

## **Imunoterapia epicutânea: uma nova esperança para o tratamento sustentável da dermatite atópica canina**

Pinto, Marta a,b, Marto, Joana c, Gil, Solange a,b, Ramió-Lluch, Laura d, Fernandes, Beatriz a,b, Bizarro, Ana Filipa a,b, Pereira, Hugo a,b, Schmidt, Vanessa e, Morais-Almeida, Mário f, São Braz, Berta a,b, Lourenço, Ana Mafalda a,b

- a. Centro de Investigação Interdisciplinar em Sanidade Animal (CIISA), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal, mpinto@fmv.ulisboa.pt;
- b. Laboratório Associado para Ciência Animal e Veterinária (AL4Animals), Portugal;
- c. Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.Ulisboa), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal;
- d. LETI Pharma S.L.U., Barcelona, Espanha;
- e. School of Veterinary Science, The University of Liverpool, Liverpool, Reino Unido;
- f. Centro da Alergia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal.

A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença alérgica crónica prevalente (20-30%) e desafiante da prática clínica, associada a uma perda substancial da qualidade de vida (QV) dos cães e da sua família. O único tratamento etiológico da DAC é a imunoterapia de alérgenos (ITA). A ITA é uma terapia biológica, segura e bem-estabelecida, reconhecida como um tipo de vacinação que visa reeducar o sistema imunitário para um estado tolerogénico, melhorando a condição clínica e a QV do paciente. Como reduz a necessidade de medicação sintomática, a ITA diminui a sobrecarga económica dos tutores e o risco de efeitos secundários decorrentes de uma vida de tratamento medicamentoso, contribuindo para o seu uso sustentável e economicamente viável. No entanto, são necessárias novas vias convenientes e fáceis de utilizar em casa, que promovam a sua adesão. Além disso, a investigação e desenvolvimento de vacinas seguras e eficazes são objetivos da Agenda 2030 das Nações Unidas para o Desenvolvimento Sustentável. Inspirado pelos resultados promissores da imunoterapia epicutânea (EPIT) em humanos, este estudo piloto teve como objetivo avaliar a praticabilidade, eficácia e segurança da EPIT na DAC. Foram recrutados 16 cães com DAC não sazonal e sensível a ácaros para aplicação semanal, durante 12 horas, de um patch de EPIT, ao longo de 6 meses. O desenvolvimento do patch incluiu a produção de um dispositivo impresso em 3D para administração da formulação alérgica, a qual incluiu um veículo com propriedades potenciadoras da penetração na pele. Ao fim de 6 meses, a EPIT melhorou a condição prurítica, lesional e a QV dos pacientes, com taxas de sucesso de 73.3%, 66.7% e 93.3%, respetivamente. Além disso, 93.3% dos tutores reportaram uma resposta boa-a-excelente à EPIT. Verificou-se ainda uma melhoria significativa do prurido ( $p=0.000015$ ), lesões cutâneas ( $p=0.006$ ) e QV ( $p=0.000014$ ) ao longo de 6 meses, a qual foi evidente logo após um mês de tratamento para o prurido ( $p=0.003$ ) e lesões cutâneas ( $p=0.009$ ). Não foram registados efeitos secundários graves. Este estudo pioneiro destaca o potencial da EPIT como um novo tratamento não invasivo, eficaz, seguro e bem tolerado para a DAC.

Este estudo foi financiado pelo Centro de Investigação Interdisciplinar em Sanidade Animal (CIISA, Lisboa, Portugal: projeto CIISA MSC SET 20-14) e pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT, Lisboa, Portugal: bolsa de investigação para doutoramento UI/BD/153072/2022 a Marta Pinto; UIDB/04138/2020 e UIDP/04138/2020 a iMed.Ulisboa; CEECINST/00145/2018 a Joana Marto).