al., 2025).

O conjunto de evidências mais consistente encontra-se relacionado à prevenção secundária em pacientes com doença arterial coronariana. O COLCOT demonstrou que a administração de colchicina 0,5 mg ao dia após infarto agudo do miocárdio foi capaz de reduzir o risco do desfecho cardiovascular composto quando comparada ao placebo (Tardif et al., 2019). Esse resultado apresenta relevância clínica porque demonstra que a intervenção sobre a

inflamação pode produzir efeitos sobre desfechos clínicos, e não apenas alterações laboratoriais ou de biomarcadores.

O LoDoCo2 acrescentou evidência importante ao demonstrar benefício em pacientes com doença coronariana crônica. A redução do desfecho cardiovascular composto observada nesse estudo indica que o possível efeito da colchicina não está restrito ao período imediatamente posterior ao infarto, podendo também ocorrer em indivíduos com doença aterosclerótica crônica e estável (Nidorf et al., 2020). A concordância entre os dois estudos fortalece a hipótese de que o tratamento anti-inflamatório possa reduzir determinados componentes do risco cardiovascular residual.

Entretanto, é necessário interpretar os resultados com cautela. Os desfechos compostos utilizados nos grandes ensaios incluem diferentes manifestações cardiovasculares, e a contribuição de cada componente para o benefício global não é necessariamente equivalente. Dessa forma, uma redução estatisticamente significativa do desfecho composto não deve ser interpretada automaticamente como demonstração de redução isolada de mortalidade cardiovascular. Essa distinção é particularmente importante na avaliação de novas terapias preventivas.

Outro aspecto relevante diz respeito ao risco cardiovascular basal. A análise secundária do LoDoCo2 demonstrou que a magnitude do benefício absoluto está relacionada ao risco inicial do paciente, o que apresenta implicações importantes para a prática clínica. Em termos de prevenção, indivíduos com maior risco absoluto podem obter maior benefício absoluto de uma intervenção mesmo quando o efeito relativo permanece semelhante entre diferentes grupos (Mohammadnia et al., 2025). Assim, a indicação da colchicina deve ser individualizada e integrada à avaliação global do risco cardiovascular.

A presença de diabetes mellitus tipo 2 representa outro fator importante nessa discussão. Pacientes diabéticos apresentam maior risco de doença aterosclerótica, eventos cardiovasculares recorrentes e inflamação sistêmica. A análise do COLCOT conduzida especificamente nessa população demonstrou interesse em relação ao uso da colchicina após infarto do miocárdio, embora seus resultados devam ser interpretados como análise específica de uma população previamente incluída no ensaio original e não como evidência independente suficiente para estabelecer uma indicação universal (Roubille et al., 2024).

Os mecanismos envolvidos no possível benefício cardiovascular da colchicina apresentam coerência com os resultados dos ensaios clínicos. A interferência na dinâmica dos microtúbulos modifica a atividade de células inflamatórias e pode reduzir processos envolvidos no recrutamento e ativação de neutrófilos e monócitos. Esses mecanismos são relevantes porque essas células participam diretamente da inflamação da placa aterosclerótica e de processos associados à instabilidade da lesão (Tercan et al., 2024).

O estudo de Tercan e colaboradores é particularmente importante nesse contexto por demonstrar, em um desenho randomizado e controlado, alterações no fenótipo e na função de neutrófilos e monócitos após utilização de baixa dose de colchicina em pacientes com doença coronariana crônica. Esses resultados fornecem suporte para a hipótese de que o efeito cardiovascular não seja apenas uma associação epidemiológica, mas esteja relacionado à modulação efetiva da resposta inflamatória celular (Tercan et al., 2024).

A investigação por métodos de imagem também acrescentou informações relevantes. A análise do LoDoCo2 realizada por Fiolet e colaboradores avaliou inflamação pericoronária e composição da placa, permitindo aproximar os efeitos anti-inflamatórios do medicamento de alterações estruturais e funcionais relacionadas à aterosclerose. Esse tipo de evidência é importante porque estabelece uma possível ligação entre o mecanismo farmacológico e os desfechos clínicos observados nos grandes ensaios (Fiolet et al., 2025).

A relação entre inflamação e lipoproteína(a) representa outra área de interesse. A lipoproteína(a) é considerada um fator de risco aterogênico e trombótico, enquanto os fosfolipídios oxidados associados às partículas lipoproteicas podem participar da ativação inflamatória. O estudo de Mohammadnia e colaboradores investigou os efeitos da colchicina sobre esses componentes e contribuiu para avaliar se a intervenção anti-inflamatória poderia interferir em mecanismos associados ao risco cardiovascular residual (Mohammadnia et al., 2025). Entretanto, esses resultados não devem ser interpretados como demonstração de que a colchicina seja um tratamento específico para redução da lipoproteína(a).

Da mesma forma, a associação entre interleucina-6, lipoproteína(a) e fosfolipídios oxidados demonstra a complexidade da interação entre inflamação e metabolismo lipídico (Mohammadnia et al., 2025). Essa relação reforça que o risco cardiovascular residual não depende exclusivamente dos níveis de colesterol LDL e que diferentes vias biológicas podem

contribuir para a ocorrência de eventos mesmo quando os fatores tradicionais estão adequadamente tratados.

A publicação de novos estudos no contexto do infarto agudo do miocárdio também é relevante. O estudo CLEAR ampliou o conjunto de evidências ao avaliar a colchicina em pacientes com infarto agudo do miocárdio em um cenário contemporâneo de tratamento cardiovascular (Jolly et al., 2025). A interpretação desse estudo deve ser integrada aos resultados do COLCOT, considerando as diferenças metodológicas entre os ensaios e as características das populações estudadas. A existência de múltiplos ensaios permite avaliar se o efeito observado anteriormente permanece consistente em diferentes contextos de tratamento moderno.

Os estudos que avaliaram biomarcadores de remodelamento cardíaco e aterosclerose após infarto também acrescentam informações importantes. Hassanain e colaboradores observaram efeitos da colchicina sobre biomarcadores em pacientes com infarto com supradesnívelamento do segmento ST, contribuindo para a compreensão de seus possíveis efeitos biológicos durante a fase aguda do evento (Hassanain et al., 2025). Entretanto, modificações em biomarcadores não possuem necessariamente equivalência direta com redução de eventos clínicos, sendo necessário evitar extrapolações.

10

Da mesma forma, a avaliação da lesão de reperfusão em pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea representa uma linha de investigação distinta. O estudo de Karim e colaboradores avaliou a capacidade da colchicina de reduzir a lesão de reperfusão em pacientes com infarto com supradesnívelamento do segmento ST (Karim et al., 2025). Embora biologicamente plausível, esse tipo de resultado deve ser diferenciado dos ensaios que demonstraram redução de eventos cardiovasculares em médio e longo prazo.

A expansão da investigação para o acidente vascular cerebral demonstra que a ação anti-inflamatória da colchicina pode apresentar interesse em diferentes territórios vasculares. O CHANCE-3 avaliou pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico ou ataque isquêmico transitório em um ensaio multicêntrico, duplo-cego e randomizado, enquanto o CONVINCe analisou o uso prolongado da colchicina na prevenção de recorrência vascular após acidente vascular cerebral não cardioembólico (Li et al., 2024; Kelly et al., 2024). Esses resultados são importantes para a compreensão da inflamação como mecanismo compartilhado entre

diferentes doenças vasculares, embora não devam ser utilizados para ampliar automaticamente as indicações da colchicina na doença coronariana.

A investigação em fibrilação atrial também demonstra a amplitude do campo. O estudo IMPROVE-PVI avaliou a colchicina na prevenção da recorrência de fibrilação atrial após ablação por cateter, enquanto o COP-AF investigou fibrilação atrial perioperatória e lesão miocárdica após grandes cirurgias torácicas (Benz et al., 2024; Conen et al., 2023). Apesar de a inflamação participar desses processos, seus mecanismos são diferentes daqueles relacionados à aterotrombose. Assim, os resultados devem ser considerados evidências de uma possível ação cardiovascular mais ampla, mas não como equivalentes aos estudos de prevenção de eventos ateroscleróticos.

A insuficiência cardíaca representa outro cenário no qual os resultados precisam ser interpretados separadamente. O estudo COLICA avaliou pacientes com insuficiência cardíaca agudamente descompensada e demonstrou que a investigação da colchicina nesse contexto é possível, mas a extrapolação dos resultados para prevenção de eventos coronarianos não é adequada (Pascual-Figal et al., 2024). Isso demonstra a importância de diferenciar a doença estudada e o desfecho avaliado ao interpretar a literatura sobre o medicamento.

11

Uma questão adicional envolve a possibilidade de a colchicina interferir em processos relacionados à hematopoiese clonal. Alterações clonais das células hematopoiéticas têm sido associadas ao envelhecimento, inflamação sistêmica e aumento do risco cardiovascular. A análise exploratória do LoDoCo2 sobre a dinâmica da hematopoiese clonal representa uma nova linha de investigação e pode contribuir futuramente para a compreensão de subgrupos biologicamente distintos de pacientes (Mohammadnia et al., 2025). Contudo, por se tratar de análise exploratória, ainda não é possível utilizar esses resultados para estabelecer critérios clínicos de indicação.

A segurança da colchicina também deve ocupar posição central na discussão. Embora a dose de 0,5 mg ao dia tenha apresentado tolerabilidade geralmente favorável nos principais estudos, eventos adversos gastrointestinais são relativamente frequentes e podem comprometer a adesão ao tratamento. Além disso, a colchicina apresenta potencial para toxicidade sistêmica em situações de acúmulo ou interação medicamentosa, especialmente em indivíduos com comprometimento renal ou hepático.

A utilização concomitante de múltiplos medicamentos é particularmente relevante em pacientes cardiovasculares. Esses indivíduos frequentemente utilizam estatinas, antiagregantes plaquetários, anticoagulantes e outros fármacos. O estudo de Houwen e colaboradores avaliou especificamente o efeito da colchicina sobre a coagulação em pacientes com doença coronariana crônica em uso de antagonistas da vitamina K, contribuindo para a avaliação de sua segurança em cenários de polifarmácia (Houwen et al., 2025). A avaliação individualizada das interações permanece fundamental.

A relação entre colchicina e toxicidade muscular também merece atenção, principalmente porque muitos pacientes candidatos à prevenção secundária utilizam estatinas. Embora a combinação possa ser utilizada em determinadas situações, o acompanhamento clínico deve considerar fatores que aumentem o risco de miotoxicidade, particularmente em pacientes idosos, com disfunção renal ou submetidos a múltiplos tratamentos.

Outro ponto importante é que os resultados disponíveis sustentam principalmente a utilização da colchicina na prevenção secundária. Os grandes ensaios de maior impacto clínico foram conduzidos em pacientes que já apresentavam doença cardiovascular estabelecida, como indivíduos após infarto ou com doença coronariana crônica (Tardif et al., 2019; Nidorf et al., 2020). Dessa forma, não há base suficiente para recomendar a utilização indiscriminada da colchicina em indivíduos sem doença aterosclerótica clínica como estratégia universal de prevenção primária.

A colchicina também não deve ser considerada substituta das terapias tradicionais. A redução do colesterol LDL permanece uma das estratégias fundamentais para prevenção cardiovascular, assim como o controle da hipertensão, diabetes mellitus, tabagismo, obesidade e sedentarismo. A terapia anti-inflamatória deve ser entendida como potencial complemento à abordagem convencional, especialmente diante da persistência de risco cardiovascular residual.

Nesse sentido, a seleção adequada dos pacientes torna-se fundamental. A análise do risco basal realizada no LoDoCo2 demonstra que o benefício absoluto tende a ser mais relevante entre indivíduos com maior risco de eventos (Mohammadnia et al., 2025). Portanto, uma possível aplicação clínica da colchicina deve considerar não apenas a existência de doença coronariana, mas também a magnitude do risco residual, as comorbidades, a tolerabilidade esperada e o risco de interações.

Apesar da quantidade crescente de estudos, ainda existem lacunas relevantes. A duração ideal da terapia permanece uma questão importante, assim como a identificação dos pacientes que apresentam maior benefício, a influência de diferentes níveis de inflamação basal e a magnitude do efeito sobre mortalidade cardiovascular. Além disso, resultados de estudos mecanísticos e análises secundárias ainda precisam ser traduzidos em estratégias de seleção aplicáveis à prática clínica.

A heterogeneidade entre os estudos também constitui uma limitação. As populações analisadas variam quanto à presença de doença coronariana, momento após o infarto, presença de diabetes, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca e outras condições. Da mesma forma, os desfechos avaliados são diferentes. Essa heterogeneidade impede que todos os estudos sejam agrupados como se apresentassem o mesmo objetivo clínico.

Assim, a interpretação global da literatura deve atribuir maior peso aos ensaios clínicos randomizados de desfechos cardiovasculares e utilizar estudos mecanísticos, análises secundárias e investigações em outras doenças vasculares como suporte complementar. Sob essa perspectiva, COLCOT e LoDoCo2 permanecem como pilares da evidência para doença coronariana, enquanto os estudos posteriores ampliam a compreensão dos mecanismos e exploram novas populações (Tardif et al., 2019; Nidorf et al., 2020).

A publicação de estudos recentes demonstra que o papel da colchicina permanece em investigação. Os dados disponíveis são suficientemente consistentes para considerar a modulação inflamatória uma estratégia relevante na prevenção secundária da doença aterosclerótica, mas ainda não justificam uma interpretação de benefício universal para todos os pacientes cardiovasculares. A utilização do medicamento deve, portanto, ser fundamentada na avaliação individual do risco-benefício.

Em síntese, a literatura analisada sustenta a hipótese de que a colchicina atua sobre um componente do risco cardiovascular que permanece parcialmente não controlado pelas estratégias tradicionais. Seus efeitos anti-inflamatórios podem reduzir determinados eventos aterotrombóticos, especialmente em indivíduos com doença coronariana estabelecida. Entretanto, a aplicação clínica ampla exige melhor definição dos pacientes candidatos, monitoramento de segurança e maior esclarecimento acerca dos efeitos sobre mortalidade e outros desfechos de relevância clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências clínicas contemporâneas indicam que a colchicina em baixa dose apresenta potencial relevante na prevenção secundária de eventos cardiovasculares em pacientes com doença aterosclerótica estabelecida. Os resultados dos estudos COLCOT e LoDoCo2 constituem a principal base para essa conclusão, demonstrando redução de eventos cardiovasculares em indivíduos após infarto do miocárdio e em pacientes com doença coronariana crônica.

Os estudos publicados posteriormente ampliaram a compreensão sobre a atuação do medicamento, demonstrando possíveis efeitos sobre processos inflamatórios relacionados à aterosclerose, atividade de neutrófilos e monócitos, inflamação pericoronária, composição da placa e outros mecanismos associados ao risco cardiovascular residual. A investigação em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e em populações com doença cerebrovascular também demonstra a expansão do campo de aplicação da colchicina.

Apesar dos resultados favoráveis, a evidência não sustenta a utilização indiscriminada da colchicina para toda a população. Seu benefício encontra-se melhor estabelecido na prevenção secundária, devendo a indicação considerar o risco cardiovascular basal, a presença de doença aterosclerótica estabelecida, as comorbidades e o risco de eventos adversos e interações medicamentosas.

A colchicina deve ser compreendida como tratamento complementar às estratégias convencionais de prevenção cardiovascular, e não como substituta do controle lipídico, da modificação dos fatores de risco, das medidas de estilo de vida ou das terapias antitrombóticas quando indicadas. Embora a dose baixa apresente perfil de segurança geralmente favorável, a função renal e hepática, as interações medicamentosas e manifestações de toxicidade devem ser avaliadas durante o tratamento.

Conclui-se, portanto, que a modulação da inflamação representa uma abordagem promissora para redução do risco cardiovascular residual e que a colchicina constitui uma das estratégias anti-inflamatórias com maior quantidade de evidências clínicas nesse contexto. Entretanto, permanece necessária a realização de estudos adicionais para definir com maior precisão a seleção dos pacientes, a duração ideal da terapia, os efeitos sobre mortalidade e os possíveis benefícios em populações ainda não suficientemente estudadas, especialmente na prevenção cardiovascular primária.

REFERÊNCIAS

1. JOLLY SS, d'Entremont MA, Lee SF, Mian R, Tyrwhitt J, Kedev S, et al.; CLEAR Investigators. Colchicine in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2025;392(7):633-642. doi: 10.1056/NEJMo2405922.
2. ROUBILLE F, Bouabdallaoui N, Kouz S, Waters DD, Diaz R, Maggioni AP, et al. Low-dose colchicine in patients with type 2 diabetes and recent myocardial infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). *Diabetes Care*. 2024;47(3):467-470. doi: 10.2337/dc23-1825.
3. MOHAMMADNIA N, van Broekhoven A, Bax WA, Eikelboom JW, Mosterd A, Fiolet ATL, et al. The effects of colchicine on lipoprotein(a)- and oxidized phospholipid-associated cardiovascular disease risk. *Eur J Prev Cardiol*. 2025;32(9):758-765. doi: 10.1093/eurjpc/zwae355.
4. LI J, MENG X, Shi FD, Jing J, Gu HQ, Jin A, et al.; CHANCE-3 Investigators. Colchicine in patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CHANCE-3): multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ*. 2024;385:e079061. doi: 10.1136/bmj-2023-079061.
5. SZAREK M, Bhatt DL, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Tardif JC, et al.; REDUCE-IT Investigators. Lipoprotein(a) blood levels and cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(16):1529-1539. doi: 10.1016/j.jacc.2024.02.016.
6. KELLY P, Lemmens R, Weimar C, Walsh C, Purroy F, Barber M, et al. Long-term colchicine for the prevention of vascular recurrent events in non-cardioembolic stroke (CONVINCE): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2024;404(10448):125-133. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00968-1.
7. CONEN D, Wang MK, Popova E, Chan MTV, Landoni G, Cata JP, et al.; COP-AF Investigators. Effect of colchicine on perioperative atrial fibrillation and myocardial injury after non-cardiac surgery in patients undergoing major thoracic surgery (COP-AF): an international randomised trial. *Lancet*. 2023;402(10413):1627-1635. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01689-6.
8. MOHAMMADNIA N, Xue L, Vestjens LTW, Uddin MM, Niroula A, de Kleijn DPV, et al. Colchicine and longitudinal dynamics of clonal hematopoiesis: an exploratory substudy of the LoDoCo2 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(21):1983-1996. doi: 10.1016/j.jacc.2025.08.025.
9. PASCUAL-FIGAL D, Núñez J, Pérez-Martínez MT, González-Juanatey JR, Taibo-Urquia M, Llàcer-Iborra P, et al. Colchicine in acutely decompensated heart failure: the COLICA trial. *Eur Heart J*. 2024;45(45):4826-4836. doi: 10.1093/eurheartj/ehae538.
10. MOHAMMADNIA N, van Broekhoven A, Bax WA, Eikelboom JW, Mosterd A, Fiolet ATL, et al. Interleukin-6 modifies lipoprotein(a) and oxidized phospholipids associated cardiovascular disease risk in a secondary prevention cohort. *Atherosclerosis*. 2025;405:119211. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.119211.

11. FIOLET ATL, Lin A, Kwiecinski J, Tutein Nolthenius J, McElhinney P, Grodecki K, et al. Effect of low-dose colchicine on pericoronary inflammation and coronary plaque composition in chronic coronary disease: a subanalysis of the LoDoCo2 trial. *Heart*. 2025;111(23):1156-1163. doi: 10.1136/heartjnl-2024-325527.
12. LANGHOFF AF, Johansen ND, Frimodt-Møller M, Sajadieh A, Schramm TK, Jepps TA, Biering-Sørensen T. A randomized trial to investigate the effects of low-dose colchicine in patients with hypertension: rationale and design of the COLchicine and HyperERtENSION Trial (COHERENT). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2026;28(6):e70296. doi: 10.1111/jch.70296.
13. MOHAMMADNIA N, Wesselink BE, Bax WA, Nidorf SM, Mosterd A, Fiolet ATL, et al. Cardiovascular benefit of colchicine in relation to baseline risk: a secondary analysis of the LoDoCo2 trial. *J Am Heart Assoc*. 2025;14(10):e038687. doi: 10.1161/JAHA.124.038687.
14. HASSANAIN HA, El Wakeel LM, Khorshid H, Ahmed MA. Colchicine effect on biomarkers of cardiac remodelling and atherosclerosis in ST-elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2025;91(2):427-438. doi: 10.1111/bcp.16270.
15. TERCAN H, van Broekhoven A, Bahrar H, Opstal T, Cossins BC, Rother N, et al. The effect of low-dose colchicine on the phenotype and function of neutrophils and monocytes in patients with chronic coronary artery disease: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over study. *Clin Pharmacol Ther*. 2024;116(5):1325-1333. doi: 10.1002/cpt.3394.
16. DAWSON LP, Quinn S, Tong D, Boyle A, Hamilton-Craig C, Adams H, Layland J. Colchicine and quality of life in patients with acute coronary syndromes: results from the COPS randomized trial. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;44:53-59. doi:10.1016/j.carrev.2022.06.017.
17. HOUWEN JPA, Lalmohamed A, Zwaan J, Egberts TCG, Duyvendak M, Fiolet ATL, Mosterd A. The effect of colchicine on coagulation in patients with chronic coronary disease who use vitamin K antagonists. *Eur J Clin Pharmacol*. 2025;81(5):719-725. doi: 10.1007/s00228-025-03815-9.
18. FARZANEH AH, Abbaspour H, Habibi V, Sadraei SJ, Darayi M, Moradi S, Nataj AH. Short-term, weight-adjusted colchicine to prevent post-CABG arrhythmias: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2026;49(9):1425-1433. doi: 10.1111/pace.70278.
19. KARIM B, Alwi I, Yamin M, Pasaribu MM, Harimurti K, Nafrialdi N, Indrajaya T, Rivaldo R. Role of colchicine in reducing reperfusion injury in STEMI patients who undergo primary percutaneous coronary intervention: a randomized clinical trial. *Acta Med Indones*. 2025;57(1):11-17.
20. BENZ AP, Amit G, Connolly SJ, Singh J, Acosta-Vélez JG, Conen D, et al.; IMPROVE-PVI Investigators. Colchicine to prevent atrial fibrillation recurrence after catheter

ablation: a randomized, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2024;17(1):e01238. doi: 10.1161/CIRCEP.123.012387.

21. CHICHAREON P, Suwannanon R, Thungthienthong M, Chantaksinopas W, Songsangjinda T, Buppodom T, et al. Efficacy of low-dose colchicine on left ventricular hypertrophy in patients with coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2026;92(6):1867-1875. doi: 10.1002/bcp.70470.