

Saúde

Revista Brasileira de

ISSN 3085-8089

vol. 1, n. 10, 2025

... ARTIGO 13

Data de Aceite: 18/11/2025

MANEJO ATUALIZADO DA RINOSSINUSITE CRÔNICA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Isabela Pretto Biasi

Ricardo Schroeder Canova

Felipe Pires Bridi

Marina Maciel Petrucci

Rubens Candido Moriconi

Juliana Silva Guimarães



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

Resumo: Introdução: A rinossinusite crônica (RSC) é uma doença de natureza multifatorial, que compromete a qualidade de vida e está frequentemente associada a comorbidades respiratórias. A compreensão de seus mecanismos é essencial para orientar condutas terapêuticas eficazes. Metodologia: Foi realizada uma revisão narrativa baseada no *Consenso Brasileiro de Rinossinusites* e em estudos indexados nas bases PubMed e Embase. Foram incluídos artigos dos últimos cinco anos que abordaram diagnóstico, manejo e impacto clínico da RSC, em seguida, foi realizada uma análise qualitativa dos dados extraídos. Discussão: O tratamento da RSC deve seguir abordagem escalonada, iniciando com irrigação nasal e corticosteroides tópicos. Casos refratários podem necessitar de cirurgia endoscópica funcional, enquanto terapias biológicas emergem como opção eficaz em pacientes com inflamação tipo 2. A individualização do tratamento, guiada por biomarcadores e perfis inflamatórios, reflete o avanço rumo à medicina personalizada. Conclusão: A RSC exige manejo contínuo e multidimensional, combinando estratégias clínicas, cirúrgicas e biológicas conforme o perfil do paciente. O foco atual está sobre a qualidade de vida e a escolha correta das terapias. Investir em acesso ampliado e em pesquisa de biomarcadores é essencial para aprimorar os resultados terapêuticos.

Palavras-chave: Sinusite; Terapêutica; Revisão | Sinusitis; Therapeutics; Review

INTRODUÇÃO

A rinossinusite crônica (RSC) é uma condição inflamatória que acomete a mucosa nasal e os seios paranasais, caracterizando-se por obstrução nasal, secreção anterior

ou posterior, dor ou pressão facial e redução do olfato, com sintomas que perduram por mais de 12 semanas^{1,2}. Para o diagnóstico, é indispensável a comprovação de inflamação nasossinusal por meio de endoscopia nasal ou tomografia computadorizada, conforme preconizado por diretrizes internacionais, como o *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020*³.

A prevalência global da RSC varia amplamente, situando-se entre 2% e 15%, a depender dos critérios diagnósticos adotados e das populações analisadas. Acomete principalmente adultos de meia-idade, com discreto predomínio no sexo feminino⁴. Apesar de muitas vezes subvalorizada, a doença exerce um impacto expressivo sobre a qualidade de vida, associando-se a fadiga, distúrbios do sono, sintomas depressivos e queda na produtividade. Esses efeitos repercutem não apenas na esfera individual, mas também em custos sociais e econômicos significativos⁴.

A fisiopatologia da RSC é complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais, microbiológicos e imunológicos, com destaque para o caráter predominantemente inflamatório do processo. Além dos sintomas locais, a RSC frequentemente se associa a comorbidades respiratórias e sistêmicas, como asma¹. O controle adequado da rinossinusite pode repercutir positivamente nesses contextos, reduzindo a necessidade de medicamentos e melhorando o manejo global das vias aéreas⁴.

Diante de sua alta prevalência, heterogeneidade e impacto funcional, a RSC demanda uma compreensão ampla de seus mecanismos fisiopatológicos e das opções terapêuticas disponíveis. Assim, esta revisão narrativa tem como propósito discutir criticamente as principais estratégias de trata-

mento da rinossinusite crônica, analisando de que forma cada abordagem pode influenciar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODOS

O presente trabalho constitui uma revisão narrativa sobre a rinossinusite crônica e suas abordagens terapêuticas, com base no *Consenso sobre Rinossinusite da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF) 2024²* e em publicações recentes relacionadas ao tema. A pesquisa bibliográfica foi conduzida nas bases de dados Embase e PubMed, com as seguintes palavras-chave: “chronic rhinosinusitis”, “diagnosis”, “management”, “treatment”, “therapy”, “surgery”, “complications”, “quality of life” e “outcomes”.

Foram incluídos estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem estratégias de manejo da rinossinu-

site crônica, publicados nos últimos cinco anos, em inglês ou português. Após a busca inicial, referências adicionais foram incluídas a partir das listas bibliográficas dos artigos previamente selecionados. Em seguida, todos os estudos foram triados conforme os critérios de inclusão. Excluíram-se publicações duplicadas entre as bases e aquelas sem acesso ao texto completo.

A seleção final resultou em 14 referências consideradas relevantes, que foram organizadas e analisadas qualitativamente em planilha eletrônica (*Microsoft Excel*). Essa análise permitiu uma avaliação crítica e descritiva das diferentes modalidades terapêuticas, contemplando tanto os resultados clínicos quanto os efeitos sobre a qualidade de vida dos pacientes.

DISCUSSÃO

A RSC representa um importante desafio clínico e de saúde pública. Seu mane-

| | Autor (Ano) | Principais achados |
|----|----------------------------------|---|
| 1 | Fernandes AM, et al. (2017) | Aborda diagnóstico e manejo de rinossinusite crônica com e sem polipose, destacando a importância da estratificação clínica e terapêutica individualizada. |
| 2 | ABORL-CCF (2024) | Consenso nacional enfatiza manejo baseado em evidências, destacando avaliação de gravidade, controle de inflamação e uso racional de terapias. |
| 3 | Fokkens WJ, et al. (2020) | European Position Paper define critérios diagnósticos, classificação de endótipos inflamatórios e recomenda estratégias de manejo multidisciplinar para CRSwNP. |
| 4 | Chin CJ, et al. (2025) | Revisão clínica resume abordagem diagnóstica e terapêutica da RSC, reforçando combinação de tratamento médico e cirúrgico conforme gravidade. |
| 5 | Farokhi S, et al. (2025) | CRSwNP envolve múltiplos endótipos inflamatórios (tipo 2 e não eosinofílico), permitindo terapias biológicas direcionadas a biomarcadores específicos. |
| 6 | Romano FR, et al. (2024) | Pacientes brasileiros com CRSwNP apresentam padrão inflamatório misto; eosinofilia tecidual ≥ 43 /HPF com maior carga inflamatória e doença mais extensa. |
| 7 | Cai Y, et al. (2025) | Meta-análise mostra que biológicos (como dupilumab, mepolizumabe) são eficazes e seguros para reduzir sintomas e poliposidade em CRSwNP. |
| 8 | Seys SF, et al. (2025) | Dupilumab demonstrou eficácia real-world em reduzir sintomas e poliposidade em pacientes europeus com CRSwNP, consistente com resultados de ensaios clínicos. |
| 9 | Bachert C, et al. (2020) | Revisão evidencia que biológicos específicos (anti-IL-4R α , anti-IL-5, anti-IgE) melhoram controle de doença e reduzem necessidade de cirurgia em CRSwNP. |
| 10 | Chitsuthipakorn W, et al. (2021) | Irrigação nasal isotônica de grande volume após FESS em crianças melhora desobstrução nasal e redução de inflamação, sendo eficaz como terapia adjuvante. |
| 11 | Psaltis AJ, et al. (2022) | Microbioma nasal desempenha papel importante na patogênese da CRSwNP, podendo influenciar inflamação, resposta a tratamento e desfechos clínicos. |
| 12 | Lourijsen ES, et al. (2022) | Cirurgia endoscópica associada à terapia médica é mais eficaz que apenas terapia médica em reduzir sintomas e melhorar qualidade de vida em CRSwNP. |
| 13 | Shan HD, et al. (2024) | Em crianças com fibrose cística, abordagem combinada cirúrgica e clínica melhora sintomas de RSC, embora monitoramento prolongado seja necessário. |
| 14 | Peters AT, et al. (2023) | Dupilumab é eficaz em pacientes com CRSwNP independentemente da presença de rinite alérgica, melhorando sintomas, poliposidade e qualidade de vida. |

Tabela 1. Artigos selecionados para a revisão

jo exige abordagem multidimensional que considere tanto os aspectos fisiopatológicos quanto o impacto funcional e psicossocial da doença. A presente revisão narrativa buscou explorar como as diferentes modalidades de tratamento influenciam os resultados clínicos e, sobretudo, a qualidade de vida dos pacientes com RSC.

Panorama geral do manejo da RSC:

A RSC caracteriza-se por elevada heterogeneidade clínica e fisiopatológica. Tradicionalmente, a doença é classificada em RSC com pólipos nasais (CRSwNP) e sem pólipos (CRSsNP). Contudo, avanços recentes na compreensão dos mecanismos inflamatórios levaram à estratificação baseada em endótipos, especialmente no tipo 2, associado à eosinofilia e à expressão de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13⁵. Essa distinção não é meramente conceitual: ela influencia diretamente o prognóstico e a resposta às diferentes terapias, incluindo as biológicas⁶.

Diretrizes internacionais, como o EPOS 2020³, e nacionais, como o Consenso Brasileiro de Rinossinusites 2024², recomendam uma abordagem escalonada. Inicialmente, são indicadas medidas clínicas de base (como irrigação nasal e corticosteroides tópicos), seguidas por intervenções cirúrgicas em casos refratários e, mais recentemente, terapias biológicas para quadros graves ou recidivantes. Essa lógica reflete a necessidade de personalização do tratamento, considerando não apenas a gravidade dos achados endoscópicos ou radiológicos, mas também o impacto funcional, a presença de comorbidades e os desfechos relatados pelos próprios pacientes.

Um ponto de destaque nas condutas terapêuticas atuais é a ênfase na qualidade

de vida como desfecho central. Questionários validados, como o *Sinonasal Outcome Test (SNOT-22)* e o *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)*, permitem avaliar de forma abrangente como as intervenções influenciam o bem-estar e o cotidiano dos pacientes^{2,7}. Essa perspectiva amplia a análise dos resultados clínicos, indo além da melhora endoscópica ou da redução inflamatória, e valorizando a experiência subjetiva do indivíduo.

Tratamento clínico-farmacológico

O tratamento farmacológico é um dos pilares no manejo da RSC, buscando controlar a inflamação e aliviar os sintomas. Corticosteroides intranasais constituem a principal linha terapêutica e apresentam ampla evidência de eficácia. Revisões sistemáticas e metanálises demonstram que seu uso contínuo reduz obstrução nasal, hiposmia e volume polipoide em pacientes com CRSwNP³. Embora não promovam cura definitiva, proporcionam melhora clínica e funcional significativa, especialmente quando combinados à irrigação salina¹⁰.

Os corticosteroides sistêmicos são reservados para casos de exacerbação aguda ou polipose extensa. Apesar de eficazes para redução rápida dos sintomas e melhora transitória do olfato, o uso prolongado é limitado pelos efeitos adversos, como osteoporose, hipertensão e diabetes^{2,3}. Assim, sua utilização deve ser criteriosa e de curta duração.

O emprego de antibióticos na RSC é controverso. Embora possam ser indicados em exacerbações bacterianas agudas, o uso prolongado não é recomendado de rotina. Estudos investigaram o potencial imunomodulador dos macrolídeos em baixa dose,

porém os resultados permanecem inconsistentes e metodologicamente heterogêneos, dificultando recomendações conclusivas³.

A irrigação nasal com solução salina, especialmente em grande volume, é uma medida simples, segura e acessível, com benefícios bem documentados. Ensaios clínicos, como o de Chitsuthipakorn et al¹⁰, evidenciam melhora significativa dos sintomas e da qualidade de vida, inclusive em populações pediátricas submetidas à cirurgia endoscópica funcional, reforçando seu papel tanto no tratamento quanto na manutenção.

Adjuvantes como antihistamínicos e imunoterapia são úteis em pacientes com componente alérgico associado. Já o uso de antibióticos tópicos e mucolíticos carece de respaldo robusto². Linhas de pesquisa recentes têm investigado o papel do microbioma nasal na fisiopatologia da doença, sugerindo que alterações na microbiota (disbiose) podem influenciar a persistência dos sintomas e a resposta terapêutica¹¹. Essa perspectiva abre possibilidades futuras de intervenções voltadas à modulação microbiana.

De forma geral, as terapias farmacológicas de base têm impacto relevante sobre a qualidade de vida, especialmente quando associadas à boa adesão. Mesmo que a melhora endoscópica ou radiológica não seja completa, os ganhos funcionais e subjetivos justificam a manutenção dessas estratégias como primeira linha de tratamento.

Manejo não farmacológico e aspectos educacionais

As medidas não farmacológicas representam um componente essencial do tratamento da rinossinusite crônica, complementando as intervenções médicas e con-

tribuindo para o controle a longo prazo da doença. A educação do paciente ocupa papel central nesse processo. O conhecimento adequado sobre o caráter crônico da RSC, as medidas de higiene nasal e a importância da adesão terapêutica favorece resultados mais consistentes².

Estudos apontam que pacientes bem orientados apresentam maior regularidade no uso de corticosteroides tópicos e irrigação salina, além de menor taxa de exacerbações^{2,3}. Essa abordagem educativa promove não apenas controle clínico, mas também engajamento ativo e senso de autonomia, o que se reflete positivamente em aspectos subjetivos como bem-estar, sono e produtividade.

O controle ambiental também se mostra relevante, especialmente em pacientes com rinite alérgica associada. Reduzir a exposição a poeira, fumaça de cigarro, poluentes e alérgenos domésticos pode atenuar a inflamação da mucosa nasossinusal². Embora a evidência isolada dessas medidas ainda seja limitada, sua aplicação combinada, especialmente no contexto alérgico, demonstra benefícios práticos.

Portanto, a integração entre orientação adequada, autocuidado e controle ambiental constitui parte indispensável da abordagem multidimensional da RSC, promovendo melhora funcional e psicossocial sustentável.

Tratamento cirúrgico

A cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais (FESS) permanece como a principal opção terapêutica para pacientes com rinossinusite crônica refratária ao tratamento clínico. O objetivo da intervenção é restaurar a ventilação e drenagem sinusal,

reduzir a carga inflamatória e otimizar a penetração de medicamentos tópicos^{2,13}.

Revisões sistemáticas, como a de Shan et al.¹³, demonstram que a FESS proporciona melhora expressiva em sintomas como obstrução nasal e secreção purulenta, com ganhos relevantes de qualidade de vida avaliados pelo *SNOT-22*. Tais resultados são consistentes tanto em adultos quanto em crianças, inclusive em condições específicas como fibrose cística.

Apesar de sua eficácia, a cirurgia não está isenta de limitações. Recorrências podem ocorrer, principalmente em pacientes com inflamação grave, predispostos à formação de pólipos e necessidade de reintervenções¹⁰. Embora complicações severas sejam raras, o risco de sangramento, aderências e lesões orbitárias ou intracranianas reforça a importância de critérios bem estabelecidos de indicação e de um acompanhamento pós-operatório criterioso.

Do ponto de vista funcional, a cirurgia endoscópica não apenas alivia sintomas nasais, mas também contribui para a melhora do sono, da fadiga e da capacidade laboral. Assim, quando bem indicada, a FESS constitui intervenção eficaz e segura, com impacto positivo e duradouro sobre a qualidade de vida dos pacientes.

Terapias biológicas

Nos últimos anos, as terapias biológicas revolucionaram o tratamento da rinossinusite crônica, sobretudo em casos graves de CRSwNP refratária ao manejo convencional. Esses fármacos atuam sobre alvos específicos das vias inflamatórias, inibindo a resposta tipo 2 e proporcionando melhora clínica sustentada.

Uma meta-análise conduzida por Cai et al.⁷, envolvendo mais de 3.000 pacientes, evidenciou que agentes como dupilumabe, mepolizumabe e omalizumabe resultam em reduções significativas nos escores do *SNOT-22*, melhora do olfato, redução do volume polipoide e diminuição da necessidade de novas cirurgias. Esses achados reforçam que os biológicos vão além do controle local, repercutindo em ganhos amplos na qualidade de vida.

O dupilumabe, antagonista do receptor de IL-4, é atualmente o biológico com evidência mais robusta, apresentando benefícios consistentes em diferentes desfechos clínicos^{7,8,12}. O mepolizumabe (anti-IL-5) tem demonstrado redução da eosinofilia tecidual e menor necessidade de corticosteroides sistêmicos, enquanto o omalizumabe (anti-IgE) mostra bons resultados em pacientes com polipose associada à atopia⁷.

Apesar do entusiasmo com essas terapias, há desafios importantes a serem superados. O alto custo e a disponibilidade restrita limitam o acesso, sobretudo em países de renda média ou baixa. Além disso, a variabilidade de resposta sugere que apenas subgrupos específicos de pacientes se beneficiam plenamente, destacando a necessidade de biomarcadores confiáveis para orientar a seleção de candidatos^{9,13}.

Outro ponto ainda pouco explorado são os dados de longo prazo, especialmente em populações pediátricas, que permanecem escassos. Mesmo assim, os resultados atuais indicam que os biológicos inauguram uma nova era no manejo da RSC, oferecendo uma alternativa eficaz e direcionada para pacientes refratários às abordagens tradicionais.

Integração terapêutica e medicina personalizada

A evolução do tratamento da rinossinusite crônica reflete uma transição importante de um modelo baseado em protocolos fixos para uma abordagem pautada nos princípios da medicina personalizada. O manejo escalonado, que progride das medidas clínicas às cirúrgicas e, quando necessário, às terapias biológicas, deve levar em consideração não apenas os achados endoscópicos, mas também o impacto funcional, as comorbidades e o perfil inflamatório do paciente^{2,3}.

Diversos biomarcadores inflamatórios, como eosinofilia tecidual, IgE sérica e perfis de citocinas, têm sido estudados como potenciais preditores de resposta terapêutica. Em um estudo multicêntrico brasileiro, Romano et al.⁶ identificaram predomínio de inflamação tipo 2 em casos graves de CRSwNP, o que reforça a importância da estratificação precoce desses pacientes. Essa caracterização permite direcionar o tratamento para intervenções mais assertivas e custo-efetivas.

A integração entre características clínicas e mecanismos imunológicos torna possível ajustar a escolha terapêutica de maneira mais precisa. Essa estratégia visa não apenas a melhora dos sintomas, mas também a obtenção de respostas sustentadas e redução das recorrências, impactando positivamente a qualidade de vida e a eficiência do tratamento a longo prazo.

Qualidade de vida como desfecho central

Nas últimas décadas, a qualidade de vida consolidou-se como um dos princi-

pais indicadores de sucesso terapêutico na rinossinusite crônica. Ferramentas como o *SNOT-22* possibilitam mensurar de forma multidimensional o impacto da doença, incluindo sintomas nasais, alterações do sono, fadiga, humor e desempenho funcional^{2,3,10}.

As evidências disponíveis mostram que tanto as abordagens clínicas quanto as cirúrgicas e biológicas promovem melhorias significativas nesses escores. A cirurgia endoscópica funcional, por exemplo, demonstra melhora sustentada em até 80% dos pacientes^{2,13}. Já os biológicos, em especial o dupilumabe, mostram impacto consistente não apenas sobre os sintomas locais, mas também sobre parâmetros subjetivos, como fadiga e bem-estar psicológico⁷.

Essa ênfase em desfechos centrados no paciente representa um avanço importante no campo da otorrinolaringologia, aproximando o tratamento dos objetivos reais de quem convive com a doença. Pesquisas futuras devem priorizar essa abordagem, superando a dependência de medidas puramente objetivas, como achados endoscópicos e tomográficos.

Síntese crítica e perspectivas futuras

A análise integrada da literatura demonstra que o manejo da rinossinusite crônica deve ser entendido como um *continuum* terapêutico. As medidas clínicas de base permanecem essenciais tanto para o controle inicial quanto para a manutenção da doença; a cirurgia endoscópica é eficaz em casos refratários; e as terapias biológicas surgem como alternativa inovadora para quadros graves e recidivantes, com resultados promissores na melhoria da qualidade de vida.

Os desafios atuais envolvem ampliar o acesso às terapias avançadas, especialmente em países com restrições econômicas, e desenvolver estudos longitudinais comparativos, que avaliem de forma mais robusta as estratégias combinadas de tratamento. A integração entre pesquisa clínica, biomarcadores e medicina personalizada tende a definir os próximos avanços no manejo da RSC.

Em síntese, o tratamento ideal requer um equilíbrio dinâmico entre eficácia, segurança, custo e impacto sobre o bem-estar global do paciente. Essa visão integrada reforça o papel do especialista não apenas como executor de condutas terapêuticas, mas como mediador de uma abordagem centrada no indivíduo.

Figura 1. Impacto das diferentes abordagens terapêuticas na RSC.

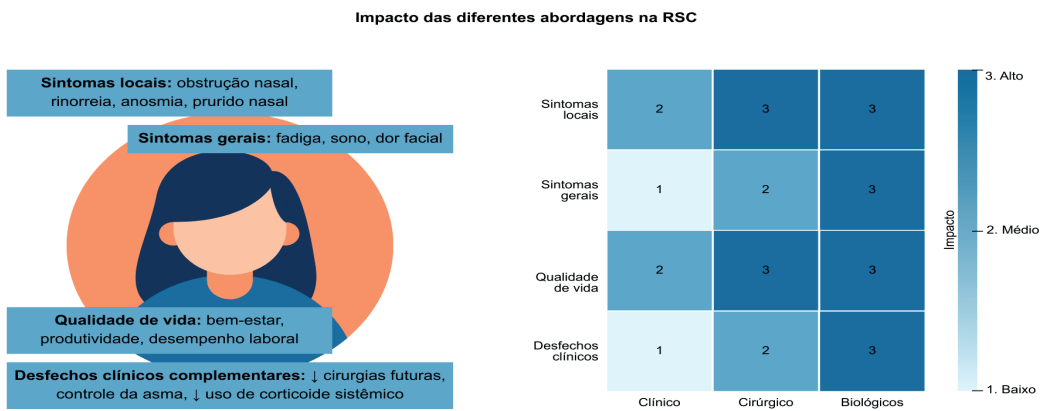


Figura 1: Figura ilustrativa sobre os setores impactados pelo tratamento da RSC, acompanhada de uma tabela em formato de “heatmap”, ilustrando a magnitude do impacto de cada modalidade terapêutica nos principais desfechos. A escala de cores representa a intensidade do benefício (1 = baixo, 2 = médio/moderado, 3 = alto). Observa-se que tratamentos clínicos apresentam benefícios consistentes em sintomas locais e qualidade de vida, bem como a cirurgia, que também mostra impacto principal nos mesmos desfechos. As terapias biológicas destacam-se pelo efeito amplo e intenso em todos os domínios avaliados, incluindo sintomas locais e gerais, qualidade de vida e desfechos clínicos complementares.

CONCLUSÃO

A rinossinusite crônica é uma doença inflamatória de natureza multifatorial e elevada prevalência, cujo manejo exige uma abordagem escalonada, abrangente e individualizada. A literatura evidencia que corticosteroides tópicos e irrigação salina continuam sendo os pilares do tratamento inicial, com resultados clínicos e funcionais relevantes^{2,3}.

Nos casos refratários, a cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais mostra benefícios sustentados, principalmente na melhora da obstrução nasal, da função olfatória e da qualidade de vida¹³. Em paralelo, as terapias biológicas consolidam-se como alternativa eficaz para pacientes com inflamação tipo 2 e polipose grave, oferecendo ganhos expressivos nos escores de

qualidade de vida e redução da necessidade de reintervenções^{6,7}.

Entretanto, ainda persistem desafios, como o custo elevado, a limitação de acesso e a ausência de biomarcadores amplamente validados para seleção de pacientes. Assim, a combinação de medidas clínicas, cirúrgicas e biológicas, associada à estratificação fenotípica e endótipa, é essencial para maximizar os resultados e otimizar recursos.

Colocar a qualidade de vida do paciente no centro da tomada de decisão deve ser prioridade tanto na prática clínica quanto na pesquisa científica, assegurando que o tratamento da RSC vá além do controle da inflamação e alcance o bem-estar integral do indivíduo.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes AM, Valera FCP, Nakanishi M. Rinossinusite crônica: com e sem polipose nasossinusal. In: Campos CAH, Costa SS, eds. *Tratado de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial*. 3ª ed. São Paulo: Roca; 2017.
2. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF). *Rinossinusites: Evidências e Experiências – Consenso 2024*. São Paulo: ABORL; 2024.
3. Fokkens WJ, 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. PMID: 32077450.
4. Chin CJ, Scott JR, Lee JM. Diagnosis and management of chronic rhinosinusitis. *CMAJ*. 2025 Feb 17;197(6):E148-E154. doi: 10.1503/cmaj.241101. PMID: 39965812; PMCID: PMC11835454.
5. Farokhi, S., et al. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: Window of Immunologic Responses and Horizon of Biological Therapies. *Immuno* 2025, 5, 26. <https://doi.org/10.3390/immuno5030026>
6. Romano FR, et al. Inflammatory Profile of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyp Patients in Brazil: Multicenter Study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024 Nov;171(5):1552-1561. doi: 10.1002/ohn.904. Epub 2024 Aug 1. PMID: 39087780.
7. Cai S, Xu S, Zhao Y, Zhang L. Efficacy and Safety of Biologics for Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: A Meta-Analysis of Real-World Evidence. *Allergy*. 2025 May;80(5):1256-1270. doi: 10.1111/all.16499. Epub 2025 Feb 22. PMID: 39985317; PMCID: PMC12105074.
8. Seys SF, et al. Real-world effectiveness of dupilumab in a European cohort of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CHRINOSOR). *J Allergy Clin Immunol*. 2025 Feb;155(2):451-460. doi: 10.1016/j.jaci.2024.10.016. Epub 2024 Oct 31. PMID: 39486595.
9. Bachert C, Zhang N, Cavaliere C, Weiping W, Gevaert E, Krysko O. Biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Mar;145(3):725-739. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.020. PMID: 32145872.
10. Chitsuthipakorn W, et al Effects of large volume, isotonic nasal saline irrigation for acute rhinosinusitis: a randomized controlled study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021 Oct;11(10):1424-1435. doi: 10.1002/alr.22807. Epub 2021 May 7. PMID: 33960674.
11. Psaltis AJ, et al. Unraveling the role of the microbiome in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2022

May;149(5):1513-1521. doi: 10.1016/j.jaci.2022.02.022. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35300985; PMCID: PMC9354834.

12. Lourijsen ES, et al. Endoscopic sinus surgery with medical therapy versus medical therapy for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2022 Apr;10(4):337-346. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00457-4. Epub 2022 Jan 7. PMID: 35012708.
13. Shan HD, et al. Surgical and medical management of chronic rhinosinusitis in pediatric cystic fibrosis patients: Impact on olfactory symptoms. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2024 Apr;179:111898. doi: 10.1016/j.ijporl.2024.111898. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38452513.
14. Peters AT, et al. Dupilumab efficacy in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps with and without allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2023 Jul 1;44(4):265-274. doi: 10.2500/aap.2023.44.230015. PMID: 37480206.