

A titulação rápida da VNS Therapy™ reduz o tempo de resposta na epilepsia

Tzadok, M., Verner, R., Kann, L., Tungala, D., Gordon, C., El Tahry, R., & Fahoum, F. (2022).

A titulação rápida da VNS Therapy reduz o tempo de resposta na epilepsia. *Epilepsy and Behavior*.

Ideia chave a reter 1

A velocidade de titulação influencia o início da resposta à VNS Therapy™. Nesta análise retrospectiva, os pacientes que foram titulados a 1,625 mA a uma velocidade de acordo com o Protocolo Padrão na rotulagem do fabricante alcançaram uma resposta à VNS Therapy mais rápida do que os titulados a velocidades mais lentas.

Taxa de Risco de Todos os Indivíduos

	Estimativa	Intervalo de confiança
Rápido vs. Lento	1,845	1,121; 3,035
Rápido vs. Médio	2,225	1,246; 3,971
Médio vs. Lento	0,829	0,518; 1,327

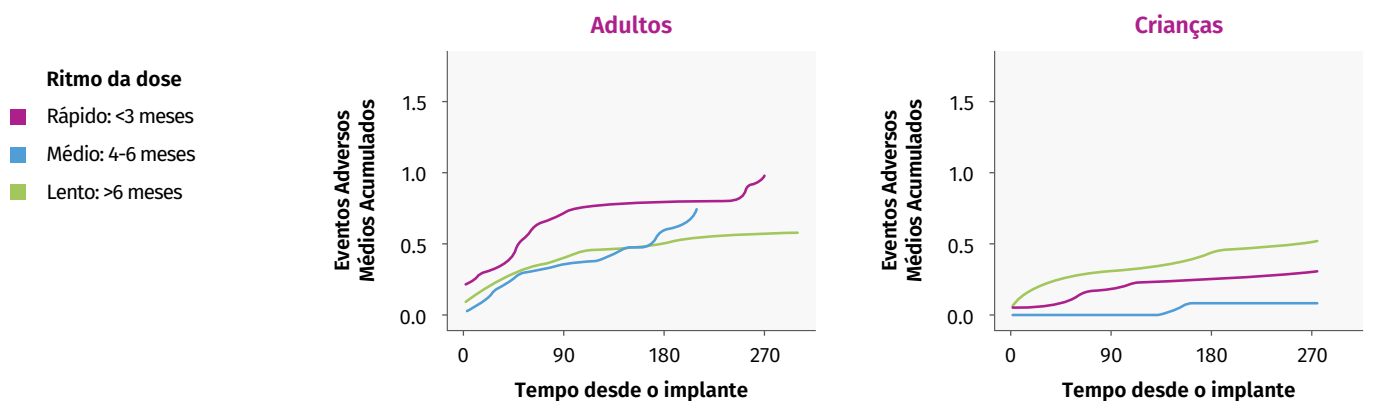
Taxa de Risco Apenas dos Respondedores

	Estimativa	Intervalo de confiança
Rápido vs. Lento	4,536	2,769; 7,430
Rápido vs. Médio	1,955	1,158; 3,299
Médio vs. Lento	2,320	1,514; 3,555

A titulação rápida (<3 meses até à dose alvo) foi associada a um tempo-de-resposta mais curto do que "Médio" (3-6 meses) e "Lento" (>6 meses). Este efeito foi reforçado ao avaliar a população de pacientes que eventualmente responderam à VNS Therapy, por oposição a todos os indivíduos.

Ideia chave a reter 2

Embora a titulação seja muitas vezes abrandada por queixas de efeitos secundários, a taxa cumulativa de efeitos secundários reportados durante uma titulação mais rápida foi agravada apenas em adultos e não agravada em crianças.



Contagens de pacientes em cada acompanhamento

Excluindo a experiência pré-comercialização da VNS Therapy, a velocidade de titulação em adultos e crianças não se correlacionava com diferentes taxas de eventos adversos.

Ritmo da dose	T=0	T=90	T=180
Lento	299	292	260
Médio	40	39	29
Rápido	40	44	19

Contagens de pacientes em cada acompanhamento

Ritmo da dose	T=0	T=90	T=180
Lento	143	141	140
Médio	36	36	36
Rápido	18	18	14

Resumo do estudo

Objetivo

Estratégias comuns de titulação para a estimulação do nervo vago (VNS) dão prioridade à monitorização da tolerabilidade durante pequenos aumentos da intensidade de estimulação ao longo de vários meses. A priorização da tolerabilidade baseia-se parcialmente na rapidez com que os efeitos secundários podem ser percebidos e reportados pelos pacientes, e no início tardio dos benefícios clínicos da VNS Therapy. O cuidado excessivo durante a fase de titulação pode atrasar significativamente a dose alvo ou impedir um paciente de atingir totalmente uma dose terapêutica. Este estudo pretendia caracterizar a relação entre a velocidade de titulação e o início da resposta clínica à VNS Therapy.

Método

Foi avaliado um total de 1178 indivíduos de estudos clínicos patrocinados pela LivaNova para este trabalho. Embora o modelo preferido para este tipo de análise seja o Modelo de Riscos Proporcionais de Cox, a população do estudo falhou o pressuposto fundamental de “Riscos Proporcionais”. Os riscos não proporcionais foram corrigidos com uma função de ponderação e a regressão de Cox ponderada foi, então, utilizada para avaliar as diferenças entre estratégias de titulação mais agressivas e as mais conservadoras. A dose-alvo foi empiricamente definida como corrente de saída de 1,625 mA – de acordo com os resultados de Fahoum et al 2022. Os resultados dos níveis dos pacientes e os dados de dosagem foram separados em coortes rápidos (<3 meses), médios (3-6 meses) e lentos (>6 meses) com base na sua velocidade de titulação.

Resultados

O modelo estatístico revelou uma relação significativa entre a velocidade de titulação e o início da resposta clínica, definido como uma redução de 50% em relação à linha de base na frequência das crises. Uma titulação rápida resultou num início de resposta significativamente mais rápido do que as velocidades de titulação médias (IC 1,16-3,30) ou lentas (IC 1,12-3,04). Este efeito foi mais forte quando analisado apenas em indivíduos com resposta à VNS Therapy. A frequência dos eventos adversos relatados entre cada coorte revelou uma tendência para taxas mais elevadas de eventos adversos em adultos que foram titulados rapidamente; no entanto, a população pediátrica pareceu ser mais tolerante a titulação a qualquer velocidade.

Conclusão

Esta análise indica que uma titulação mais rápida produz um início mais rápido do benefício clínico e é especialmente prática na população pediátrica, embora possam ainda justificar-se as tentativas de acelerar a titulação de adultos. O grupo de titulação rápida nesta análise é consistente com o “Protocolo Padrão” da VNS Therapy, pelo que devem ser feitas tentativas para seguir a rotulagem da VNS Therapy se essa titulação for tolerada.

Limitações

A principal limitação desta análise retrospectiva é o facto de utilizar dados recolhidos de uma variedade de estudos clínicos da VNS Therapy. Os estudos incluíram designs de intervenção e observação, diferentes durações de acompanhamento, pacientes-alvo com perfis demográficos ligeiramente diferentes e os métodos para a recolha de dados não foram uniformes para todos os estudos. Nenhum destes estudos foi concebido prospetivamente com o objetivo de avaliar a relação entre os parâmetros da VNS Therapy e a resposta clínica.



Clique aqui ou leia o código QR para ler o documento na íntegra



