

Controlo sustentado a longo prazo da polipose nasal grave com dupilumab, evitando cirurgia de revisão de risco

Long term sustained control of severe nasal polyposis with dupilumab, avoiding risky surgical revision

Data de receção / Received in: xx/xx/xxx

Data de aceitação / Accepted for publication in: xx/xx/xxx

Rev Port Imunoalergologia 2026; 34 (x): 1-4

Sara Regalo¹ , Mariana Lucena¹ , Ana Todo-Bom^{1,2} , João Carlos Ribeiro^{2,3} , Frederico Regateiro^{1,2} 

¹ Serviço de Imunoalergologia, Unidade local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Imunoalergologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Otorrinolaringologia, Unidade local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

Contribuições dos autores: Sara Regalo – Conceptualização, investigação, redação; Mariana Lucena – Conceptualização, investigação, redação; Ana Todo Bom – Conceptualização, Revisão; João Carlos Ribeiro – Investigação; Frederico Regateiro – Conceptualização, redação.

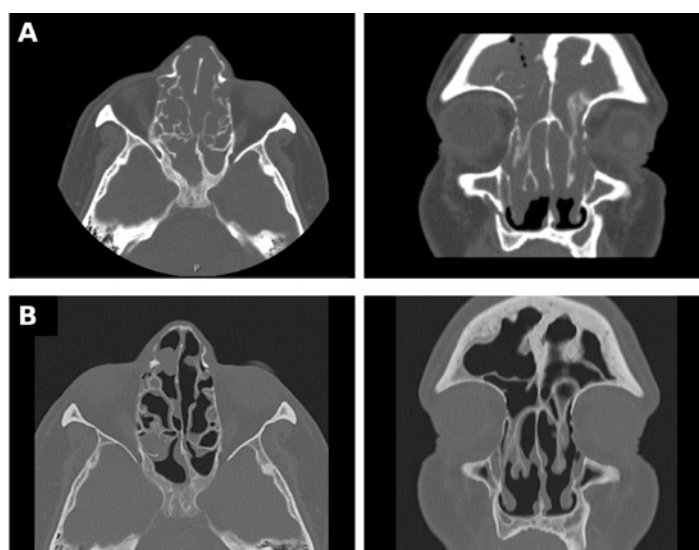


Figura 1. Tomografia computadorizada dos seios paranasais (cortes axiais à esquerda e coronais à direita): (A) após 4 anos de tratamento com anti-IL-5 e antes do início do dupilumab, demonstrando rinossinusite crónica extensa com polipose nasal e acentuada remodelação estrutural; (B) após 2 anos de tratamento com dupilumab, demonstrando marcada melhoria radiológica, com redução substancial da polipose nasal e restabelecimento do arejamento / permeabilidade dos seios.

Figure 1. Computed tomography of the paranasal sinuses (axial views on the left and coronal views on the right): (A) after 4 years of anti-IL-5 therapy and before initiation of dupilumab, showing extensive chronic rhinosinusitis with nasal polyposis and marked structural remodeling; (B) after 2 years of dupilumab treatment, showing marked radiologic improvement, with substantial reduction in nasal polyposis and restoration of sinus aeration.

<http://doi.org/10.32932/rpia.2026.10.195>

© 2026 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência e Vida.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

COMENTÁRIO

Homem de 54 anos, seguido em consultas de Imunoalergologia e Otorrinolaringologia, com asma grave eosinofílica, rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN), intolerância a anti-inflamatórios não esteroides, infeções respiratórias de repetição, bronquiectasias e síndrome do lobo médio. No estudo etiológico complementar não foram identificados dados sugestivos de imunodeficiência primária, fibrose quística ou aspergilose broncopulmonar alérgica. O estudo incluiu avaliação analítica com imunoglobulinas e subclasses de IgG, IgE total, IgE/IgG específicas para *Aspergillus*, eosinofilia periférica e avaliação imagiológica torácica. A caracterização inflamatória demonstrava eosinofilia periférica de 1000 células/ μ L, IgE total de 143 kU/L e FeNO de 34 ppb, sem sensibilização alérgica documentada.

Aos 34 anos foi submetido a cirurgia nasal, incluindo antrostomia, turbinoplastia e etmoidectomia, com recidiva rápida da polipose nasal.

Entre 2019 e 2023 fez terapêutica biológica anti-IL-5, com melhoria parcial dos sintomas de asma e redução de exacerbações, mantendo contudo polipose nasossinusal com elevado impacto funcional, traduzido por SNOT-22 de 78, obstrução nasal marcada, anosmia e necessidade de múltiplas administrações de corticoterapia sistémica. A função olfativa foi avaliada de forma subjetiva. Em 2023, a tomografia computadorizada (TC) mostrava polipose nasal extensa com opacificação dos seios paranasais e alterações estruturais, incluindo esclerose esfenoidal, desmineralização da lâmina papirácea e da lâmina crivosa e deformação da pirâmide nasal (Figura 1A).

Em 2023, alterou-se o tratamento para dupilumab, anticorpo monoclonal que inibe a sinalização das vias IL-4 e IL-13, com melhoria clínica, endoscópica e radiológica significativa. Após 24 meses de tratamento, verificou-se melhoria marcada da qualidade de vida e do controlo global da doença respiratória, com redução do SNOT-22 de 78 para 40 e aumento do CARAT de 6 para 20. Observou-se igualmente melhoria do controlo da asma, com redução das exacerbações e suspensão da necessidade de corticoterapia sistémica. A TC mostrou redução substancial da polipose etmoide-nasal, restabelecimento da permeabilidade das vias aéreas nasais e espessamento mucoso residual nos seios maxilares e esfenoidais (Figura 1B).

O caso apresentado preenchia múltiplos critérios EPOS para indicação para terapêutica biológica na RSCcPN, incluindo necessidade repetida de corticoterapia sistémica, compromisso significativo da qualidade de vida, coexistência de asma grave e doença persistente após cirurgia endoscópica nasossinusal. Após introdução de dupilumab, verificou-se melhoria clínica, funcional, endoscópica e imagiológica sustentada, compatível com critérios de boa resposta terapêutica definidos pelo EPOS (1).

A resposta favorável ao dupilumab neste caso poderá refletir o predomínio de inflamação tipo 2, num doente com RSCcPN grave e asma eosinofílica grave. O bloqueio da sinalização mediada por IL-4 e IL-13 poderá ter proporcionado um controlo mais abrangente da inflamação das vias aéreas superiores e inferiores, justificando a resposta clínica, endoscópica e imagiológica observada após resposta insuficiente a terapêutica anti-IL-5 (2).

COMMENT

A 54-year-old man, followed in Immunology and Otorhinolaryngology clinics, had severe eosinophilic asthma, chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP), non-steroidal anti-inflammatory drugs intolerance, recurrent respiratory infections, bronchiectasis, and middle lobe syndrome. The complementary etiological work-up did not identify findings suggestive of primary immunodeficiency, cystic fibrosis, or allergic bronchopulmonary aspergillosis. The work-up included analytical assessment with immunoglobulins and IgG subclasses, total IgE, specific IgE/IgG to *Aspergillus*, peripheral eosinophil count, and thoracic imaging. Inflammatory characterization showed peripheral eosinophilia of 1000 cells/ μ L, total IgE of 143 kU/L, and FeNO of 34 ppb, with no documented allergic sensitization.

At the age of 34, he had undergone nasal surgery, including antrostomy, turbinoplasty, and ethmoidectomy, with rapid recurrence of nasal polyposis.

Between 2019 and 2023, he had anti-IL-5 biologic therapy, with partial improvement in asthma symptoms and reduction in exacerbations. However, he maintained sinonasal polyposis with severe functional impact, reflected by a SNOT-22 score of 78, marked nasal obstruction, anosmia, and the need for multiple courses of systemic corticosteroids. Olfactory function was assessed subjectively. In 2023, computed tomography (CT) showed extensive nasal polyposis with opacification of the paranasal sinuses and structural changes, including sphenoid sclerosis, demineralization of the lamina papyracea and cribriform plate, and deformation of the nasal pyramid (Figure 1A).

At that point, treatment was switched to dupilumab, a monoclonal antibody that inhibits IL-4 and IL-13 signaling pathways, with significant clinical, endoscopic, and radiological improvement. After 24 months of treatment, there was marked improvement in quality of life and overall respiratory disease control, with a reduction in SNOT-22 from 78 to 40 and an increase in CARAT from 6 to 20. Improved asthma control was also observed, with fewer exacerbations and discontinuation of systemic corticosteroid use. CT showed a substantial reduction in ethmoid-nasal polyposis, restoration of nasal airway patency, and residual mucosal thickening in the maxillary and sphenoid sinuses (Figure 1B).

The case fulfilled multiple EPOS criteria for biologic therapy in CRSwNP, including repeated need for systemic corticosteroids, significant impairment in quality of life, coexistence of severe asthma, and persistent disease after endoscopic sinonasal surgery. Following dupilumab initiation, sustained clinical, functional, endoscopic, and radiological improvement was observed, consistent with EPOS-defined criteria for good therapeutic response (1).

The favorable response to dupilumab in this case may reflect the predominance of type 2 inflammation in a patient with severe CRSwNP and severe eosinophilic asthma. Blockade of IL-4- and IL-13-mediated signaling may have provided broader control of upper and lower airway inflammation, explaining the clinical, endoscopic, and radiological response observed after an insufficient response to anti-IL-5 therapy (2).

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

ORCID

Sara Regalo  0000-0003-3214-4140

Mariana Lucena  0000-0003-0000-2607

Ana Todo Bom  0000-0002-1850-6689

João Carlos Ribeiro  0000-0002-1039-6358

Frederico Regateiro  0000-0002-6332-3056

Autor correspondente

Sara Flores Regalo

Serviço de Imunoalergologia, Unidade local de Saúde de Coimbra

Praceta Prof. Mota Pinto, 3000-075 Coimbra, Portugal

E-mail: sarafloreregalo@gmail.com | 19012@ulscoimbra.min-saude.pt

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, Korn S, Ohta K, Lommatzsch M, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016;388(10056):2128-41. doi:10.1016/S0140-6736(16)31322-8.