

Balões Revestidos com Paclitaxel versus Stents Farmacológicos na Doença Arterial Coronariana de Pequenos Vasos: Revisão Sistemática e Metanálise

Paclitaxel-Coated Balloons versus Drug-Eluting Stents in Small Vessel Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Marília Oberto da Silva Gobbo,¹ Renan Yuji Ura Sudo,² Ancy Jenil Franco,³ Mable Pereira,⁴ Tanize Louize Milbradt,⁵ Zeynep Eylul Bakir,⁶ Iago Zang Pires,¹ Stephen Akinfenwa,⁷ Gustavo Luís Agostini,⁸ Denise Pellegrini,⁹ Paulo R. A. Caramori⁹

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul,¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Universidade Federal da Grande Dourados,² Dourados, MS – Brasil

McLaren Bay Region, Internal Medicine Department, Bay City,³ Michigan – EUA

Lincoln American University School of Medicine,⁴ Georgetown – Guiana

Universidade Federal de Santa Maria,⁵ Santa Maria, RS – Brasil

University of Rome La Sapienza,⁶ Rome, Lazio – Itália

University of Connecticut,⁷ Storrs – EUA

Tacchini Hospital,⁸ Bento Gonçalves, RS – Brasil

Hospital São Lucas da PUCRS,⁹ Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: Os stents farmacológicos (SF) permanecem como padrão terapêutico na intervenção coronariana percutânea em casos de doença arterial coronariana de pequenos vasos (DACPV). Balões revestidos com paclitaxel (BRP) têm surgido como alternativa promissora, com estudos recentes indicando desfechos favoráveis em curto e médio prazos, embora a maioria apresente limitações quanto ao tamanho amostral.

Objetivo: Comparar os desfechos clínicos e angiográficos entre SF e BRP em pacientes com DACPV.

Métodos: Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Embase, Cochrane Library e ClinicalTrials.gov por estudos que comparassem BRP e SF em DACPV, definida como diâmetro de referência do vaso < 3,0 mm. Realizou-se metanálise com modelo de efeitos aleatórios, apresentando os resultados como diferença média (DM) ou razão de risco (RR). A significância estatística foi considerada para $p < 0,05$. A heterogeneidade foi avaliada por meio dos testes qui-quadrado, Tau e Tau². O protocolo da revisão foi registrado na PROSPERO (CRD42024506502).

Resultados: Foram incluídos 12 estudos, totalizando 17.441 pacientes (média de idade entre 58 e 73 anos), com follow-up clínico variando entre 8 e 36 meses. Todos os estudos avaliaram BRP. Não foram observadas diferenças significativas entre BRP e SF em relação à revascularização da lesão-alvo (RR, 1,24; IC 95%, 0,82-1,85; $p = 0,30$), perda tardia de lúmen (DM, -0,09 mm; IC 95%, -0,41 a 0,23; $p = 0,57$), eventos cardiovasculares adversos maiores (RR, 1,01; IC 95%, 0,76-1,33; $p = 0,95$), mortalidade por todas as causas (RR, 0,81; IC 95%, 0,50-1,31; $p = 0,39$), mortalidade cardiovascular (RR, 1,74; IC 95%, 0,78-3,89; $p = 0,17$) e infarto do miocárdio (RR, 0,76; IC 95%, 0,46-1,27; $p = 0,30$).

Conclusões: A angioplastia com BRP apresentou desfechos clínicos e angiográficos comparáveis aos observados com SF na DACPV, reforçando sua viabilidade como alternativa segura e eficaz em pacientes selecionados.

Palavras-chave: Stents Farmacológicos; Doença da Artéria Coronariana; Intervenção Coronária Percutânea.

Abstract

Background: Drug-eluting stents (DES) remain the standard of care for percutaneous coronary intervention in small vessel coronary artery disease (SVD). Paclitaxel-coated balloons (PCB) have emerged as an alternative, with recent trials suggesting favorable short- and mid-term outcomes, although most were limited by small sample sizes.

Correspondência: Paulo R. A. Caramori •

Hospital São Lucas da PUCRS – Av. Ipiranga 6690 – Sala 300. CEP 90610-000, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: caramori@cardiarte.com.br

Artigo recebido em 30/01/2025, revisado em 08/07/2025, aceito em 28/07/2025

Editor responsável pela revisão: Henrique Ribeiro

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250069>

Objectives: To compare angiographic and clinical outcomes between DES and PCB in patients with SVD.

Methods: Searches were conducted in PubMed, Embase, the Cochrane Library, and ClinicalTrials.gov for studies comparing PCB and DES in SVD, defined as a reference vessel diameter < 3.0 mm. A random-effects meta-analysis was performed, and results were reported as mean differences (MD) or risk ratios (RR). Statistical significance was set at $p < 0.05$. Heterogeneity was assessed using the chi-square, Tau, and Tau² tests. The review protocol was registered in PROSPERO (CRD42024506502).

Results: A total of 12 studies comprising 17,441 patients (mean age of 58-73 years) were included, with clinical follow-up of 8 to 36 months. All studies evaluated PCB. No significant differences were found between PCB and DES in target lesion revascularization (RR, 1.24; 95% CI, 0.82-1.85; $p = 0.30$), late lumen loss (MD, -0.09 mm; 95% CI, -0.41 to 0.23; $p = 0.57$), major adverse cardiovascular events (RR, 1.01; 95% CI, 0.76-1.33; $p = 0.95$), all-cause mortality (RR, 0.81; 95% CI, 0.50-1.31; $p = 0.39$), cardiovascular mortality (RR, 1.74; 95% CI, 0.78-3.89; $p = 0.17$), and myocardial infarction (RR, 0.76; 95% CI, 0.46-1.27; $p = 0.30$).

Conclusions: PCB angioplasty demonstrated clinical and angiographic outcomes comparable to DES in SVD, supporting its role as a safe, effective alternative in selected patients.

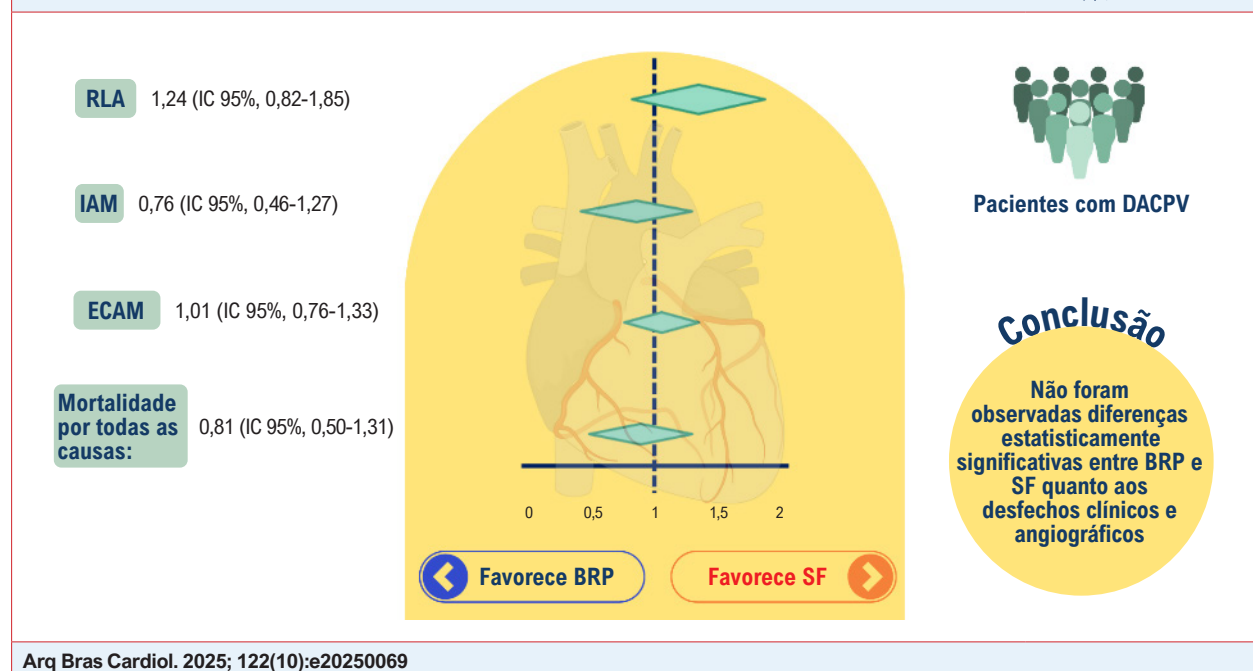
Keywords: Drug-Eluting Stents; Coronary Artery Disease; Percutaneous Coronary Intervention.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Balões Revestidos com Paclitaxel versus Stents Farmacológicos na Doença Arterial Coronariana de Pequenos Vasos: Revisão Sistemática e Metanálise



ABC Cardiol
Associação Brasileira de Cardiologia



Arq Bras Cardiol. 2025; 122(10):e20250069

BRP: balão revestido com paclitaxel; DACPV: doença arterial coronariana de pequenos vasos; ECAM: eventos cardiovasculares adversos maiores; IAM: infarto agudo do miocárdio; intervalo de confiança de 95%; RLA: revascularização da lesão-alvo; SF: stent farmacológico.

Introdução

A doença arterial coronariana de pequenos vasos (DACPV) é comum em pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea (ICP), representando até 50% de todos os procedimentos realizados anualmente.¹ O tratamento da DACPV com stents farmacológicos (SF) apresenta desafios específicos, incluindo maior risco de dissecação, ruptura do vaso e reestenose, além da necessidade de terapia antiplaquetária dupla (TAD) prolongada após a implantação do stent.²

Embora os SF tenham demonstrado superioridade em relação à angioplastia com balão convencional, os balões farmacológicos (BF) surgiram como alternativa promissora em contextos anatômicos específicos, como na DACPV.³ Os BF consistem em cateteres-balão revestidos com agentes antiproliferativos — geralmente paclitaxel, sirolimus ou análogos limus — liberados na parede do vaso durante a insuflação do balão.⁴ A insuflação costuma durar 30-60 segundos. Essa estratégia evita a implantação de material estranho permanente, o que pode reduzir reações inflamatórias tardias e diminuir o risco de

reestenose e trombose. A ausência de arcabouço metálico e polímero durável contribui para a preservação da anatomia vascular e da função vasomotora, minimizando distúrbios hemodinâmicos e, potencialmente, reduzindo a necessidade de TAD prolongada.⁵

O paclitaxel é citotóxico, mas atinge concentrações citotóxicas na parede do vaso apenas nas primeiras horas após a aplicação do BF. Posteriormente, sua ação se assemelha à do sirolimus. Devido à sua alta lipofilicidade, o paclitaxel apresenta maior retenção na parede vascular, proporcionando inibição mais sustentada da proliferação neointimal em comparação aos fármacos à base de limus. Isso pode conferir uma vantagem a longo prazo aos balões revestidos com paclitaxel (BRP) em relação aos dispositivos revestidos com sirolimus.^{6,7}

Apesar do consenso entre especialistas quanto à viabilidade da angioplastia com BF como alternativa aos SF na DACPV, as evidências oriundas de ensaios clínicos randomizados (ECRs) ainda são limitadas, principalmente em razão do pequeno tamanho amostral.⁸⁻¹¹ Diante disso, realizamos uma revisão sistemática e metanálise para sintetizar os dados disponíveis que comparam os desfechos clínicos dessas duas estratégias terapêuticas.

Métodos

Critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis os estudos que atendessem aos seguintes critérios: ECRs ou estudos de coorte não randomizados; estratégias de ICP envolvendo BFs ou SFs; e inclusão de pacientes com DACPV (diâmetro de referência do vaso < 3,0 mm). Os estudos foram incluídos apenas se relatassem pelo menos um desfecho clínico relevante.

Foram excluídos estudos com comparadores inadequados, diâmetro de vaso de referência ≥ 3 mm, *follow-up* inferior a 6 meses, texto completo indisponível ou publicações em idiomas diferentes do inglês.

Estratégia de busca e extração de dados

Esta revisão sistemática e metanálise seguiu as recomendações da Cochrane Collaboration e foi relatada conforme os itens do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Tabela S1).^{12,13} O protocolo da revisão foi prospectivamente registrado na base PROSPERO em 25 de janeiro de 2024 sob o código CRD42024506502.

As buscas foram conduzidas por dois revisores nas bases PubMed, Embase e Cochrane Library, desde suas criações até janeiro de 2024, utilizando os termos *drug-coated balloon*, *drug-eluting stent* e *coronary small vessel*. A estratégia completa de busca está disponível no material suplementar. As listas de referências também foram examinadas em busca de estudos relevantes. O banco ClinicalTrials.gov foi consultado para identificar ensaios adicionais não recuperados na busca principal.

As características dos estudos, dados basais e desfechos clínicos foram extraídos de forma independente por 4

revisores, seguindo critérios predefinidos e avaliações de qualidade. As divergências foram resolvidas por meio de discussão com outros 2 revisores, e, quando necessário, com a participação dos revisores seniores.

Desfechos e subanálises

O desfecho primário foi a incidência de RLA motivada por critérios clínicos, no maior tempo de *follow-up* disponível. O principal desfecho angiográfico secundário foi a PTL. Outros desfechos de interesse incluíram eventos cardiovasculares adversos maiores (ECAM), mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular (CV) e infarto agudo do miocárdio (IAM). Os dados detalhados dos desfechos de cada estudo estão apresentados no Material Suplementar (Tabela S2).

Avaliação da qualidade

Os estudos de coorte não randomizados foram avaliados utilizando a Newcastle-Ottawa Scale (NOS).¹⁴ Essa ferramenta atribui até 9 estrelas com base em 3 domínios: seleção dos participantes, comparabilidade dos grupos e determinação dos desfechos (Tabela S3). Os ECRs foram avaliados por meio da ferramenta Cochrane Risk of Bias 2.0 (RoB 2), que classifica os estudos como de “baixo risco de viés”, “algumas preocupações” ou “alto risco de viés” em 5 domínios: processo de randomização, desvios das intervenções planejadas, dados ausentes dos desfechos, mensuração dos desfechos e seleção dos resultados relatados (Figura S4).¹⁵

A certeza da evidência foi avaliada por 2 revisores independentes (R.S. e M.G.) utilizando o sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*), com níveis que variam de alta a muito baixa (Tabela S5).¹⁶ A presença de viés de publicação foi explorada por meio de análise gráfica em funil com estimativas pontuais ponderadas pelo tamanho dos estudos e teste de Egger.

Análise estatística

Os dados foram sintetizados por meio de metanálise com modelo de efeitos aleatórios, utilizando o estimador de máxima verossimilhança restrita. Esse modelo foi escolhido para considerar possíveis heterogeneidades clínicas, metodológicas e estatísticas, reconhecendo que o verdadeiro efeito da intervenção pode variar entre os estudos.^{17,18} Os desfechos dicotômicos foram expressos como razões de risco (RR) e os desfechos contínuos como diferenças médias (DM). Análises de subgrupos compararam os desfechos entre ECRs e estudos observacionais, levando em conta possíveis interações qualitativas e quantitativas. A significância estatística foi definida por um IC 95% e valor de $p < 0,05$. A heterogeneidade foi avaliada pelos testes qui-quadrado, Tau e Tau². Para evitar interpretações equivocadas decorrentes de um limiar fixo para o I², a heterogeneidade também foi analisada em relação ao intervalo de predição (PI).^{18,19} Todas as análises estatísticas foram realizadas no software R, versão 4.4.1 (R Foundation for Statistical Computing).²⁰

Resultados

Estratégia de busca e características basais dos estudos incluídos

A busca inicial identificou 566 registros. Após a remoção de 236 duplicatas, 312 artigos foram excluídos com base no título e resumo (Figura 1). Um total de 18 artigos foi submetido à avaliação do texto completo. Destes, 2 foram excluídos por indisponibilidade do texto completo, 1 por utilizar comparador inadequado e 3 por incluir pacientes com diâmetro de vaso de referência ≥ 3 mm. Foram incluídos 12 estudos, totalizando 17.441 pacientes com DACPV.²¹⁻³² As publicações ocorreram entre 2010 e 2024, com *follow-up* médio variando entre 8 e 36 meses. Todos os BFs utilizados eram revestidos com paclitaxel. Os nomes comerciais dos BRPs e dos SFs utilizados nos estudos individuais estão listados no Material Suplementar (Tabela S6).

As características dos estudos e intervenções incluídos estão resumidas nas Tabelas 1 e 2. Na linha de base, a população era predominantemente masculina, com média de idade de 64 anos e alta prevalência de diabetes e hipertensão. O diâmetro médio do vaso de referência foi de 2,19 mm. A artéria descendente anterior esquerda foi o local mais comum das lesões-alvo. Quase metade dos pacientes apresentava doença multivascular. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo

(FEVE) não foi relatada na metade dos estudos; nos estudos que forneceram esses dados, os valores da FEVE estavam dentro da faixa compatível com FE preservada.

Desfechos

Em um *follow-up* médio de 32,4 meses, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os BFs e os SFs para nenhum dos desfechos analisados. O desfecho primário, RLA, ocorreu em 6,6% dos pacientes do grupo BF em comparação a 5,3% no grupo SF (RR, 1,24; IC 95%, 0,82-1,85; Figura 2A). O desfecho angiográfico secundário, PTL, também foi semelhante entre os grupos (DM, -0,09 mm; IC 95%, -0,41 a 0,23), com valores médios de 0,17 mm no grupo BF e 0,16 mm no grupo SF (Figura 2B). Outros desfechos angiográficos não apresentaram diferenças significativas e estão descritos nas Figuras Suplementares S7A e S7B.

Os desfechos clínicos também não diferiram significativamente entre os grupos. A RR para ECAM foi de 1,01 (IC 95%, 0,76-1,33; Figura 3A); para mortalidade por todas as causas, 0,81 (IC 95%, 0,50-1,30; Figura 3B); para mortalidade CV, 1,74 (IC 95%, 0,78-3,89; $p = 0,17$; $I^2 = 0\%$; PI = 0,01-323,77; Figura S8); e para IAM, 0,76 (IC 95%, 0,46-1,27; Figura 3C). A Ilustração Central resume os principais achados da revisão.

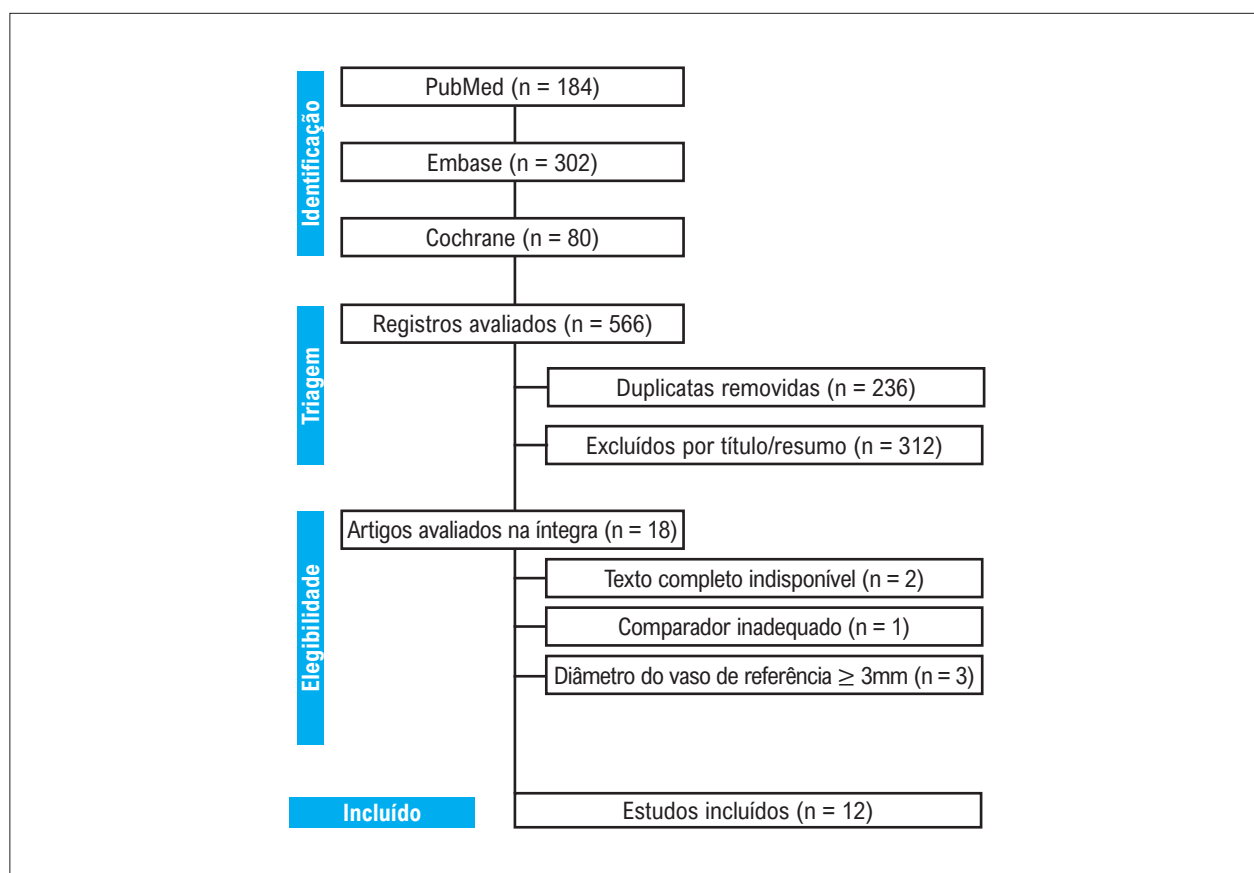


Figura 1 – Fluxograma PRISMA para identificação, triagem e inclusão dos estudos. PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

Tabela 1 – Características clínicas básicas dos estudos incluídos

Estudo/ Característica	Cortese, et al., 2010 ²¹	Latib, et al., 2012 ²²	Sinaga, et al., 2016 ²⁷	Giannini, et al., 2017 ²³	Jeger, et al., 2018 ²⁸	Sim, et al., 2018 ²⁴	Tang, et al., 2018 ²⁹	Cortese, et al., 2020 ³¹	Silverio, et al., 2020 ³⁰	Tsai, et al., 2022 ²⁶	Kawai, et al., 2022 ²⁵	Liu, et al., 2024 ³²
Tamanho da amostra, n	28/29	90/92	172/163	90/91	382/376	87/200	116/110	118/114	1154/13634	47/59	19/23	129/118
Tipo de estudo	RCT	RCT	Coorte retrospectiva	Coorte retrospectiva	ECR	Coorte retrospectiva	ECR	ECR	Coorte prospectiva	Coorte retrospectiva	ECR	ECR
Follow-up clínico, meses	9	24	12	12	12	12	12	12	36	12	8	12
Idade, anos	68/67	65/66	61/61	65/66	67/68	58/61	60/60	64/66	68/69	65	69/73	60/60
Sexo masculino, %	79/76	80/77	77/72	80/78	77/70	81/77	77/77	77/70	70/66	83/81	79/74	73/70
Diabetes, %	46/37	43/38	51/49	43/40	32/34	63/54	39/43	38/35	35/38	49/54	26/34	35/38
Hiperlipidemia, %	60/45	78/79	70/72	79/78	68/69	80/76	52/50	60/55	59/50	85/71	79/82	45/54
Hipertensão, %	75/69	80/81	72/69	78/81	84/88	79/68	67/78	65/66	68/64	93/83	89/91	73/75
Tabagismo atual, %	NA	16/10	30/44	43/33	21/19	48/29	29/32	19/16	12/16	44/35	52/52	21/21
IAM prévio, %	17/20	51/35	28/27	51/58	41/35	56/57	22/25	28/39	31/24	10/11	10/21	25/22
DAC estável, %	46/44	75/78	22/34	75/81	70/73	NA	31/30	53/56	32/23	87/81	100/100	20/25
Angina instável, %	53/55	24/21	49/38	24/18	12/11	NA	69/73	15/15	11/10	12/18	0	63/65
IAMSSST	0	0	—	0	13/14	35/30	0	19/22	41/43	—	0	0
IAMCST	0	0	28/27	0	3/1	20/27	0	10/7	14/23	NA	0	0
FEVE, %	NA	NA	NA	NA	60/60	NA	60/60	58/58	NA	58/59	67/66	62/61
Doença multifatorial, %	60/65	62/60	NA	61/71	82/75	72/78	41/41	72/75	37/49	NA	0/0	0/0.8

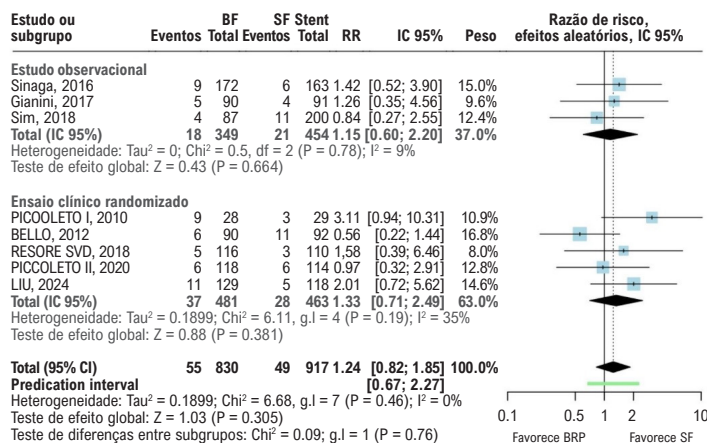
Os valores são apresentados como médias, salvo indicação em contrário. O nível de significância estatística adotado nos estudos incluídos foi de 5%, quando disponível nas publicações originais. DAC: doença arterial coronariana; ECR: ensaio clínico randomizado; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: infarto agudo do miocárdio; IAMCST: IAM com supradesnivelamento do segmento ST; IAMSSST: IAM sem supradesnivelamento do segmento ST; NA: não aplicável.

Tabela 2 – Características angiográficas e procedimentais basais dos estudos incluídos

Estudo/Característica	Cortese, et al., 2010 ²¹	Latib, et al., 2012 ²²	Sinaga, et al., 2016 ²⁷	Giannini, et al., 2017 ²³	Jeger, et al., 2018 ²⁸	Sim, et al., 2018 ²⁴	Tang, et al., 2018 ²⁹	Cortese, et al., 2020 ³¹	Silverio, et al., 2020 ³⁰	Tsai, et al., 2022 ²⁶	Kawai, et al., 2022 ²⁵	Liu, et al., 2024 ³²
Tamanho da amostra, n	28/29	90/92	172/163	90/91	382/376	87/200	116/110	118/114	1154/13634	47/59	19/23	129/118
Follow-up angiográfico, meses	6	24	12	12	12	12	9	6	36	12	8	9
Artéria descendente anterior esquerda, %	54/52	11/11	41/41	11/17	34/31	NA	10/10	39/40	49/45	42/44	42/17	22/23
Artéria diagonal, %	NA	17/8	NA	17/16	NA	NA	14/15	NA	NA	NA	NA	NA
Artéria circunflexa esquerda, %	18/10	11/16	32/34	11/13	47/49	NA	59/47	31/37	35/32	36/43	26/61	52/48
Tronco da coronária esquerda, %	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.4/0.5	NA	NA	NA
Artéria marginal obtusa, %	NA	27/32	NA	27/18	NA	NA	4/6	NA	NA	NA	NA	NA
Artéria coronária direita, %	28/38	8/9	26/23	8/11	20/20	NA	9/10	30/23	15/22	22/13	32/22	26/29
Artéria descendente posterior/posterolateral, %	NA	27/22	NA	27/20	NA	NA	20/26	NA	NA	NA	NA	NA
Comprimento da lesão, mm	12,4/11,3	15,4/14,4	NA	NA	NA	18,5/20,3	10,5/10,8	13,5/14	NA	19,8/20	11,8/11,3	12,3/11,5
Estenose do diâmetro, %	86/89	82/83	NA	82/82	NA	88/90	70/71	75/76	NA	87/86	68/60	69/71
Diâmetro mínimo do lúmen, mm	0,48/0,40	NA	NA	NA	NA	0,20/0,19	0,64/0,65	0,82/0,83	NA	0,29/0,29	0,75/0,80	0,68/0,65
Diâmetro de referência do vaso, mm	2,45/2,36	2,41/2,41	2,22/2,44	2,49/2,5	NA	1,88/1,95	2,42/2,42	2,23/2,18	2,23/2,18	2,1/2,1	2,29/2,08	2,2/2,21
Pressão do dispositivo, ATM	7,7/13,4	9,6/17,2	NA	9,6/17,8	11,1/13,6	NA	9,1/10,7	13,7/11,4	10/18	NA	7,7/13	10,2/10,8
Diâmetro do dispositivo, mm	2,48/2,54	2,49/2,49	2,25/2,5	2,49/2,5	2,75/2,57	NA	2,41/2,41	NA	2,5/2,5	2,09/2,18	2,6/2,4	2,44/2,42
Comprimento do dispositivo, mm	18,6/18,9	25,6/18,5	20,2/22,2	25,6/27,1	23,9/23,1	NA	21/20,4	21,8/18,3	20/18	26/25	19/17	20,5/19,4

Os valores são apresentados como números absolutos (n) ou percentuais (%). O nível de significância estatística adotado nos estudos incluídos foi de 5%, quando disponível nas publicações originais. ATM: atmosferas.

2A ► RLA



2B ► PTL

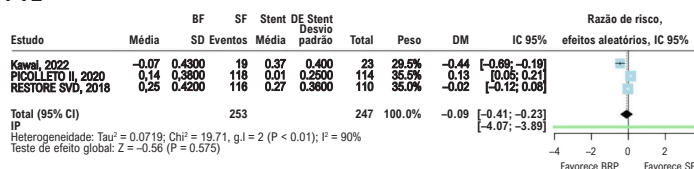


Figura 2 – Comparação da Revascularização da Lesão-Alvo e da Perda Tardia do Lúmen entre Balões Revestidos com Paclitaxel e Stents Liberadores de Fármacos em Doença de Pequenos Vasos. BF: balão farmacológico; BRP: balão revestido com paclitaxel; DM: diferença média; g.l.: graus de liberdade; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; IP: intervalo de predição; PTL: perda tardia de lúmen; RLA: revascularização da lesão-alvo; RR: razão de risco; SF: stent farmacológico.

As análises de subgrupos por delineamento dos estudos (ECRs vs. estudos de coorte não randomizados) apresentaram resultados consistentes.

Avaliação da qualidade e certeza da evidência

O risco de viés nos ECRs e nos estudos de coorte não randomizados incluídos nesta metanálise foi considerado baixo (Tabela S4).

A análise gráfica em funil do desfecho ECAM, utilizada para avaliar viés de publicação por inspeção visual de assimetria, sugeriu um viés favorável aos benefícios dos BF (Figura 4). No entanto, o teste de Egger não apresentou significância estatística para viés de publicação. O GRADE encontra-se no Material Suplementar (Tabela S5).

Discussão

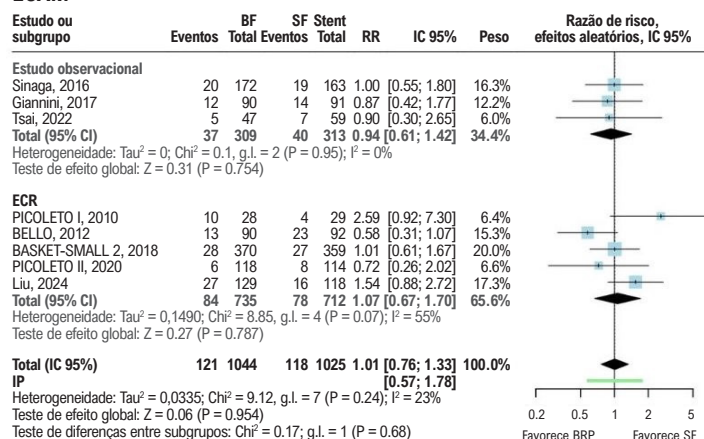
Esta revisão sistemática e metanálise que comparou BRP e SF na DACPV incluiu 12 estudos, abrangendo 17.441 pacientes, com *follow-up* variando de 8 a 36 meses (média de 32,4 meses). Não foram observadas diferenças significativas no desfecho primário, RLA motivada por critérios clínicos, nem nos desfechos secundários, como PTL, ECAM, mortalidade por todas as causas, mortalidade CV e IAM. Esses achados sustentam a segurança e eficácia dos BRP como alternativa viável aos SF no tratamento da DACPV. A consistência dos resultados entre os estudos,

inclusive aqueles com BF de nova geração, reforça ainda mais essa evidência.

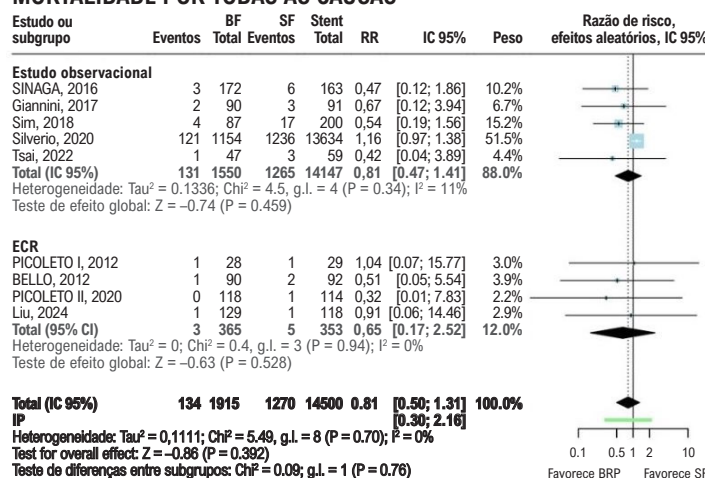
Nossa análise agrupada destacou uma alta prevalência de fatores de risco CV, com mais da metade dos pacientes apresentando hipertensão e mais de um terço com diabetes, refletindo uma população real submetida à ICP para DACPV.

O maior estudo incluído, o BASKET-SMALL 2 (Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial Drug Eluting Balloons vs Drug Eluting Stents in Small Vessel Interventions),²⁸ incluiu pacientes com pré-dilatação bem-sucedida da lesão e não encontrou diferença significativa em ECAM aos 12 meses entre os grupos BF e SF (7,3% vs. 7,5%; *hazard ratio*, 0,97; IC 95%, 0,58-1,64; $p = 0,92$), bem como taxas semelhantes de morte cardíaca, IAM e revascularização do vaso-alvo. Em contraste, o estudo PICCOLETO II (Drug Eluting Balloon Efficacy for Small Coronary Vessel Disease Treatment)³¹ demonstrou superioridade do BF sobre o SF quanto à PTL na lesão, aos 6 meses. O *follow-up* prolongado mostrou taxas semelhantes de mortalidade e IAM, porém maiores taxas de ECAM e oclusão aguda do vaso no grupo SF (20,8% vs. 10,8%, $p = 0,046$; e 4% vs. 0%, $p = 0,042$, respectivamente).³³ Já o estudo REC-CAGEFREE I (Drug-Coated Balloon Angioplasty With Rescue Stenting Versus Intended Stenting for the Treatment of Patients With de Novo Coronary Artery Lesions)³⁴ não estabeleceu a não inferioridade geral dos BRP; no entanto, os desfechos no subgrupo com DACPV (diâmetro do dispositivo < 3,0 mm) foram comparáveis (p de interação = 0,02).

3A ► ECAM



3B ► MORTALIDADE POR TODAS AS CAUSAS



3C ► INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

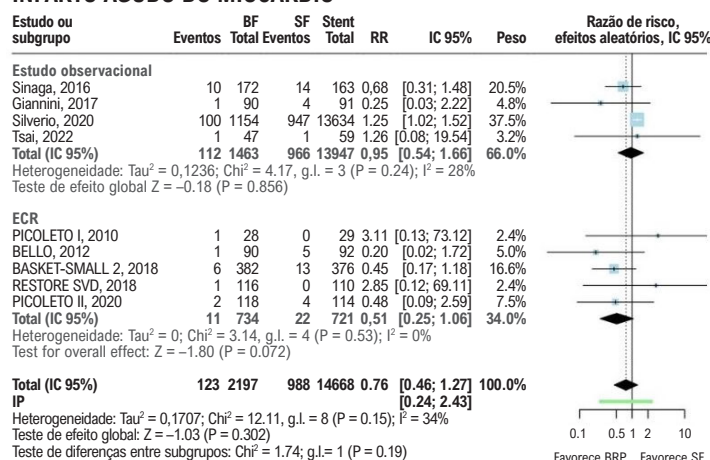


Figura 3 – Comparação de Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores, Mortalidade por Todas as Causas e Infarto do Miocárdio entre Balões Revestidos com Paclitaxel e Stents Liberadores de Fármacos em Doença de Pequenos Vasos. BF: balão farmacológico; BRP: balão revestido com paclitaxel; DM: diferença média; ECAM: eventos cardiovasculares adversos maiores; ECR: ensaio clínico randomizado; g.l.: graus de liberdade; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; IP: intervalo de predição; PTL: perda tardia de lúmen; RLA: revascularização da lesão-alvo; RR: razão de risco; SF: stent farmacológico.

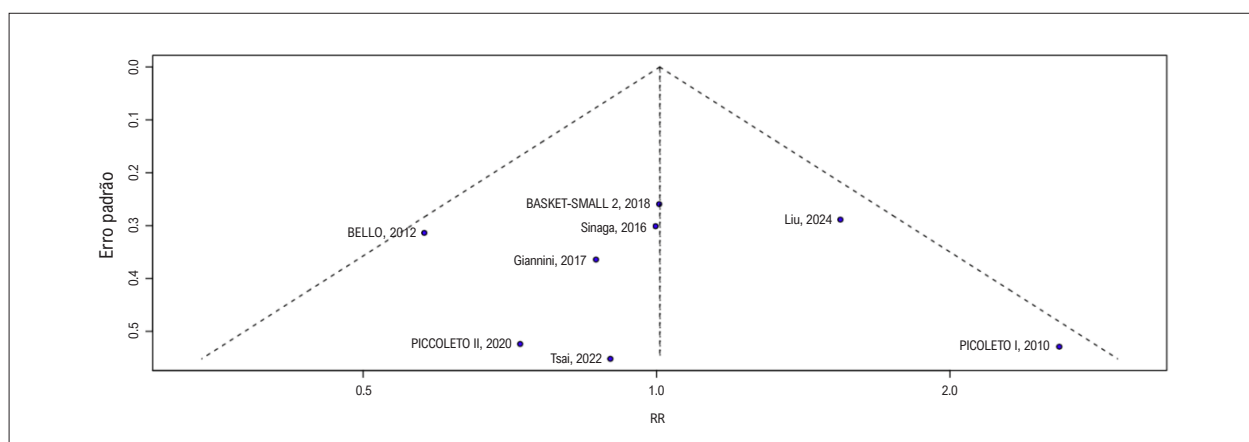


Figura 4 – Análise de gráfico em funil do desfecho de eventos cardiovasculares adversos maiores. RR: razão de risco.

Embora as diretrizes atuais recomendem SF em vez de BF para reestenose intra-stent,³⁵ o uso de BF para lesões de novo em pequenos vasos tem ganhado espaço na prática clínica, especialmente entre pacientes com alto risco de sangramento. Embora ainda não esteja incorporada nas principais diretrizes, essa abordagem é apoiada por diversos consensos de especialistas.⁸⁻¹⁰ Uma vantagem importante do BF é a possibilidade de TAD mais curta, com duração de apenas 30 dias, reduzindo o risco de sangramento³⁶ sem aumento na incidência de ECAM.³⁷ Além disso, a ausência de implante permanente pode diminuir a ocorrência de trombose aguda e subaguda. Ainda assim, são necessários mais dados para confirmar a segurança e eficácia em longo prazo.

Os achados referentes ao risco de sangramento permanecem inconsistentes. Jeger et al.²⁸ relataram um aumento de 2 vezes no risco de sangramento com o uso de SF em 1 ano, enquanto Cortese et al.²¹ não observaram diferenças significativas entre os dispositivos. No estudo DEBUT, que investigou pacientes com alto risco de sangramento tratados com apenas 1 mês de TAD, os BF foram associados a menores taxas de morte CV e IAM, embora as taxas de sangramento tenham sido semelhantes aos 9 meses.³⁸ Importante destacar que os desfechos de sangramento foram reportados de forma inconsistente entre os estudos incluídos nesta metanálise, o que impossibilitou a realização de análise agrupada.

A reestenose continua sendo uma preocupação com o uso de BF. Uma análise com ajuste por escore de propensão do estudo SCAAR (*Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry*) identificou maiores taxas de reestenose com os BF; no entanto, não foram observadas diferenças em desfechos duros, como trombose da lesão-alvo, IAM ou óbito.³⁰ De forma semelhante, Latib et al.²² relataram desfechos comparáveis em um ECR com *follow-up* de 2 anos. Devido à inconsistência na forma de relato, a reestenose não foi analisada nesta metanálise.

Os BFs também podem ser utilizados como parte de uma estratégia híbrida, especialmente em lesões longas ou difusas. Nessa abordagem, os SF são geralmente implantados

em vasos de maior calibre com doença residual após a angioplastia com balão, enquanto os BF são reservados para vasos de menor calibre, mais suscetíveis à reestenose, disfunção vasomotora, neoaterosclerose e maiores desafios em cirurgias de revascularização do miocárdio.^{1,39}

Embora todos os BRP liberem paclitaxel, eles diferem em formulação e características do dispositivo, como o excipiente (p.ex., iopromida [SeQuent® Please, B. Braun] vs. ureia [IN.PACT™ Falcon™, Medtronic]) e o perfil do balão. Excipientes hidrofílicos como a ureia podem facilitar a transferência do fármaco e podem ser vantajosos em lesões curtas e simples.⁴⁰ Flexibilidade e navegabilidade dos dispositivos também variam, o que pode influenciar no sucesso do procedimento em anatomias complexas.

Esta metanálise apresenta várias limitações. A maioria dos estudos incluídos não realizou *follow-up* angiográfico, o que restringiu a análise de PTL e reestenose. Como consequência, o estudo de Silverio et al.³⁰ — o maior desta metanálise — foi excluído da análise de RLA por ausência de dados disponíveis. Além disso, 11 dos 12 estudos utilizaram SF de segunda geração, fator que deve ser considerado na extrapolação dos resultados.²¹ Outra limitação é a ausência de uma definição universalmente aceita para DACPV, uma vez que os critérios de diâmetro variaram entre os estudos. Por fim, o número limitado de ECRs exigiu a inclusão de estudos de coorte não randomizados. Embora os ECRs apresentem maior validade interna, os dados observacionais fornecem informações valiosas sobre desfechos em longo prazo.

Conclusão

Esta revisão sistemática e metanálise, que incluiu 12 estudos, não identificou diferença estatisticamente significativa entre os BRP e os SF no tratamento da DACPV. Esses achados sustentam o potencial dos BF como alternativa segura e eficaz aos stents no manejo da DACPV. No entanto, são necessários novos ECRs com *follow-ups* mais prolongados para confirmar esses resultados e orientar sua adoção mais ampla na prática clínica rotineira, especialmente para lesões de novo em pequenos vasos coronarianos.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gobbo MOS, Milbradt TL; Obtenção de dados: Gobbo MOS, Franco AJ, Pereira M, Milbradt TL, Bakir ZE, Pires IZ; Análise e interpretação dos dados: Gobbo MOS, Sudo RYU, Franco AJ, Pereira M, Milbradt TL, Bakir ZE, Pires IZ, Agostini GL, Pellegrini D; Análise estatística: Sudo RYU; Redação do manuscrito: Gobbo MOS, Sudo RYU, Franco AJ, Pereira M, Milbradt TL, Bakir ZE, Pires IZ, Akinfenwa S, Agostini GL, Pellegrini D; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Franco AJ, Akinfenwa S, Agostini GL, Pellegrini D, Caramori PRA.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Disponibilidade de Dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

Referências

1. Alfonso F, García-Guimaraes M. Optimal Coronary Interventions in Small Vessels: Is Size All That Matters? JACC Cardiovasc Interv. 2016;9(13):1335-7. doi: 10.1016/j.jcin.2016.05.005.
2. Godino C, Furuchi S, Latib A, Morici N, Chieffo A, Romagnoli E, et al. Clinical and Angiographic Follow-Up of Small Vessel Lesions Treated with Paclitaxel-Eluting Stents (from the TRUE Registry). Am J Cardiol. 2008;102(8):1002-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.05.052.
3. Augustine M, Arain M, Mustafa MS, Moradi I, Fredericks M, Rahman A, et al. Comparative Efficacy and Safety of Drug-Coated Balloons versus Drug-Eluting Stents in Small Vessel Coronary Artery Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Egypt Heart J. 2025;77(1):26. doi:10.1186/s43044-025-00621-7.
4. Granada JF, Stenoien M, Buszman PP, Tellez A, Langanki D, Kaluza GL, et al. Mechanisms of Tissue Uptake and Retention of Paclitaxel-Coated Balloons: Impact on Neointimal Proliferation and Healing. Open Heart. 2014;1(1):e000117. doi: 10.1136/openhrt-2014-000117.
5. Megaly M, Buda K, Saad M, Tawadros M, Elbadawi A, Basir M, et al. Outcomes with Drug-Coated Balloons vs. Drug-Eluting Stents in Small-Vessel Coronary Artery Disease. Cardiovasc Revasc Med. 2022;35:76-82. doi: 10.1016/j.carrev.2021.03.008.
6. Sedhom R, Hamed M, Elbadawi A, Mohsen A, Swamy P, Athar A, et al. Outcomes with Limus- vs Paclitaxel-Coated Balloons for Percutaneous Coronary Intervention: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. JACC Cardiovasc Interv. 2024;17(13):1533-43. doi: 10.1016/j.jcin.2024.04.042.
7. Ninomiya K, Serruys PW, Colombo A, Reimers B, Basavarajiah S, Sharif F, et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Sirolimus-Coated Balloon with Paclitaxel-Coated Balloon in De Novo Small Vessels. JACC Cardiovasc Interv. 2023;16(23):2884-96. doi: 10.1016/j.jcin.2023.09.026.
8. Fezzi S, Scheller B, Cortese B, Alfonso F, Jeger R, Colombo A, et al. Definitions and Standardized Endpoints for the Use of Drug-Coated Balloon in Coronary Artery Disease: Consensus Document of the Drug Coated Balloon Academic Research Consortium. EuroIntervention. 2025;EIJ-E-25-00021. doi: 10.4244/EIJ-E-25-00021.
9. Muramatsu T, Kozuma K, Tanabe K, Morino Y, Ako J, Nakamura S, et al. Clinical Expert Consensus Document on Drug-Coated Balloon for Coronary Artery Disease from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. Cardiovasc Interv Ther. 2023;38(2):166-76. doi: 10.1007/s12928-023-00921-2.
10. Jeger RV, Eccleshall S, Wan Ahmad WA, Ge J, Poerner TC, Shin ES, et al. Drug-Coated Balloons for Coronary Artery Disease: Third Report of the International DCB Consensus Group. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13(12):1391-402. doi: 10.1016/j.jcin.2020.02.043.
11. Iijima R, Kougame N, Hara H, Moroi M, Nakamura M. Clinical Outcomes of Drug-Coated Balloons in Coronary Artery Disease Unsuitable for Drug-Eluting Stent Implantation. Circ J. 2018;82(8):2025-31. doi: 10.1253/circj.CJ-18-0121.
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. BMJ. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
13. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, et al. Updated Guidance for Trusted Systematic Reviews: A New Edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Cochrane Database Syst Rev. 2019;10(10):ED000142. doi: 10.1002/14651858.ED000142.
14. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses [Internet]. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute; 2000 [cited 2025 Aug 31]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
15. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: A Revised Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. BMJ. 2019;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.
16. GRADEpro GDT. Cochrane GRADEing [Internet]. London: Cochrane Methods; 2025 [cited 2025 Aug 31]. Available from: <https://methods.cochrane.org/gradeing/grade-pro-gdt>.
17. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Chapter 10: Analysing Data and Undertaking Meta-Analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.4. London: Cochrane; 2023 [cited 2025 Aug 31]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10>.
18. Borenstein M, Higgins JP, Hedges LV, Rothstein HR. Basics of Meta-Analysis: I2 is Not an Absolute Measure of Heterogeneity. Res Synth Methods. 2017;8(1):5-18. doi: 10.1002/jrsm.1230.
19. Int'Hout J, Ioannidis JP, Rovers MM, Goeman JJ. Plea for Routinely Presenting Prediction Intervals in Meta-Analysis. BMJ Open. 2016;6(7):e010247. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010247.

20. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2021 [cited 2025 Aug 31]. Available from: <https://www.R-project.org/>.
21. Cortese B, Micheli A, Picchi A, Coppolaro A, Bandinelli L, Severi S, et al. Paclitaxel-Coated Balloon versus Drug-Eluting Stent during PCI of Small Coronary Vessels, a Prospective Randomised Clinical Trial. The PICCOLETO Study. *Heart*. 2010;96(16):1291-6. doi: 10.1136/hrt.2010.195057.
22. Latib A, Colombo A, Castriota F, Micari A, Cremonesi A, De Felice F, et al. A Randomized Multicenter Study Comparing a Paclitaxel Drug-Eluting Balloon with a Paclitaxel-Eluting Stent in Small Coronary Vessels: The BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(24):2473-80. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.020.
23. Giannini F, Latib A, Ancona MB, Costopoulos C, Ruparella N, Menozzi A, et al. A Propensity Score Matched Comparative Study between Paclitaxel-Coated Balloon and Everolimus-Eluting Stents for the Treatment of Small Coronary Vessels. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90(3):380-6. doi: 10.1002/ccd.26929.
24. Sim HW, Ananthakrishna R, Chan SP, Low AF, Lee CH, Chan MY, et al. Treatment of Very Small De Novo Coronary Artery Disease With 2.0 mm Drug-Coated Balloons Showed 1-Year Clinical Outcome Comparable With 2.0 mm Drug-Eluting Stents. *J Invasive Cardiol*. 2018;30(7):256-61.
25. Kawai T, Watanabe T, Yamada T, Morita T, Furukawa Y, Tamaki S, et al. Coronary Vasomotion after Treatment with Drug-Coated Balloons or Drug-Eluting Stents: A Prospective, Open-Label, Single-Centre Randomised Trial. *EuroIntervention*. 2022;18(2):e140-e148. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00636.
26. Tsai CH, Yeh CF, Meng SW, Hung CS, Lin MS, Huang CC, et al. Comparison between Drug-Coated Balloons and Drug-Eluting Stents in Very Small Coronary Artery Interventions. *Sci Rep*. 2022;12(1):10679. doi: 10.1038/s41598-022-14047-7.
27. Sinaga DA, Ho HH, Watson TJ, Sim A, Nyein TT, Jafary FH, et al. Drug-Coated Balloons: A Safe and Effective Alternative to Drug-Eluting Stents in Small Vessel Coronary Artery Disease. *J Interv Cardiol*. 2016;29(5):454-60. doi: 10.1111/joic.12333.
28. Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, Mangner N, Möbius-Winkler S, Leibundgut G, et al. Drug-Coated Balloons for Small Coronary Artery Disease (BASKET-SMALL 2): An Open-Label Randomised Non-Inferiority Trial. *Lancet*. 2018;392(10150):849-56. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31719-7.
29. Tang Y, Qiao S, Su X, Chen Y, Jin Z, Chen H, et al. Drug-Coated Balloon versus Drug-Eluting Stent for Small-Vessel Disease: The RESTORE SVD China Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(23):2381-92. doi: 10.1016/j.jcin.2018.09.009.
30. Silverio A, Buccheri S, Venetsanos D, Ålfredsson J, Lagerqvist B, Persson J, et al. Percutaneous Treatment and Outcomes of Small Coronary Vessels: A SCAAR Report. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(7):793-804. doi: 10.1016/j.jcin.2019.10.062.
31. Cortese B, Di Palma G, Guimaraes MG, Piraino D, Orrego PS, Buccheri D, et al. Drug-Coated Balloon versus Drug-Eluting Stent for Small Coronary Vessel Disease: PICCOLETO II Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(24):2840-9. doi: 10.1016/j.jcin.2020.08.035.
32. Liu S, Zhou Y, Shen Z, Chen H, Qiu C, Fu G, et al. Comparison of Drug-Coated Balloon and Drug-Eluting Stent for the Treatment of Small Vessel Disease (from the Dissolve SVD Randomized Trial). *Am J Cardiol*. 2024;211:29-39. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.05.057.
33. Cortese B, Testa G, Rivero F, Enriquez A, Alfonso F. Long-Term Outcome of Drug-Coated Balloon vs Drug-Eluting Stent for Small Coronary Vessels: PICCOLETO-II 3-Year Follow-Up. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(9):1054-61. doi: 10.1016/j.jcin.2023.02.011.
34. Gao C, He X, Ouyang F, Zhang Z, Shen G, Wu M, et al. Drug-Coated Balloon Angioplasty with Rescue Stenting versus Intended Stenting for the Treatment of Patients with de Novo Coronary Artery Lesions (RECCAGEFREE I): An Open-Label, Randomised, Non-Inferiority Trial. *Lancet*. 2024;404(10457):1040-50. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01594-0.
35. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177.
36. Johnston SC, Rootenberg JD, Katrak S, Smith WS, Elkins JS. Effect of a US National Institutes of Health Programme of Clinical Trials on Public Health and Costs. *Lancet*. 2006;367(9519):1319-27. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68578-4.
37. Corbally N, Bhalraam U, Merinopoulos I, Gunawardena T, Tsampanian V, Wickramarachchi U, et al. One-Month Duration Compared with Twelve-Month Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Elective Angioplasty for Coronary Artery Disease: Bleeding and Ischaemic Outcomes. *J Clin Med*. 2024;13(15):4521. doi: 10.3390/jcm13154521.
38. Rissanen TT, Uskela S, Eränen J, Mäntylä P, Olli A, Romppanen H, et al. Drug-Coated Balloon for Treatment of de-Novo Coronary Artery Lesions in Patients with High Bleeding Risk (DEBUT): A Single-Blind, Randomised, Non-Inferiority Trial. *Lancet*. 2019;394(10194):230-239. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31126-2.
39. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(3):e18-e114. doi: 10.1161/CIR.0000000000001038.
40. Tepe G, Laird J, Schneider P, Brodmann M, Krishnan P, Micari A, et al. Drug-Coated Balloon versus Standard Percutaneous Transluminal Angioplasty for the Treatment of Superficial Femoral and Popliteal Peripheral Artery Disease: 12-Month Results from the IN.PACT SFA Randomized Trial. *Circulation*. 2015;131(5):495-502. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011004.

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons