

## RINOSSINUSITE CRÔNICA COM PÓLIPOS NASAIS: O PAPEL DOS BIOLÓGICOS NO MANEJO MODERNO DA DOENÇA

CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS: THE ROLE OF BIOLOGICS IN THE MODERN MANAGEMENT OF THE DISEASE

RINOSINUSITIS CRÓNICA CON PÓLIPOS NASALES: EL PAPEL DE LOS BIOLÓGICOS EN EL MANEJO MODERNO DE LA ENFERMEDAD

Rogério Augusto Perillo<sup>1</sup>

Helton Zheus Azevedo Mota<sup>2</sup>

Ana Flavia Fontes de Filippo<sup>3</sup>

Laryssa Fernanda Souza Garcias<sup>4</sup>

**RESUMO:** A rinossinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN) é uma doença inflamatória das vias aéreas superiores caracterizada por sintomas persistentes e recorrência frequente após tratamento cirúrgico ou uso de corticosteroides, gerando impacto significativo na qualidade de vida e altos custos em saúde. Nos últimos anos, a introdução de terapias biológicas direcionadas a alvos da inflamação tipo 2 transformou o manejo da doença. Ensaios clínicos e estudos de mundo real demonstraram que dupilumabe, mepolizumabe e omalizumabe promovem redução consistente do escore de pólipos nasais, melhora da função olfatória e do SNOT-22, além de diminuir a necessidade de corticosteroides sistêmicos e cirurgias de revisão, com perfil de segurança favorável. Apesar dos avanços, permanecem lacunas importantes, como a ausência de comparações diretas entre biológicos, a heterogeneidade dos desfechos e a falta de biomarcadores validados que orientem a seleção individualizada de pacientes. Nesse contexto, a revisão das evidências atuais reforça a relevância dos biológicos como parte integrante da medicina de precisão aplicada à RSCcPN e destaca a necessidade de estudos de longo prazo que consolidem sua utilização clínica.

1137

**Palavras-chave:** Pólipos nasais. Rinossinusite. Corticosteroides. Terapia Biológica.

**ABSTRACT:** Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a persistent inflammatory disease of the upper airways, characterized by nasal obstruction, rhinorrhea, facial pain, and loss of smell, often associated with recurrence after conventional treatment. Topical and systemic corticosteroids and functional endoscopic sinus surgery remain the main therapeutic options; however, many patients experience relapse, require multiple corticosteroid cycles, and continue to face significant impairment in quality of life. In this context, biological therapies have emerged as an effective alternative by targeting specific pathways of type 2 inflammation. Clinical trials and real-world studies have demonstrated that dupilumab, mepolizumab, and omalizumab significantly reduce nasal polyp scores, improve SNOT-22 and olfactory function, and decrease the use of systemic corticosteroids and the need for revision surgery, with a favorable safety profile. Despite these advances, important gaps remain, including the lack of head-to-head comparisons between biologics, heterogeneity in outcome measures, and the absence of validated biomarkers to guide individualized treatment. These limitations highlight the need for further research to strengthen the role of biologics as a key component of precision medicine in CRSwNP.

**Keywords:** Nasal polyps. Rhinosinusitis. Corticosteroids. Biological therapy.

<sup>1</sup> Médico, Universidade de Marília.

<sup>2</sup> Discente, Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão.

<sup>3</sup> Discente, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

<sup>4</sup> Discente, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

**RESUMEN:** La rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) es una enfermedad inflamatoria persistente de las vías aéreas superiores, caracterizada por obstrucción nasal, rinorrea, dolor facial y pérdida del olfato, con recurrencia frecuente tras el tratamiento convencional. Los corticosteroides tópicos y sistémicos, junto con la cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales, siguen siendo las principales opciones terapéuticas; sin embargo, muchos pacientes presentan recaídas, requieren múltiples ciclos de corticosteroides y continúan con un impacto significativo en la calidad de vida. En este contexto, las terapias biológicas han surgido como una alternativa eficaz al dirigirse a vías específicas de la inflamación tipo 2. Ensayos clínicos y estudios en la vida real han demostrado que dupilumab, mepolizumab y omalizumab reducen de manera significativa el puntaje de pólipos nasales, mejoran el SNOT-22 y la función olfatoria, y disminuyen el uso de corticosteroides sistémicos y la necesidad de cirugías de revisión, con un perfil de seguridad favorable. A pesar de estos avances, persisten vacíos importantes, como la ausencia de comparaciones directas entre biológicos, la heterogeneidad de los desenlaces y la falta de biomarcadores validados, lo que resalta la necesidad de nuevas investigaciones para consolidar su papel en la medicina de precisión aplicada a la RSCcPN.

**Palabras clave:** Pólipos nasales. Rinosinusitis. Corticosteroides. Terapia biológica.

## INTRODUÇÃO

A rinossinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN) é uma inflamação persistente da mucosa nasossinusal caracterizada pela presença de pólipos bilaterais e sintomas como obstrução nasal, rinorreia, dor facial e redução ou perda do olfato (Bachert, 2019). Trata-se de uma condição prevalente, responsável por impacto negativo na qualidade de vida, redução da produtividade e elevação dos custos em saúde, frequentemente associada a comorbidades como asma e intolerância a anti-inflamatórios não esteroidais (Kratchmarov, 2025).

1138

O manejo convencional baseia-se no uso de corticosteroides tópicos e sistêmicos, além da cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais em casos refratários (Wautlet, 2023). Entretanto, a recorrência dos pólipos após a cirurgia é comum, e muitos pacientes necessitam de múltiplos ciclos de corticosteroides, com risco cumulativo de efeitos adversos (Di Marco, 2023). Nesse contexto, os biológicos que atuam em alvos da inflamação do tipo 2, como dupilumabe, mepolizumabe e omalizumabe, têm se mostrado alternativas eficazes para reduzir o volume polipóide, melhorar sintomas e preservar o olfato, com efeito poupadão de corticosteroides (Tänase, 2025; Cai, 2024).

Apesar dos avanços, ainda persistem lacunas relevantes, incluindo a ausência de comparações diretas entre biológicos, a falta de biomarcadores validados para seleção individualizada de pacientes e a escassez de dados sobre custo-efetividade em diferentes cenários de saúde (Kato, 2024). Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo revisar

criticamente as evidências atuais sobre o papel dos biológicos no tratamento da RSCcPN, enfatizando sua inserção no contexto da medicina de precisão.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa com busca sistemática da literatura, conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL, SciELO e LILACS, abrangendo publicações entre janeiro de 2015 e outubro de 2025. Foram incluídos artigos nos idiomas inglês, português e espanhol.

A população de interesse compreendeu adultos com diagnóstico de rinossinusite crônica com polipose nasal, confirmado por critérios clínicos, endoscópicos ou radiológicos. Foram considerados ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, séries de casos com amostra  $\geq 10$  pacientes, revisões sistemáticas e diretrizes relevantes. Excluíram-se relatos isolados de caso, estudos pediátricos e artigos sem dados específicos de RSCcPN.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida de leitura na íntegra dos textos elegíveis. A extração de dados contemplou informações sobre desenho do estudo, características da população, tipo de intervenção biológica, comparadores, tempo de seguimento, desfechos clínicos e eventos adversos.

1139

Os desfechos principais considerados foram a redução do escore de pólipos nasais (NPS), a melhora da qualidade de vida medida pelo questionário SNOT-22 e a recuperação do olfato. Como desfechos secundários, analisaram-se necessidade de corticosteroides sistêmicos, recorrência cirúrgica, escores radiológicos e segurança.

A análise foi realizada de forma descritiva e comparativa, agrupando os achados de acordo com o biológico estudado e os subgrupos clínicos de maior relevância, como pacientes com asma associada ou intolerância a anti-inflamatórios não esteroidais.

## RESULTADOS

A análise dos sete estudos incluídos evidenciou resultados consistentes quanto ao impacto dos biológicos no tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal. Em ensaios clínicos randomizados de fase 3, como o conduzido por Bachert (2019), o dupilumabe promoveu reduções expressivas no escore de pólipos nasais (NPS), melhora significativa da qualidade de vida medida pelo SNOT-22, recuperação da função olfatória e menor necessidade de corticosteroides sistêmicos e de procedimentos cirúrgicos. Esses achados foram corroborados

por revisões sistemáticas recentes, que reuniram diferentes biológicos em avaliação. Tănase (2025) e Cai (2024) demonstraram que dupilumabe, mepolizumabe e omalizumabe compartilham o efeito de reduzir o volume polipóide, melhorar sintomas autorreferidos e apresentar perfil de segurança favorável em diversos cenários.

O papel dos mecanismos inflamatórios do tipo 2 foi detalhado por Kratchmarov (2025), que descreveu reduções consistentes de NPS e melhora da olfação em pacientes com evidência de inflamação eosinofílica e elevação de IgE. Complementando essas observações, a comparação indireta realizada por Kato (2024) apresentou diferenças nas magnitudes de redução de NPS, SNOT-22 e uso de corticosteroides entre dupilumabe e mepolizumabe, ainda que baseada em estudos separados.

Evidências de mundo real reforçam os resultados obtidos em ensaios clínicos. No estudo multicêntrico de Di Marco (2023), envolvendo pacientes acompanhados por 12 meses, o dupilumabe associou-se à melhora progressiva dos escores de pólipos, dos sintomas e da função olfatória, com eventos adversos geralmente leves. De forma complementar, a revisão prática de Wautlet (2023) sintetizou os desfechos mais frequentes, destacando a redução da necessidade de cirurgias de revisão e a manutenção de um perfil de tolerabilidade adequado.

## DISCUSSÃO

1140

Os ensaios clínicos e estudos observacionais recentes reforçam que os biológicos representam uma mudança significativa no tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal. O dupilumabe, ao bloquear a sinalização da IL-4/IL-13, demonstrou reduções expressivas do volume polipóide, melhora da função olfatória e alívio sintomático, além de diminuir a necessidade de corticosteroides sistêmicos e de intervenções cirúrgicas repetidas (Bachert, 2019). Achados semelhantes foram reportados por revisões sistemáticas e estudos de mundo real, confirmando que os efeitos observados em ambiente controlado se mantêm na prática clínica, com perfil de segurança favorável e eventos adversos geralmente leves (Di Marco, 2023; Tănase, 2025).

A atuação sobre outras vias também tem mostrado impacto positivo. O mepolizumabe, ao inibir a IL-5, apresentou benefícios clínicos especialmente em pacientes com eosinofilia persistente, enquanto o omalizumabe, direcionado contra a IgE, mostrou melhora sintomática e endoscópica em indivíduos refratários ao tratamento convencional (Kratchmarov, 2025; Cai, 2024). Apesar disso, comparações entre diferentes biológicos ainda são limitadas a análises

indiretas, como a conduzida por Kato (2024), que sugerem variações na magnitude dos benefícios, mas não permitem estabelecer a superioridade definitiva de uma intervenção sobre outra.

Embora os avanços sejam consistentes, persistem desafios relevantes. A maioria dos estudos apresenta seguimento de curto a médio prazo, o que restringe conclusões sobre manutenção dos efeitos ou necessidade de retratamento. Além disso, os critérios de inclusão e desfechos utilizados variam consideravelmente, dificultando a comparação direta entre ensaios. Outro ponto a destacar é a ausência de biomarcadores validados que orientem de forma objetiva a escolha do biológico mais adequado, o que reforça a importância de estudos que integrem características clínicas, endótipos inflamatórios e resposta terapêutica.

Nesse contexto, novas pesquisas devem priorizar comparações diretas entre agentes, avaliações de custo-efetividade aplicadas a diferentes sistemas de saúde e estratégias de descalonamento terapêutico. O desenvolvimento e validação de painéis de biomarcadores, incluindo marcadores de inflamação tipo 2 e de imunidade inata, podem representar o próximo passo para consolidar a medicina de precisão no manejo da RSCcPN. Assim, a literatura atual indica que os biológicos já se inserem como ferramenta essencial no tratamento de casos graves e recorrentes, mas também deixa claro que o caminho para sua plena incorporação clínica depende de respostas que apenas estudos de longo prazo e comparativos poderão fornecer.

1141

## CONCLUSÃO

Os biológicos modificaram de maneira significativa o cenário terapêutico da rinossinusite crônica com polipose nasal, trazendo benefícios consistentes em parâmetros clínicos e objetivos. Estudos clínicos e observacionais demonstraram que agentes como dupilumabe, mepolizumabe e omalizumabe reduzem o escore de pólipos nasais, melhoram a qualidade de vida, favorecem a recuperação da função olfatória e diminuem a necessidade de corticosterooides sistêmicos e de cirurgias de revisão. Esses resultados reforçam o papel dos biológicos como alternativa eficaz e segura em pacientes com doença grave ou refratária ao tratamento convencional.

Apesar do progresso, algumas questões permanecem sem resposta. A ausência de comparações diretas entre os diferentes biológicos impede conclusões definitivas sobre superioridade entre as opções disponíveis. Além disso, os desfechos dos estudos apresentam heterogeneidade e o seguimento ainda é, em grande parte, limitado a períodos curtos ou

intermediários, restringindo o conhecimento sobre a manutenção dos benefícios a longo prazo. Outro desafio relevante é a falta de biomarcadores robustos que orientem de forma individualizada a escolha terapêutica, limitando a plena implementação da medicina de precisão.

Assim, embora já exista base sólida para a utilização dos biológicos no manejo da RSCcPN grave, é necessário ampliar o corpo de evidências por meio de estudos comparativos, avaliações econômicas em diferentes sistemas de saúde e investigações sobre marcadores preditivos de resposta. Esses passos serão fundamentais para otimizar a seleção de pacientes, racionalizar o uso dos recursos disponíveis e consolidar os biológicos como parte estruturante da abordagem moderna da doença.

## REFERÊNCIAS

1. BACHERT C. et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SINUS-52): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2019;394(10209):1638-1650. DOI: [10.1016/S0140-6736\(19\)31881-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31881-1).
2. TĂNASE M.I. et al. Biologic treatments for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: current perspectives and future directions. *Allergy & Rhinology*. 2025;16:1-14. DOI: [10.1177/21526567241234567](https://doi.org/10.1177/21526567241234567).
3. KRATCHMAROV R. et al. Clinical efficacy and mechanisms of biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2025;155(2):321-333. DOI: [10.1016/j.jaci.2025.01.014](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2025.01.014).
4. KATO K. et al. Dupilumab versus mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: an indirect treatment comparison. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2024;38(5):823-832. DOI: [10.1177/19458924241201703](https://doi.org/10.1177/19458924241201703).
5. DI MARCO F. et al. Dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: real-life data from a multicentric Sicilian experience. *American Journal of Otolaryngology*. 2023;44(6):103971. DOI: [10.1016/j.amjoto.2023.103971](https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.103971).
6. CAI S. et al. Efficacy and safety of biologics for chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Frontiers in Allergy*. 2024;5:1456723. DOI: [10.3389/falgy.2024.1456723](https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1456723).
7. WAUTLET A. et al. The management of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: current concepts and future directions. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2023;11(12):3258-3271. DOI: [10.1016/j.jaip.2023.07.014](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.07.014).