

# Terapêutica biológica na rinossinusite crónica com polipose nasal: um estudo retrospectivo

## Artigo Original

### Autores

**Beatriz de Sá Nicolau**  
Unidade Local de Saúde de São José, Lisboa

**Cláudia Gerales**  
Unidade Local de Saúde de São José, Lisboa

**André Alves Pereira**  
Instituto Superior Técnico, Lisboa

**Tiago Infante Velada**  
Unidade Local de Saúde de São José, Lisboa

**Jorge Mexia**  
Unidade Local de Saúde de São José, Lisboa

**Herédio de Sousa**  
Unidade Local de Saúde de São José, Lisboa

**Correspondência:**  
Beatriz de Sá Nicolau  
beanicolau98@gmail.com

Artigo recebido a 8 de Maio de 2025.  
Aceite para publicação a 14 de Outubro de 2025.

### Resumo

**Objetivos:** Descrever a casuística de doentes com rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN) sob terapêutica biológica num hospital terciário. **Desenho do Estudo:** Estudo retrospectivo observacional. **Material e Métodos:** Grupo de doentes com RSCcPN sob terapêutica biológica entre abril/2023 e dezembro/2024. Avaliação clínica nas semanas 0, 4 e 16. O sucesso terapêutico foi determinado segundo os critérios EPOS/EUFOREA 2023, através do NPS, NOSE, SNOT-22, VAS de olfato e obstrução nasal, e *Sniffin' Sticks*. A análise estatística foi realizada através dos testes de Friedman e Wilcoxon ( $p<0.05$ ). **Resultados:** Foram incluídos 23 doentes sob terapêutica com Dupilumab ou Mepolizumab. Verificou-se redução do NPS, SNOT-22, VAS de olfato e VAS de obstrução nasal ( $p<0.0001$ ) e um aumento do score de *Sniffin' Sticks* ( $p<0.001$ ) entre a semana 0 e 16. **Conclusões:** A terapêutica biológica demonstrou eficácia sintomática e na melhoria da qualidade de vida em doentes com RSCcPN que não respondem à terapêutica convencional. **Palavras-chave:** Rinossinusite crónica; Anticorpos monoclonais; Dupilumab; Mepolizumab, *Sniffin' sticks*

### Introdução

A rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN) afeta cerca de 1-2% da população europeia associando-se, frequentemente, a uma diminuição da qualidade de vida destes doentes.<sup>1</sup> A RSCcPN consiste numa doença inflamatória multifatorial da mucosa nasal e dos seios perinasais, predominantemente associada a uma resposta inflamatória do tipo-2.<sup>2-4</sup> Com efeito, as citocinas pró-inflamatórias interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-13 são os principais mediadores na indução e perpetuação da inflamação tipo-2 nesta patologia. A resposta inflamatória, induzida por estes

mediadores, inclui o recrutamento e ativação de eosinófilos, basófilos e mastócitos bem como de células caliciformes, macrófagos do tipo M2 e linfócitos B.<sup>3,4</sup> Por sua vez, a ativação destas células imunitárias resulta na produção de imunoglobulina (Ig)E, aumento do número de células musculares lisas na mucosa nasal mas com redução da sua funcionalidade, deposição aumentada de fibrinogénio, hipersecreção mucosa e edema local.<sup>3,4</sup> Por outro lado, as alterações estruturais induzidas pelas citocinas incluem a formação de pólipos nasais e o *remodeling* do epitélio nasal, perpetuando a disfunção da barreira epitelial que também caracteriza esta doença.<sup>3,4</sup> Tendo em conta a fisiopatologia subjacente, não é incomum que os doentes com RSCcPN apresentem comorbilidades tais como asma brônquica, dermatite atópica ou rinite alérgica.<sup>2</sup> A sintomatologia clássica da RSCcPN inclui a obstrução nasal, rinorreia, algias faciais e/ou alterações do olfato. O diagnóstico desta entidade é possível através da presença de uma clínica típica, acompanhada de alterações sugestivas na endoscopia nasal e/ou tomografia computadorizada (TC) dos seios perinasais.<sup>5</sup> Recentemente, e a par da compreensão fisiopatológica da doença, foram estabelecidos critérios para a utilização de terapêutica biológica na RSCcPN que não responde ao tratamento convencional, com evidência de melhoria da sintomatologia e da qualidade de vida destes doentes.<sup>2</sup> No mercado

português, estão atualmente disponíveis três fármacos biológicos aprovados. Entre estes, inclui-se o anticorpo monoclonal Dupilumab (Dupixent®), com ação anti-recetor da IL-4 (IL-4R) que obteve a sua Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em 2019, baseando-se nos ensaios clínicos LIBERTY NP SINUS-24 e SINUS-52;<sup>6-8</sup> o anticorpo monoclonal omalizumab (Xolair®), com ação anti-IgE, que obteve AIM português em 2020, com base nos estudos POLYP1 e POLYP2;<sup>6,9</sup> e o anticorpo monoclonal mepolizumab (Nucala®), com ação anti-IL-5 / anti-recetor da IL-5 (IL-5R), que tendo obtido AIM em 2022, se baseou no estudo SYNAPSE.<sup>6,10</sup> Segundo os critérios do *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) 2020, posteriormente revistos e atualizados pelo grupo *European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases* (EUFOREA) em 2023, a terapêutica biológica pode ser considerada em casos de RSCcPN resistente a tratamento médico adequado (lavagens nasais com solução salina e corticoide tópico nasal) e em doentes já previamente submetidos a cirurgia endoscópica nasossinusal (CENS), desde que reúnam 3 dos 5 critérios espelhados na Tabela 1.<sup>2,5</sup> Por sua vez, e de acordo com os critérios EPOS/EUFOREA 2023, a resposta à terapêutica biológica é definida através da redução objetiva da dimensão dos pólipos nasais, avaliável através do *Nasal Polyp Score* (NPS), redução da necessidade de corticoterapia

**Tabela 1**  
Indicação para Terapêutica Biológica na RSCcPN, EUFOREA/EPOS 2023

Presença de pólipos nasais bilateralmente em doentes submetidos a CENS	
↓ TRÊS critérios necessários	
Critérios	Cut-offs
Evidência de inflamação tipo-2	Eosinófilos teciduais ≥ 10/CGA OU eosinofilia ≥ 150 OU IgE total ≥ 100
Necessidade de corticoterapia sistémica ou contra-indicação	≥ 2 ciclos por ano OU corticoterapia a longo prazo (> 3 meses) de baixa dose
Diminuição da qualidade de vida	SNOT-22 ≥ 40
Perda significativa do olfato	Anosmia no teste do olfato
Diagnóstico de asma	Uso regular de corticoides inalados

CENS, Cirurgia endoscópica nasossinusal; CGA, Campo de grande ampliação; SNOT-22, Sino-nasal Outcome Test

sistémica para controlo sintomático, melhoria da qualidade de vida, melhoria do olfato e diminuição do impacto das comorbilidades.<sup>2</sup> Assim, o objetivo do presente estudo foi descrever a casuística de doentes com RSCcPN sob terapêutica biológica num hospital terciário.

## Material e Métodos

Estudo retrospectivo observacional através da análise dos processos clínicos de doentes com RSCcPN que iniciaram terapêutica biológica, com Mepolizumab ou Dupilumab, entre abril de 2023 e dezembro de 2024 na Unidade Local de Saúde (ULS) de São José. Os doentes foram avaliados nas semanas 0, 4 e 16 de tratamento. Foram colhidos dados demográficos, tais como idade e sexo, bem como dados clínicos, nomeadamente número de critérios cumpridos para início de terapêutica biológica, eosinofilia periférica e IgE sérica previamente ao início da terapêutica e na semana 16 de tratamento. O sucesso terapêutico foi avaliado de acordo com os critérios EUFOREA/EPOS 2023, incluindo avaliações seriadas do NPS, *Nasal obstruction and Septoplasty Effectiveness scale* (NOSE), *Sinonasal Outcome Test* (SNOT-22), *Visual Analog Scale* (VAS) de olfato e de obstrução nasal e avaliação psicofísica do olfato recorrendo ao teste *Sniffin' Sticks* (Burghart *Sniffin' Sticks*, Burghart Messtechnik GmbH, Wedel, Germany). Registaram-se igualmente os efeitos adversos associados à utilização da terapêutica biológica, bem como o número de casos em que houve necessidade de suspensão do fármaco e o seu motivo. Todos os dados colhidos foram previamente anonimizados, garantindo a confidencialidade dos doentes incluídos no estudo.

## Análise Estatística

O teste de *Friedman* foi utilizado para comparação de múltiplas variáveis não categóricas e o *Wilcoxon-signed rank* para variáveis pareadas não categóricas, considerando-se um valor de  $p < 0.05$  como estatisticamente significativo. Procedeu-se a uma análise descritiva dos dados

recorrendo a *Microsoft Excel*<sup>®</sup>, bem como uma análise estatística recorrendo a *Python*<sup>®</sup>, versão 3.12.4 (*Python Software Foundation*, Wilmington, DE, USA).

## Resultados

Foram incluídos 23 doentes no estudo [13 homens (H), 10 mulheres (M); H:M = 1.3] com RSCcPN, sob terapêutica com Dupilumab ou Mepolizumab por via de administração subcutânea [70% (n = 16) sob terapêutica com Dupilumab e 30% (n = 7) sob terapêutica com Mepolizumab]. A idade média dos participantes incluídos foi de  $54.2 \pm 13.9$  anos (idade mínima 28 anos; idade máxima 78 anos). A percentagem de participantes com asma foi de 78% (n = 18); 78% (n = 18) tinham anosmia e 17% (n = 4) hiposmia confirmadas com *Sniffin' Sticks*; e 48% dos doentes (n = 11) necessitaram de pelo menos 2 ciclos de corticoterapia sistémica no ano prévio ao início da terapêutica. No que se refere aos critérios para início de tratamento com fármacos biológicos, 17% (n = 4) cumpriam 3 critérios; 65% (n = 15) cumpriam 4 critérios; e 17% (n = 4) cumpriam todos os critérios. As características demográficas iniciais dos participantes encontram-se representadas na Tabela 2.

Previamente ao início da terapêutica, o NPS (0-8) médio foi de  $5.6 \pm 1.6$ ; o SNOT-22 (0-110) médio foi de  $72.0 \pm 16.0$ ; o NOSE (0-20) foi de  $16.7 \pm 3.3$ ; o VAS de olfato (0-10) foi de  $9.7 \pm 0.6$ ; o VAS de obstrução nasal foi de  $8.9 \pm 1.0$ ; e o score total (*Threshold, Discrimination, Identification* – TDI) dos *Sniffin' Sticks* foi de  $13.4 \pm 6.9$ . Verificou-se um decréscimo estatisticamente significativo no NPS entre a semana 0 e a semana 4 de tratamento ( $p < 0.001$ ), bem como entre a semana 0 e a semana 16 de tratamento ( $p < 0.05$ ).

Verificou-se igualmente um decréscimo da IgE total entre a semana 0 e a semana 16 ( $p < 0.001$ ). A eosinofilia periférica total não apresentou uma variação estatisticamente significativa entre a semana 0 e a 16 ( $p = 0.4$ ). Na avaliação psicofísica do olfato, recorrendo aos *Sniffin' Sticks*, também se demonstrou uma melhoria quando comparando o TDI

**Tabela 2**  
Características demográficas dos participantes

Características Demográficas	n total = 23
Idade, média ± DP (mínimo-máximo)	54.2 ± 13.9 (28-75) anos
<b>Sexo</b>	
Feminino, n (%)	10 (43%)
Masculino, n (%)	13 (57%)
<b>Terapêutica biológica</b>	
Dupilumab, n (%)	16 (70%)
Mepolizumab, n (%)	7 (30%)
<b>Eosinofilia Periférica, média ± DP</b>	505.6x10 <sup>6</sup> ± 307.2x10 <sup>6</sup> /L
<b>IgE Sérica Total, média ± DP</b>	364.8 ± 489.1 kUI/L
<b>NPS, média ± DP</b>	5.6 ± 1.6
<b>SNOT-22, média ± DP</b>	72.0 ± 15.9
<b>NOSE, média ± DP</b>	16.7 ± 3.3
<b>VAS de Olfato, média ± DP</b>	9.7 ± 0.6
<b>VAS de Obstrução Nasal, média ± DP</b>	8.9 ± 1.0
<b>Critérios para Iniciar Terapêutica Biológica</b>	
Asma, n (%)	18 (78%)
Eosinofilia periférica ≥ 150x10 <sup>6</sup> /L ou IgE sérica total ≥ 100 kUI/L, n (%)	22 (96%)
Necessidade de corticoterapia sistêmica (≥ 2 ciclos por ano ou corticoterapia de baixa dose > 3 meses), n (%)	11 (48%)
Impacto significativo da sintomatologia na qualidade de vida (SNOT-22 ≥ 40), n (%)	23 (100%)
Perda significativa de olfato*, n (%)	18 (78%)
<b>Número de Critérios cumpridos para Iniciar Terapêutica Biológica</b>	
3 critérios, n (%)	4 (17%)
4 critérios, n (%)	15 (65%)
5 critérios, n (%)	4 (17%)

DP, Desvio-padrão; NPS, Nasal Polyp Score; SNOT-22, Sino-nasal Outcome Test; NOSE, Nasal Obstruction and Septoplasty Effectiveness Scale; VAS, Visual Analog Scale

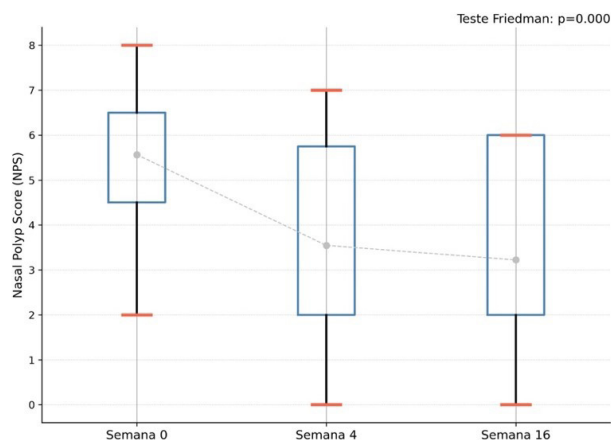
\*score total (Threshold, Discrimination, Identification – TDI) na avaliação com Sniffin' Sticks ≤ 30.5

entre a semana 0, a semana 4 e a semana 16 ( $p < 0.001$ ). Na avaliação parcelar com *Sniffin' Sticks*, verificou-se uma melhoria estatisticamente significativa tanto no teste da discriminação do olfato ( $p < 0.05$ ), como no teste de identificação ( $p < 0.05$ ). O teste de limiares não apresentou uma variação estatisticamente significativa ao longo das semanas de estudo ( $p = 0.65$ ).

Por outro lado, no que se refere a *patient reported outcomes* (PROMs), constatou-se

uma descida estatisticamente significativa no SNOT-22 ( $p < 0.001$ ), NOSE ( $p < 0.001$ ), VAS de obstrução nasal ( $p < 0.001$ ) e VAS de olfato ( $p < 0.001$ ), entre as semanas 0 e 16 de tratamento. Dos 23 participantes, 7 (30%) cumpriram 52 semanas de terapêutica biológica. Na semana 52 de tratamento, o NPS médio foi de  $1.5 \pm 2.1$ ; o SNOT-22 médio de  $18.0 \pm 14.7$ ; o NOSE médio de  $3.1 \pm 3.3$ ; o VAS de olfato  $3.3 \pm 3.8$ ; o VAS de obstrução nasal  $2.7 \pm 2.8$ ; e o score TDI de Sniffin' Sticks de  $24.4 \pm 8.1$ .

**Figura 1**  
Evolução do NPS nas semanas 0, 4 e 16 de  
terapêutica biológica



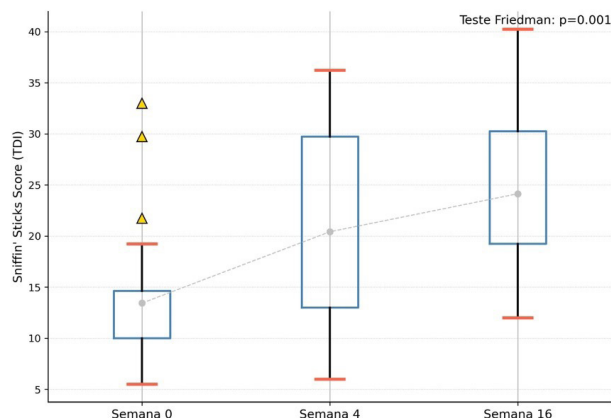
NPS, Nasal Polyp Score

Os boxplots representam a distribuição do NPS, com as caixas indicando os intervalos interquartis (IQR).

Os círculos cinzentos representam os valores médios de NPS nas semanas 0, 4 e 16.

A análise estatística foi realizada através do teste de Friedman ( $p < 0.001$ ).

**Figura 2**  
Evolução do score total (TDI) dos Sniffin' Sticks  
nas semanas 0, 4 e 16 de terapêutica biológica



TDI, Threshold, Discrimination and Identification Score

Os boxplots representam a distribuição do TDI, com as caixas indicando os intervalos interquartis (IQR).

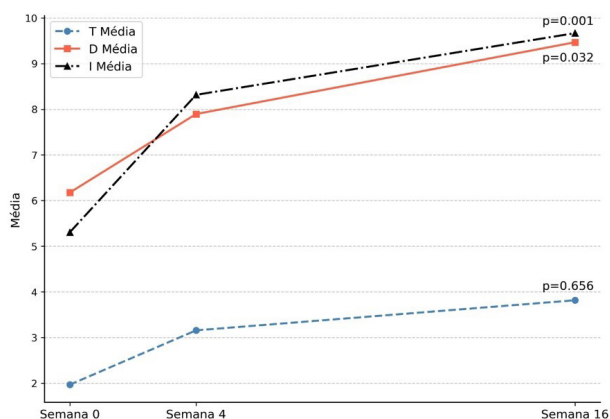
Os círculos cinzentos representam os valores médios de TDI nas semanas 0, 4 e 16.

Os triângulos amarelos representam outliers.

A análise estatística foi realizada através do teste de Friedman ( $p = 0.001$ ).

Assim, neste subgrupo, verificou-se uma diminuição estatisticamente significativa do NPS ( $p < 0.05$ ), SNOT-22 ( $p < 0.05$ ), NOSE ( $p < 0.05$ ), VAS de olfato ( $p < 0.05$ ) e VAS de obstrução nasal ( $p < 0.05$ ) desde o início do tratamento até à semana 52. No que se refere ao score de *Sniffin' Sticks*, apenas se verificou uma

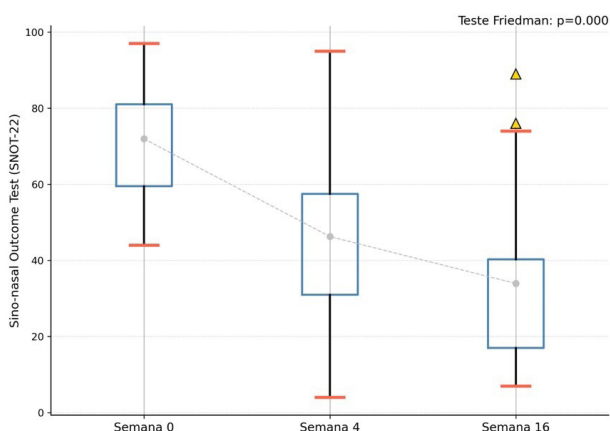
**Figura 3**  
Evolução dos testes de limiares, discriminação e  
identificação (Sniffin' Sticks) nas semanas 0, 4 e  
16 de terapêutica biológica



T, Threshold; D, Discrimination; I, Identification

A análise estatística foi realizada através do teste de Friedman.

**Figura 4**  
Evolução do SNOT-22 nas semanas 0, 4 e 16 de  
terapêutica biológica



SNOT-22, Sino-nasal Outcome Test

Os boxplots representam a distribuição do SNOT-22, com as caixas indicando os intervalos interquartis (IQR).

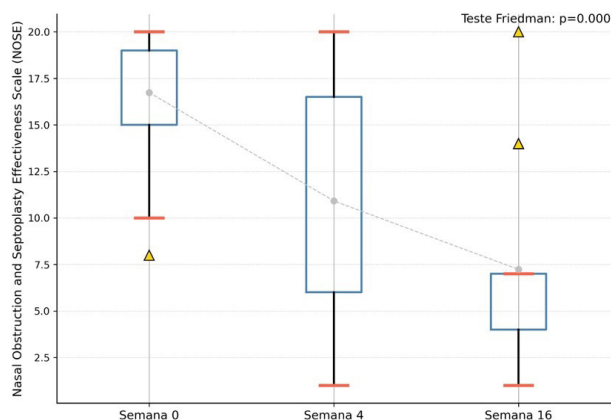
Os círculos cinzentos representam os valores médios de SNOT-22 nas semanas 0, 4 e 16.

Os triângulos amarelos representam outliers.

A análise estatística foi realizada através do teste de Friedman ( $p < 0.001$ ).

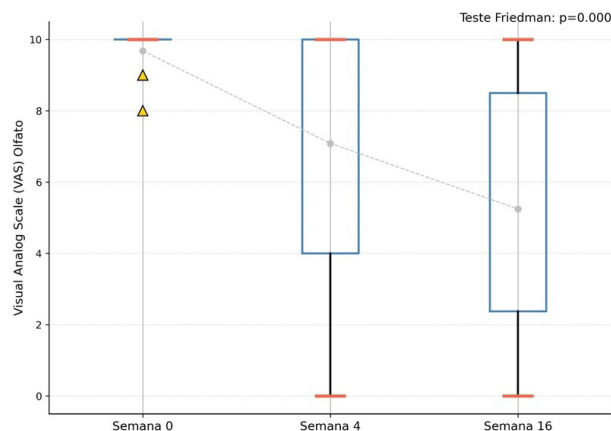
melhoria estatisticamente significativa no teste de identificação ( $p < 0.05$ ). O mesmo não se verificou no teste dos limiares ( $p = 0.63$ ), no teste de discriminação ( $p = 0.30$ ), nem no score TDI total ( $p = 0.06$ ), possivelmente em relação com a dimensão amostral reduzida deste subgrupo. No que se refere a efeitos adversos, 26% ( $n = 6$ ) dos participantes reportaram algum tipo de reação medicamentosa, tal como

**Figura 5**  
Evolução do NOSE nas semanas 0, 4 e 16 de terapêutica biológica



NOSE, Nasal Obstruction and Septoplasty Effectiveness Scale  
Os boxplots representam a distribuição do NOSE, com as caixas indicando os intervalos interquartis (IQR).  
Os círculos cinzentos representam os valores médios de NOSE nas semanas 0, 4 e 16.  
Os triângulos amarelos representam outliers.  
A análise estatística foi realizada através do teste de Friedman ( $p < 0.001$ ).

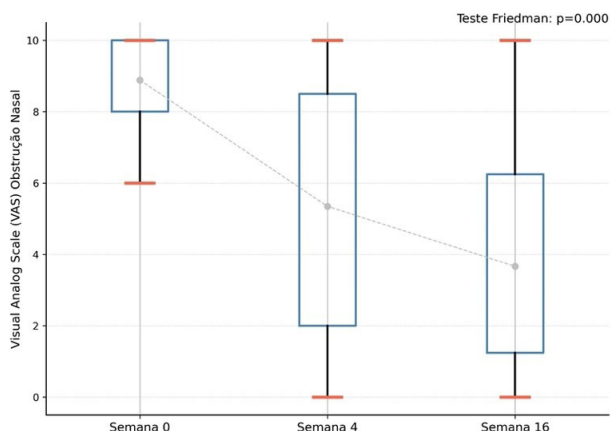
**Figura 6**  
Evolução do VAS de olfato nas semanas 0, 4 e 16 de terapêutica biológica



VAS, Visual Analog Scale  
Os boxplots representam a distribuição do VAS de olfato, com as caixas indicando os intervalos interquartis (IQR).  
Os círculos cinzentos representam os valores médios de VAS de olfato nas semanas 0, 4 e 16.  
Os triângulos amarelos representam outliers.  
A análise estatística foi realizada através do teste de Friedman ( $p < 0.001$ ).

espelhado na Tabela 3. Em 1 dos casos houve necessidade de interrupção do tratamento com terapêutica biológica por pancreatite sem outra causa etiológica aparente.

**Figura 7**  
Evolução do VAS de obstrução nasal nas semanas 0, 4 e 16 de terapêutica biológica



VAS, Visual Analog Scale  
Os boxplots representam a distribuição do VAS de obstrução nasal, com as caixas indicando os intervalos interquartis (IQR).  
Os círculos cinzentos representam os valores médios de VAS de obstrução nasal nas semanas 0, 4 e 16.  
Os triângulos amarelos representam outliers.  
A análise estatística foi realizada através do teste de Friedman ( $p < 0.001$ ).

**Tabela 3**  
Reações adversas associadas a terapêutica biológica

Reações Adversas	Número de Doentes (n total = 23)
Prurido cutâneo, n (%)	1 (4%)
Sintomas gastrointestinais, n (%)	2 (9%)
Cefaleia, n (%)	1 (4%)
Artralgias, n (%)	1 (4%)
Pancreatite*, n (%)	1 (4%)

\* Necessidade de interrupção de terapêutica biológica por ausência de outra causa aparente

## Discussão

Os resultados deste estudo reforçam a eficácia da terapêutica biológica no tratamento da RSCcPN que não responde à terapêutica médica e cirúrgica convencional, corroborando achados já previamente descritos na literatura, que destacam o impacto positivo desta terapêutica em parâmetros clínicos, laboratoriais e de qualidade de vida destes doentes.



### Características demográficas e clínicas

Como já previamente descrito, a RSCcPN é uma doença associada a uma resposta inflamatória do tipo-2, pelo que a sua associação com outras doenças alérgicas, tais como a asma brônquica, não é infrequente. Com efeito, a elevada prevalência de asma encontrada na amostra (78%) reflete esta associação já amplamente demonstrada. *Silver* et al. verificaram ainda, numa amostra de 5997 doentes com RSCcPN, que 89.1% dos doentes com necessidade de terapêutica biológica para tratamento de RSCcPN também apresentavam asma como doença comórbida.<sup>11</sup> Por outro lado, a alta prevalência de asma na amostra também é justificada pelo facto de, segundo os critérios da EUFOREA/ESPO 2023, a presença de asma ser um dos critérios a considerar para o início de terapêutica biológica em doentes com RSCcPN.<sup>2</sup> A anosmia foi confirmada em 78% dos participantes através de uma avaliação psicofísica do olfato com *Sniffin' Sticks*, correspondendo a um score TDI  $\leq 16.5$  pontos, previamente à introdução de tratamento com biológicos; a hiposmia foi confirmada em 17% dos casos, correspondendo a um score TDI  $> 16.5$  e  $\leq 30.5$ . Este achado é consistente com estudos que destacam a disfunção olfativa como um marcador importante da gravidade da doença. *Soler* et al., num estudo que incluiu 724 doentes com RSCcPN, descreveu uma prevalência de 83% de anosmia.<sup>12</sup> Tal como a asma, a presença de perda olfativa significativa é um dos critérios para início de terapêutica biológica, o que também justifica a elevada prevalência desde sintoma nestes doentes.

### Impacto da terapêutica biológica – *Physician reported outcomes*

O NPS médio reduziu significativamente entre as semanas 0 e 4 ( $p < 0.001$ ) e entre as semanas 0 e 16 ( $p < 0.05$ ), bem como no subgrupo que alcançou as 52 semanas de terapêutica biológica ( $p < 0.05$ ). Resultados semelhantes foram reportados em estudos como o SINUS-24/-52 e SYNAPSE, que demonstraram uma melhoria significativa no NPS em doentes sob terapêutica com Dupilumab ou

Mepolizumab comparados com o placebo.<sup>7,8,10</sup> Adicionalmente, a redução nos níveis de IgE sérica total ( $p < 0.001$ ) é consistente com o mecanismo de ação dos biológicos na modulação da resposta imunológica tipo-2. A avaliação psicofísica do olfato através dos *Sniffin' Sticks* revelou uma melhoria significativa no score total de TDI ( $p < 0.001$ ), bem como nos subtestes de discriminação e identificação olfativa ( $p < 0.05$ ). *Galletti* et al. descreveram igualmente uma melhoria sustentada do olfato avaliada através do teste de identificação dos *Sniffin' Sticks* após 6 e 12 meses de terapêutica biológica com Dupilumab.<sup>13</sup> Este efeito pode ser atribuído à redução da inflamação nas vias aéreas superiores mediada pelas citocinas pró-inflamatórias alvo dos agentes biológicos. No presente estudo, foi utilizada a versão alargada dos *Sniffin' Sticks*, incluindo assim o teste de limiares olfativos, o teste de discriminação olfativa e o teste de identificação, sendo o primeiro estudo que documenta uma melhoria estatisticamente significativa na capacidade de discriminação olfativa dos doentes com RSCcPN sob terapêutica com biológicos.

### Impacto da terapêutica biológica – *Patient reported outcomes*

A maior parte dos PROMs analisados, apresentaram uma melhoria estatisticamente significativa ao longo do tempo de tratamento. A associação entre a utilização de fármacos biológicos em doentes com RSCcPN que não respondem a terapêutica convencional e a melhoria dos scores do SNOT-22 encontra-se amplamente descrita na literatura.<sup>14</sup> Resultados semelhantes foram observados para os scores NOSE ( $p < 0.001$ ) e VAS de obstrução nasal e de olfato (ambos  $p < 0.001$ ), confirmando os benefícios clínicos percebidos por estes doentes. Estes resultados foram mantidos no subgrupo que alcançou a semana 52 de tratamento, confirmando uma resposta favorável sustentada do tratamento. Importa destacar algumas limitações deste estudo, nomeadamente o seu cariz

retrospectivo, bem como a dimensão amostral reduzida que pode afetar a generalização dos resultados. No entanto, de destacar que os resultados obtidos estão de acordo com outros já descritos na literatura. Por outro lado, este estudo não explorou diferenças específicas entre os resultados obtidos com Dupilumab *versus* Mepolizumab em subgrupos específicos. Tal análise poderá ser relevante na definição de critérios que permitam uma alocação dos fármacos específica às características de cada doente. Trabalhos futuros prospetivos e com amostras de maior dimensão serão necessários para delinear comparações diretas entre os diferentes fármacos biológicos e melhor compreender os seus resultados relativos.

## Conclusão

A terapêutica biológica com Dupilumab e Mepolizumab mostrou-se eficaz na diminuição dos sintomas e no aumento da qualidade de vida dos doentes com RSCcPN que não respondem a tratamento médico e cirúrgico convencional. Estes resultados sugerem que a terapêutica biológica pode ser uma opção viável e eficaz para doentes que não respondem aos tratamentos convencionais, proporcionando uma alternativa terapêutica importante na gestão desta patologia.

## Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

## Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

## Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

## Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

## Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

## Referências bibliográficas

1. Fokkens W, Van Der Lans R, Reitsma S. Dupilumab for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Expert Opin Biol Ther*. 2021 May;21(5):575-585. doi: 10.1080/14712598.2021.1901881.
2. Fokkens WJ, Viskens AS, Backer V, Conti D, De Corso E, Gevaert P. et al. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of biologics in chronic rhinosinusitis with nasal polyps 2023. *Rhinology*. 2023 Jun 1;61(3):194-202. doi: 10.4193/Rhin22.489.
3. Bachert C, Marple B, Schlosser RJ, Hopkins C, Schleimer RP, Lambrecht BN. et al. Adult chronic rhinosinusitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Oct 29;6(1):86. doi: 10.1038/s41572-020-00218-1.
4. Bachert C, Hicks A, Gane S, Peters AT, Gevaert P, Nash S. et al. The interleukin-4/interleukin-13 pathway in type 2 inflammation in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Front Immunol*. 2024 Apr 16;15:1356298. doi: 10.3389/fimmu.2024.1356298.
5. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
6. Infarmed. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. Autorização de introdução no mercado [Internet]. Lisboa: Infarmed; [cited 2025 Apr 15]. Available from: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado>
7. Sanofi. A randomized, 24-week treatment, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study of dupilumab 300 mg every other week, in patients with bilateral nasal polyposis on a background therapy with intranasal corticosteroids [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2019 Jul. Report No.: NCT02912468. [cited 2025 Apr 15]. Available from: <https://fdaaa.trialstracker.net/trial/NCT02912468/>
8. Sanofi. A randomized, double-blind, 52-week, placebo controlled efficacy and safety study of dupilumab, in patients with bilateral nasal polyposis on a background therapy with intranasal corticosteroids [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2019 Oct. Report No.: NCT02898454. [cited 2025 Apr 15]. Available from: <https://fdaaa.trialstracker.net/trial/NCT02898454/>
9. Hoffmann-La Roche. A phase III, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled clinical trial of omalizumab in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2020 Mar. Report No.: NCT03280537. [cited 2025 Apr 15]. Available from: <https://fdaaa.trialstracker.net/trial/NCT03280537/>
10. Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE. et al. Mepolizumab for chronic



rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Oct;9(10):1141-1153. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00097-7.

11. Silver J, Packnett E, Park J, Deb A. Biologic use and treatment patterns in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a US real-world study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2023 Dec 8;19(1):104. doi: 10.1186/s13223-023-00855-7.

12. Soler ZM, Patel ZM, Mullol J, Mattos J, Nash S, Xia C. et al. Association between smell loss, disease burden, and dupilumab efficacy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy*. 2025 Jan;39(1):6-12. doi: 10.1177/19458924241274501.

13. Galletti C, Ragusa M, Sireci F, Ciodaro F, Barbieri MA, Giunta G. et al. Dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Real life data in a multicentric Sicilian experience. *Am J Otolaryngol*. 2024 Jan-Feb;45(1):104106. doi: 10.1016/j.amjoto.2023.104106.

14. Book R, Eligal S, Tal Y, Eliashar R. Biological treatment for uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps: preliminary real-world results from a Tertiary Medical Center. *J Clin Med*. 2023 May 25;12(11):3671. doi: 10.3390/jcm12113671.