



CAPÍTULO 15

NOVOS TRATAMENTOS CLÍNICOS PARA RINOSSINUSITE CRÔNICA - REVISÃO INTEGRATIVA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8631825010815>

Isabela Barcellos Bernardes de Souza

Universidade de Vassouras
Vassouras – RJ

<https://orcid.org/0009-0008-2153-1288>

Jonas César Moreira Corrêa

Universidade de Vassouras
Vassouras – RJ

<https://orcid.org/0000-0001-6562-527X>

Thais Baroni Azzi

Universidade de Vassouras
Vassouras – RJ

<https://orcid.org/0009-0004-3358-023X>

Maria Alina Moreno Paim

Universidade de Vassouras
Vassouras – RJ

<https://orcid.org/0009-0004-7303-9106>

RESUMO: A rinossinusite crônica (CRS) é uma doença inflamatória, que atinge a mucosa nasal e os seios paranasais, e tem durabilidade superior a 12 semanas. Sua sintomatologia é variável, desde congestão nasal, rinorreia/gotejamento pós nasal, dor/pressão nasal e anosmia, que em muitos casos são irreversíveis. Os tratamentos preconizados são o uso de corticoide sistêmicos, que cerca de 60% dos pacientes não apresentam boa resposta, e cirurgias endoscópicas, que podem chegar a 80% de recorrência. Por isso, o estudo objetivou revisar e identificar a eficácia das novas terapias clínicas para o tratamento da CRS. Utilizou-se base de dados National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO), com descritor “chronic rhinosinusitis treatment”, foram incluídos artigos no período de 5 anos, texto completo gratuito e do tipo ensaio clínico controlado, e excluídos os artigos fora do tema abordado, resultando em 26 artigos. Foi possível identificar que as novas

terapias apresentam boa perspectiva. Os biológicos, por exemplo, foram eficazes em todos os estudos para melhoria sintomatológica. O LYR-210, macrolídeo, ultrason e corticoides intranasais, também obtiveram eficácia na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Contudo, o extrato de romã e uso de cefalosporina precoce, foram ineficazes. Em conclusão, uma parte das novas terapias clínicas apresentam uma boa perspectiva para serem incorporadas nos protocolos de tratamento para CRS, visto que demonstraram boas respostas terapêuticas a longo prazo, e não foi identificado uma terapia considerada mais eficaz dentre as abordadas.

PALAVRAS-CHAVES: Rinossinusite crônica; Terapia; Eficácia.

NEW CLINICAL TREATMENTS FOR CHRONIC RHINOSINUSITIS – INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Chronic rhinosinusitis (CRS) is an inflammatory disease that affects the nasal mucosa and paranasal sinuses, and lasts for more than 12 weeks. Its symptoms are variable, from nasal congestion, rhinorrhea/post-nasal drip, nasal pain/pressure and anosmia, which in many cases are irreversible. The recommended treatments are the use of systemic corticosteroids, which around 60% of patients do not respond well to, and endoscopic surgery, which can reach 80% of recurrence. Therefore, the study aimed to review and identify the effectiveness of new clinical therapies for the treatment of CRS. The National Library of Medicine (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases were used, with the descriptor “chronic rhinosinusitis treatment”, articles were included over a period of 5 years, free full text and controlled clinical trial type, and Articles outside the topic covered were excluded, resulting in 26 articles. It was possible to identify that new therapies have good prospects. Biologicals, for example, were effective in all studies in improving symptoms. LYR-210, macrolide, ultrasound and intranasal corticosteroids were also effective in improving patients’ quality of life. However, pomegranate extract and early cephalosporin use were ineffective. In conclusion, some of the new clinical therapies have a good prospect for being incorporated into treatment protocols for CRS, as they have demonstrated good long-term therapeutic responses, and a therapy considered more effective among those addressed has not been identified.

KEYWORD: Chronic rhinosinusitis; Therapy; Efficiency.

INTRODUÇÃO

A rinossinusite crônica (CRS) é uma doença inflamatória^{1,2}, impulsionada por citocinas pró-inflamatórias do tipo 2, como IL-5, IL-4 e IL-3¹, que atinge a mucosa nasal e os seios paranasais, e tem durabilidade superior a 12 semanas, com queda da qualidade de vida do paciente, e que apresentem alterações radiológicas ou endoscópicas da inflamação correspondente aos seios nasais^{3,4}. Ademais, sua abrangência mundial é significativa, visto que afeta aproximadamente 10% da população⁵.

Entretanto, a fisiopatogênia da CRS ainda não está totalmente elucidada, porém, uma das vertentes de pesquisa afirma que a quebra da microbiota sinonasal tem efeito fundamental no desenvolvimento desta patologia^{2,5}. Outra perspectiva atribui essas alterações na mucosa e seios paranasais à desestabilização da barreira imune, bem como à suscetibilidade genética do próprio hospedeiro². Além disso, há uma outra linha de pesquisa que aponta para uma possível relação da bactéria *Staphylococcus Aureus* com a fisiopatologia da CRS, haja vista que essa é a mais prevalente na mucosa nasal².

A CRS é subdividida em dois grupos, as rinossinonites crônicas sem pólipos nasais (CRSsNP) e as rinossinonites crônicas com pólipos nasais (CRSwNP), sendo que as que apresentam polipose nasal corresponde a 20-30% dos casos².

Ademais, vale evidenciar que a clínica da CRS é variável, sua sintomatologia vai desde congestão nasal, rinorreia/gotejamento pós nasal e dor/pressão nasal, até anosmia, que em muitos casos são irreversíveis^{1,6}. A anosmia é uma das sintomatologias mais prevalentes, no entanto, ainda não foi totalmente elucidada⁶. Estudos apontam ter relação com a inflamação crônica da mucosa olfativa, o que, por consequência, leva ao edema do neuroepitélio e, consequentemente, impede a transmissão de impulsões sinápticos ou mudança no fluxo de ar dentro da fenda olfativa⁶. Além disso, em pacientes com pólipos nasais ainda existe a eosinofilia de cornetos superiores e a opacificação sinusal, o que, por conseguinte, também compromete o olfato⁶.

Vale ressaltar que uma parcela desses pacientes com CRS cursam concomitantemente com asma, doença respiratória exacerbada por aspirina e infiltração eosinofílica no sangue¹. Condições essas que predispõe uma apresentação mais grave da doença, se comparada ao grupo de CRS isolada¹.

Quanto ao tratamento, as medidas terapêuticas mais utilizadas, na atualidade, são os corticoides sistêmicos ou intranasais, assim como cirurgias endoscópicas¹. Contudo, os corticoides tópicos, que são a primeira linha de tratamento, têm capacidade limitada para atingir inflamações profunda dentro das passagens sinonasais e uma taxa de depuração rápida, logo, 40-60% dos pacientes submetidos

a essa terapia não apresentam uma boa resposta e, conseqüentemente, necessitam de uma abordagem cirúrgica⁷. Todavia, a recorrência de CRS pós cirurgias é de 40% ao longo de 3 anos, e chega cerca de 80% em 12 anos, demonstrando a necessidade de novas terapias mais eficazes¹. Estudos apontam também que as terapias já utilizadas não impactam em restauração duradoura do olfato⁶.

Novas terapias estão sendo estudadas para identificar benefícios e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, como é o caso do uso dos antibióticos, visto que uma das vertentes da patogenia está ligado as bactérias na mucosa nasal, porém, devido ao fato de ter poucos estudos avaliando o efeito desses medicamentos, ainda não existe consenso quanto à eficácia desses remédios². Outra terapia que está em destaque é em relação ao uso de imunoterapias, por estas serem inibidoras de citocinas inflamatórias^{1,6} e já apresentarem benefícios em diversas outras patologias inflamatórias, entretanto, ainda não se tornou padrão clínico pela escassez de evidências clínicas anteriores que comprovem sua eficácia na CRS⁴.

O LYR-210 é um anti-inflamatório implantável, com o objetivo de liberar constantemente Furato de Mometasona, objetivando controle sustentado da mucosa nasal, entretanto, é uma terapia que ainda está sendo desenvolvida e sua aplicabilidade avaliada através de ensaios clínicos controlados para a incorporação no tratamento de CRS^{7,8}. Já em relação aos macrolídeos, existem estudos conflitantes, pois uma vertente afirma eficácia da Azitromicina e Claritromicina, enquanto em outros, não se observou benefícios⁹. Diante disso, novos estudos estão sendo proposto para comparar o efeito tanto da Azitromizina quanto da Claritromicina, juntamente com as terapias convencionais da CRS, para verificação de suas vantagens⁹.

Em relação aos corticoides sistêmicos, estudos demonstraram eficácia destes em até oito semanas, no entanto, são necessário novos estudos, para identificar seus benefícios e impactos nos pacientes quando utilizados por tempo mais prolongado, visto que CRS é uma patologia crônica¹⁰. Além disso, o ultrassom, está sendo avaliado para auxiliar no tratamento, por ter a capacidade de atuar como bactericida, a depender da frequência que o aparelho é configurado e, conseqüentemente, potencializar os efeitos de antibióticos, mas ainda não há dados o suficiente para essa afirmação¹¹. Por fim, o extrato de romã demonstrou capacidade de inibir a formação de biofilmes e a ação antibacteriana em outras patologias, como não apresenta estudos anteriores no que tange a CRS, é necessário melhor entendimento dessa terapia na ação bacteriana neste contexto¹². Desta forma, o objetivo dessa revisão de literatura foi identificar a eficácia das novas terapias clínicas propostas para o tratamento da Rinossinusite Crônica e seus benefícios.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. Cabe ressaltar que a pesquisa bibliográfica foi desenvolvida com auxílio de material já elaborado, constituído de artigos. As bases de dados utilizadas foram National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “chronic rhinosinusitis treatment”. As etapas do processo para escrita da revisão integrativa foram as seguintes: identificação do tema, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, levantamento bibliográfico, definição das informações extraídas, avaliação dos estudos incluídos na revisão, interpretação e escrita/discussão dos resultados. O levantamento bibliográfico foi realizado em abril de 2024. Os critérios de inclusão foram os artigos publicados nos últimos 5 anos; texto completo gratuito e artigo do tipo: ensaio clínico controlado. Foram excluídos os artigos fora do tema abordado.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 6805 trabalhos na base PubMed e 33 artigos no SciELO. Após a aplicação dos critérios de inclusão resultaram 55 artigos no PubMed e 9 artigos no SciELO, e após os critérios de exclusão restaram 25 artigos no PubMed e 1 artigo no SciELO, sem nenhum artigo duplicado, totalizando 26 artigos, conforme apresentado na Figura 1.

Os 26 artigos selecionados são do tipo ensaio clínico controlado. Dentre os artigos que demonstraram melhorias significativas na clínica do paciente com Rinossinusite Crônica, 14 foram através do uso da imunoterapia, 2 com uso de anti-inflamatório implantável (LYR-210), outros 4 identificaram benefícios no uso de corticoides (intranasais e sistêmicos) e 3 acerca do uso de macrolídeos. Em relação a redução bacteriana da mucosa nasal, dois estudos foram realizados, um deles foi em relação a utilização de ultrassom terapêutico, que se mostrou eficaz, enquanto o outro estudo demonstrou ineficácia do uso de cefalosporina precoce na redução da microbiota. Outro estudo (1) que não demonstrou eficácia foi a utilização de extrato de romã tóxica. O quadro 1 apresenta as principais conclusões dos estudos acima.

DISCURSÃO

Dos resultados desse estudo, 53,8% são em relação ao uso de biológicos, os quais foram eficazes unanimemente: o Mepolizumab, o Dupilumab e o Olizumab.

O Mepolizumab, demonstrou eficácia na redução do tamanho do pólipos nasal, na obstrução nasal e a menor necessidade de intervenção cirúrgicas, somando a isso, um estudo retrospectivo observacional, identificou que o mepolizumab age na

interleucina IL-5, citocina presente no processo inflamatório da CRS, e que, devido a este mecanismo, apresenta eficácia na redução de tais sintomatologias nos pacientes com CRS graves, com ou sem comorbidades concomitantes²⁹, corroborando com os resultados acima.

O Dupilumab, em pacientes com pólipos nasais e CRS eosinofílica, foi eficaz na redução dos pólipos e, por consequência, da obstrução nasal, o que impactou na menor necessidade de intervenção cirúrgicas, além de melhorar significativamente o olfato, em até 50%, e apresentou melhorias na pontuação Sino-Nasal Outcome Test 22 (SNOT-22), que é o principal teste de avaliação de qualidade de vida dos pacientes com CRS. Acredita-se que ocorra devido ao seu mecanismo de ação, que é responsável pelo bloqueio de receptor de IL-4 e IL-13, o que resulta na redução de citocinas, quimiocinas e produção de IgE, substâncias relacionadas a fisiopatologia da CRS, reduzindo o processo inflamatório, favorecendo a redução sintomatológica dos pacientes³⁰.

Vale destacar também, que o Mepolizumab e o Dupilumab foram eficazes quando CRS coexiste com a asma, patologia muito recorrente nesses pacientes, reduzindo a ocorrência de exacerbações da mesma e melhorando a função pulmonar. Ambas as medicações também impactaram na menor utilização de corticoides sistêmicos (SCS) ou até mesmo na sua interrupção completa, o que é de extrema importância, pelo uso adjuvante desses biológicos ser um redutor dos efeitos indesejados do SCS de uso crônico, resultados também obtidos através de uma revisão sistemática com 43 estudos³¹.

O Olizumab é anti-IgE, que reduz níveis séricos de IgE e minimiza liberação das citocinas inflamatória mediadas por IgE, imunoglobulina muito relacionada à patologias alérgicas, como a asma³², o que corrobora os resultados do estudo atual, visto que esse medicamento é factível para o tratamento da sintomatologia da asma concomitantemente com CRSwNP, na medida em que reduz índice de exacerbações da mesma e, conseqüentemente, a menor necessidade de medicação de resgate dessa.

Outra terapia promissora e pioneira, é a LYR-210, que foi analisado em pacientes que ainda não foram submetidos à cirurgia e utilizados independente do tamanho do pólipos nasal, apresentando melhora no bloqueio nasal, dor/opressão facial, no corrimento nasal e apresentou elevação na pontuação do score SNOT-22, em até 24 semanas. O LYR-210 age diretamente no local da inflamação e, devido aos seus resultados, pode ser considerado um bom substituto dos SCS convencionais nas terapias a longo prazo, haja vista que minimiza efeitos adversos da terapia atual, uma vez que esse medicamento não demonstrou nenhum efeito colateral, mesmo em uso prolongado. Contudo, faz-se necessário estudos futuros para melhor entendimento de seus benefícios duradouros.

Em um estudo realizado em 2023, identificou que os macrolídeos agem como reguladores de citocinas inflamatórias, reduzem a formação de biofilmes e podem inibir a produção de proteínas bacterianas, impactando principalmente em casos refratários e graves³³. Reforçando os resultados obtidos acima, o presente estudo identificou que a utilização adjuvante de macrolídeos com as terapias convencionais, apresentou redução significativa da sintomatologia da CRS. Em uma análise isolada dos efeitos de baixas doses de claritromicina, identificou-se melhora do score SNOT-22, obstrução nasal e parâmetros endoscópicos.

Outra terapia que obteve eficácia foi o uso pulso de ultrassom, o qual foi capaz de reduzir a carga de *S. Aureus*, o que fomenta a ação dos antibióticos quando necessários, além de melhora da sintomatologia de congestão desses pacientes. Reforçando os resultados obtidos acima, um estudo caso-controle identificou que o uso do ultrassom impacta positivamente por seus efeitos térmicos, reduzindo a viscosidade do muco nasal, o que facilita a drenagem dela, reduzindo os sintomas de congestão, além de melhorar o volume expirado³⁴.

O uso de esteroides nasais tópicos pode impactar na melhora do olfato, score SNOT-22 e resultados endoscópicos, em uma revisão sistemática, também se identificou o perfil de segurança na utilização da medicação, além dos 64 artigos analisados no estudo terem apresentado melhorias na CRS na utilização entre 2 e 52 semanas³⁵.

Os estudos que não demonstraram eficácia foram apenas 2. A Amoxicilina com Clavulanato, consistia em um uso empírico da medicação, onde o paciente não estava em vigência de infecção, e se mostrou pouco eficaz para alterar a microbiota da mucosa nasal, além de apresentar efeitos colaterais, como a resistência bacteriana, é preciso novos estudos sobre o uso de antibióticos precoce, pois a literatura é conflitante, e a eficácia varia de acordo com a classe de antibiótico utilizada³⁶. Já o extrato de romã, mesmo que apresente eficácia na Rinite Crônica, quando aplicado à pacientes com CRS, por não serem capaz de abranger a mucosa nasal, não apresentam melhorias sintomatológicas, vale ressaltar que os estudos anteriores existentes foram relacionados com outras patologias virais e imunodepressão, como herpes vírus e imunodeficiência humana (HIV), portanto, faz se necessário novos estudos em pacientes com CRS.

CONCLUSÃO

Em conclusão, essas medicações, como os biológicos, LYR-219, macrolídeos e corticoides, impacta em uma melhor qualidade de vida, e não apresentam afeitos adversos significativos, sendo uma boa alternativa para pacientes de difícil controle. Enquanto o extrato de romã e a terapia com cefalosporina de uso precoce, são as duas

medidas que não demonstraram tal eficácia. Vale ressaltar, que não foi identificado, dentre essas terapias analisadas, a que melhor teria benefício, e sim que uma parte dessas terapias obtiveram eficácia significativa na melhora sintomatológica da CRS. Dessa forma, é de fundamental importância o aprofundamento nessa temática para aplicação ampla destas novas terapias clínicas no tratamento regular da CRS.

REFERÊNCIAS

1. BACHERT, C; SOUZA, A. R.; HAN, J. K.; et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Treatment efficacy by comorbidity and blood eosinophil count. *J Allergy Clin Immunol*, v. 49, n.5, p. 1711-21, Jan. 2022. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(22\)00001-X/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(22)00001-X/fulltext).
2. ALAMMAR, Y.; ROUSSEAU, S.; DESROSIERS, M.; TEWFIK, M. A. The Effect of Corticosteroids on Sinus Microbiota in Chronic Rhinosinusitis Patients with Nasal Polyposis. *Am J Rhinol Allergy*, v. 37, n. 6, p. 638-45, Jul. 2023. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/19458924231183848>.
3. KATO, A.; SCHLEIMER R. P.; BLEIER, B. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*, v. 149, n. 5, p. 1491-503, Mar. 2022. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(22\)00235-4/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(22)00235-4/fulltext).
4. LAIDLAW, T. M.; BUCHHEIT, K. M. Biologics in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Annals of Allergy, Asthma e Immunology*, v. 124, n. 4, p. 236-32, Abr. 2020. Disponível em: [https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(19\)31462-0/fulltext](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(19)31462-0/fulltext).
5. LATEK, M.; LACWIK, P.; MOLINSKA, K.; et al. Effect of an Intranasal Corticosteroid on Quality of Life and Local Microbiome in Young Children With Chronic Rhinosinusitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*, v. 177, n. 4, p. 345-52, Abr. 2023. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2801803>.
6. MULLOL, J.; BACHERT, C.; AMIN, N.; et al. Olfactory Outcomes With Dupilumab in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol*, v. 10, n. 4, p. 1086-95, Out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.09.037>.
7. CERVIN, A.; RIMMER, J.; WROBEL, A.; et al. Long-acting implantable corticosteroid matrix for chronic rhinosinusitis: Results of LANTERN Phase 2 randomized controlled study. *Int Forum Allergy Rhinol*, v. 12, n. 2, p. 147-59, Set. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alr.22883>.
8. OW, R.A.; SHOTTS, S.; KAKARLAPUDI, V.; et al. Pharmacokinetic Evidence of Steady and Sustained Drug Release from Long-Acting Implantable Corticosteroid Matrices for Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*, v. 36, n. 6, p. 733-40, Jun. 2022. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/19458924221107200>.

9. ASKARI, M.; KHEZRI, M.; ZOGHI, G. Introducing a Novel Combination Therapy with Macrolides for the Treatment of Chronic Rhinosinusitis: A Randomized Controlled Trial. **Iran J Med Sci**, v. 47, n. 6, p. 533-40, Nov. 2022. Disponível em: https://ijms.sums.ac.ir/article_48408.html.
10. PAPADAKIS, C.E.; CHIMONA, T. S.; CHAIDAS, K.; et al. Effect of oral steroids on olfactory function in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. **Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis**, v. 138, n. 5, p. 343-48, Mar. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879729621000296?via%3Dihub>.
11. FEIZABADI, N.; SARRAFZADEH, J.; FATHALI, M.; et al. The pulsed ultrasound strategy effectively decreases the *S. aureus* population of chronic rhinosinusitis patients. **BMC Res Notes**, v. 12, n. 1, p. 576-82, Set. 2019. Disponível em: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-019-4579-3>.
12. ISRAELI, A.; GRINBLAT, G.; SHOCHAT, I.; et al. Clinical Efficacy of Topical Nasal Pomegranate Fruit Extract for Chronic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis. **Ear Nose Throat J**, v. 103, n. 3, p. 148-57, Set. 2021. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/01455613211044224>.
13. CHUPP, G.; ALOBID, I.; LUGOGO, N. L.; et al. Mepolizumab Reduces Systemic Corticosteroid Use in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. **J Allergy Clin Immunol**, v. 11, n. 11, p. 3504-12, Ago. 2023. Disponível em: [https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(23\)00918-2/fulltext](https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(23)00918-2/fulltext).
14. FOKKENS, W.; TRIGG, A.; LEE, S. E.; et al. Mepolizumab improvements in health-related quality of life and disease symptoms in a patient population with very severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: psychometric and efficacy analyses from the SYNAPSE study. **J Patient Rep Outcomes**, v. 7, n. 1, p. 4-20, Jan. 2023. Disponível em: <https://jpro.springeropen.com/articles/10.1186/s41687-023-00543-5>.
15. BERGER, P.; MENZIES-GOW, A.; PETERS, A. T.; et al. Long-term efficacy of dupilumab in asthma with or without chronic rhinosinusitis and nasal polyps. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 130, n. 2, p. 215-24, Nov. 2022. Disponível em: [https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(22\)01912-3/fulltext](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(22)01912-3/fulltext).
16. CANONICA, G. W.; BOURDIN, A.; PETERS, A. T.; et al. Dupilumab Demonstrates Rapid Onset of Response Across Three Type 2 Inflammatory Diseases. **J Allergy Clin Immunol Pract**, v. 10, n. 6, p. 1215-26, Mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.026>.
17. LEE, S. E.; HOPKINS, C.; MULLOL, J.; et al. Dupilumab improves health related quality of life: Results from the phase 3 SINUS studies. **Allergy**, v. 77, n. 7, p. 2211-21, Fev. 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15222>.

18. MIECHOWSKI, W.; CZERWATY, K.; GODLEWSKA, I.; DZAMAN, K. Atopy as a specific predictor of response to systemic and local steroid therapy in patients with chronic rhinosinusitis without nasal polyps. **Otolaryngol Pol**, v. 76, n. 3, p. 26-31, Jan. 2022. Disponível em: <https://otolaryngologypl.com/article/157082/en>.
19. GEVAERT, P.; SAENZ, R.; CORREN, J.; et al. Long-term efficacy and safety of omalizumab for nasal polyposis in an open-label extension study. **J Allergy Clin Immunol**, v. 149, n. 3, p. 957-65, Set. 2021. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(21\)01364-6/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(21)01364-6/fulltext).
20. CHUANG, C. C.; GUILLEMIN, I.; BACHERT, C.; et al. Dupilumab in CRSwNP: Responder Analysis Using Clinically Meaningful Efficacy Outcome Thresholds. **Laryngoscope**, v. 132, n. 2, p. 259-64, Nov. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.29911>.
21. FUJIEDA, S.; MATSUNE, S.; TAKENO, S.; et al. Dupilumab efficacy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps from SINUS-52 is unaffected by eosinophilic status. **Allergy**, v. 77, n. 1, p. 186-96, Jun. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14906>.
22. HOPKINS, C.; WAGENMANN, M.; BACHERT, C.; et al. Efficacy of dupilumab in patients with a history of prior sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. **Int Forum Allergy Rhinol**, v. 11, n. 7, p. 1087-101, Fev. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alr.22780>.
23. BEZERRA, T. F. P.; PEZATO, R.; BARROS, P. M.; COUTINHO, L. L.; et al. Prospective evaluation of clarithromycin in recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps. **Otorhinolaryngol**, v. 87, n. 3, p. 298-304, Maio 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869418306256?via%3Dihub>.
24. FUJIEDA, S.; MATSUNE, S.; TAKENO, S.; et al. The Effect of Dupilumab on Intractable Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in Japan. **Laryngoscope**, v. 131, n. 6, p. 1770-77, Nov. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.29230>.
25. GEVAERT, P.; OMACHI, T. A.; CORREN, J.; et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. **J Allergy Clin Immunol**, v. 146, n. 3, p. 595-605, Jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.032>.
26. JIRAMONGKOLCHAI, P.; PETERSON, A.; KALLOGJERI, D.; et al. Randomized clinical trial to evaluate mometasone lavage vs spray for patients with chronic rhinosinusitis without nasal polyps who have not undergone sinus surgery. **Int Forum Allergy Rhinol**, v. 10, n. 8, p. 936-43, Maio 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alr.22586>.
27. HWANG, J. W.; LEE, K. J.; CHOI, I. H.; et al. Decreased expression of type I (IFN- β) and type III (IFN- λ) interferons and interferon-stimulated genes in patients with chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. **J Allergy Clin Immunol**, v. 144, n. 6, p. 1551-65, Ago. 2019. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(19\)31096-6/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(19)31096-6/fulltext).

28. LAIDLAW, T. M.; BACHERT, C.; AMIN, N.; et al. Dupilumab improves upper and lower airway disease control in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 126, n. 5, p. 584-92, Jan. 2021. Disponível em: [https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(21\)00020-X/fulltext](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(21)00020-X/fulltext).
29. DOMÍNGUEZ, S. M. S.; CABRERA, M. S. C.; RAMOS, M. D. C. M.; et al. Real-Life Effectiveness of Mepolizumab in Refractory Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. **Biomedicines**, v. 11, n. 2, p. 485-500, Fev. 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9059/11/2/485>.
30. KIM, J.; NACLERIO, R. Therapeutic Potential of Dupilumab in the Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: Evidence to Date. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, n. 16, p. 31-37, Jan. 2023. Disponível em: <https://www.dovepress.com/therapeutic-potential-of-dupilumab-in-the-treatment-of-chronic-rhinosi-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM>.
31. MOLLOL, J.; AZAR, A.; BUCHHEIT, K. M.; et al. Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: Quality of Life in the Biologics Era. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 10, n. 6, p. 1434-53, Jun. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.03.002>.
32. MORSE, J. C.; MILLER, C.; SENIOR, B. Management of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis in the Era of Biologics. **Journal of Asthma and Allergy**, n. 14, p. 873-82, Jul. 2021. Disponível em: <https://www.dovepress.com/management-of-chronic-rhinosinusitis-with-nasal-polyposis-in-the-era-o-peer-reviewed-fulltext-article-JAA>.
33. RYU, G.; LEE, E.; PARK, A. I.; et al. The Mechanism of Action and Clinical Efficacy of Low-Dose Long-Term Macrolide Therapy in Chronic Rhinosinusitis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 11, p. 9489-103, Maio 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/11/9489>.
34. ROCHA, W. A.; RODRIGUES, K. M. G.; PEREIRA, R. R. R.; et al. Efeitos agudos do ultrassom terapêutico de 1-MHz na desobstrução nasal de indivíduos com rinossinusite crônica. **J. Otorhinolaryngol**, v. 77, n. 1, p. 7-12, Fev. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/xZfrZtjHM5TcWnWx8v6hjtt/>.
35. ZEROLI, C.; GORICA, A.; MONTI, G.; et al. A systematic review of randomised controlled trials on topical nasal steroids. **ACTA Otorhinolaryngologica italica**, v. 44, n. 2, p. 71-75, Abr. 2024. Disponível em: <https://old.actaitalica.it/article/view/2745>.
36. LOPERFIDO, A.; CAVALIERE, C.; BEGVARFAJ, E.; et al. The Impact of Antibiotics and Steroids on the Nasal Microbiome in Patients with Chronic Rhinosinusitis: A Systematic Review According to PICO Criteria. **J. Pers. Med**, v. 13, n. 11, p. 1583-95, Nov. 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/11/1583>.

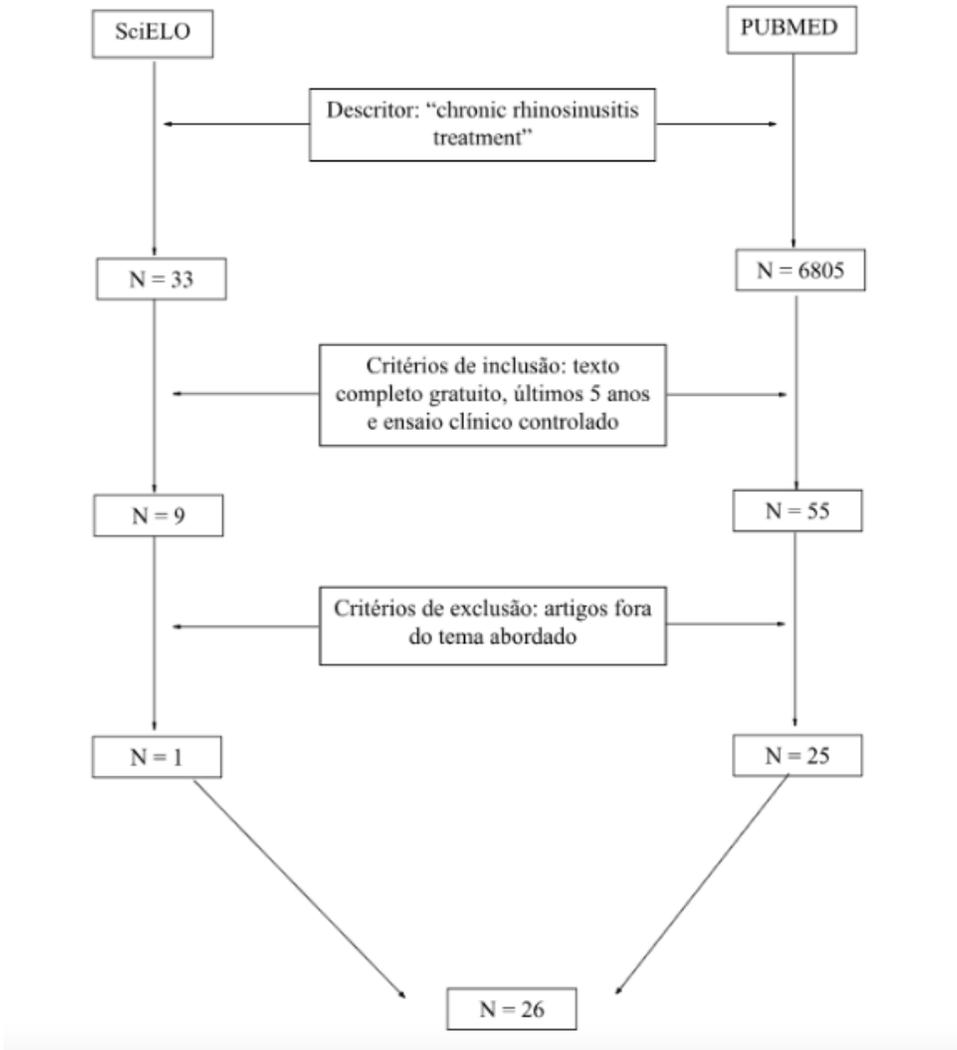


Figura 01: Fluxograma de identificação e seleção dos artigos na base de dados PubMed e SciELO.

Fonte: Souza IBB, 2024

Autor	Ano	Tipo de estudo	Terapia	Benefícios
Alammar, Y. et al. ²	2023	Prospectivo caso controle (n = 44)	Antibiótico empírico	Não demonstrou eficácia
Chupp, G. et al. ¹³	2023	Randomizado, duplo cego, fase III (n = 407)	Mepolizumab	Melhora da obstrução nasal, redução dos pólipos, necessidade de cirurgia e menos uso de corticoide sistêmico
Fokkens, w. et al. ¹⁴	2023	Randomizado, duplo cego, controlado (n = 407)	Mepolizumab	Melhoria clínica substancial
Latek, M. et al. ⁵	2023	Ensaio clínico randomizado (n = 60)	Corticoides intranasais	Redução significativa da sintomatologia e disbiose da mucosa nasal
Askari, M. et al. ⁹	2022	Ensaio controlado, monocego, randomizado (n = 102)	Azitromicina	71,1% de melhora completa dos sintomas
Bachert, C. et al. ¹	2022	Randomizado, duplo cego (n = 407)	Mepolizumab	Redução tamanho do pólipos nasal, obstrução nasal, rico de cirurgia e uso de corticoides sistêmicos.
Berger, P. et al. ¹⁵	2022	Prospectivo (n = 317)	Dupilumab	Redução do uso de corticoides, melhora função pulmonar e exacerbações em pacientes concomitante com asma
Canonica, G. et al. ¹⁶	2022	Multinacional, fase III (n = 3.000)	Dupilumab	Melhoria precoce e sustentada do pólipos, congestão, obstrução e olfato.
Lee, S. et al. ¹⁷	2022	Randomizado, (n = 724)	Dupilumab	Melhoria na sintomatologia nasal, sono e estagio geral do paciente
Miechowski, W. et al. ¹⁸	2022	Prospectivo, randomizado (n=92)	Corticoide	Melhoria na gravidade dos sintomas, achados endoscópico e redução da lesão inflamatória
OW, RA. et al. ⁸	2022	Prospectivo, aberto, multicentrico (n = 24)	LYR-210	Melhorias clínicas, sem efeito adverso
Gevaert, P. et al. ¹⁹	2021	Randomizado, duplo cego, multicêntrico, fase III (n = 265)	Olizumab	Melhorou gotejamento pós nasal, corrimento e olfato, além menor necessidade de cirurgias e uso de terapia de resgate.
Mullol, J. et al. ⁶	2021	Randomizado duplo cego, multicentro (n = 724)	Dupilumab	Recuperação do olfato
Cervin, A. et al. ⁷	2021	Controlado randomizado, fase II (n = 67)	LYR-210	Reduziu bloqueio nasal, dor/pressão facial e corrimento nasal, sem necessidade de cirurgia

Chuang, C. et al. ²⁰	2021	Randomizado, duplo-cego, controlado (n = 724)	Dupilumab	Redução da congestão, anosmia e gravidade dos sintomas
Fujieda, S. et al. ²¹	2021	Estudo multinacional, multicêntrico, randomizado, controlado, dulo-cego (n = 448)	Dupilumab	Controle da doença, caga de sintomas e olfato.
Hopkins, C. et al. ²²	2021	Randomizado, duplo-cego, controlado (n = 724)	Dupilumab	Menor necessidade de cirurgia, e quando este era submetido também apresentou eficácia na redução sintomatologia.
Israeli, A. et al. ¹²	2021	Prospectivo, duplo-cego, randomizado (n = 11)	Extrato de Romã	Não demonstrou eficácia
Laidlaw, T. M. et al. ⁴	2021	Randomizado, duplo-cego, controlado (n = 724)	Dupilumab	Controle das vias aéreas superiores e inferiores, reduziu tamanho do pólipó e opacificação sinusal.
Papadakis, C. E. et al. ¹⁰	2021	Prospectivo, randomizado, não cego (n = 140)	Esteroides nasais e orais	Restauração precoce do olfato.
Pezato, R. et al. et al. ²³	2021	Prospectivo aberto (n = 59)	Claritromicina	Melhorou qualidade de vida e achados endoscópicos nasais por 12 semanas.
Fujieda, S. et al. ²⁴	2020	Estudo multinacional, multicêntrico, randomizado, controlado, dulo-cego (n = 49)	Dupilumab	Reduziu significante medidas endoscópicas, sintomas clínicos (congestão nasal, perda de olfato e rinorreia), e menor necessidade de corticoides sistêmicos e cirurgias
Gevaert, P. et al. ²⁵	2020	Randomizado, multicêntrico, duplo cego, fase III (n = 355)	Omalizumab	Melhorou olfato, gotejamento pós nasal e coriza.
Jiramongkolchai, P. et al. ²⁶	2020	Duplo-cego, controlado, randomizado (n = 43)	Corticoide intranasal	Reduziu sintomatologia
Feizabadi, N. et al. ¹¹	2019	Duplo-cego, randomizado (n = 14)	Ultrasson Terapêutico	Redução da microbiota bacteriana nasal
Hwang, J. et al. ²⁷	2019	(n = 130)	Macrolídeo e glicocorticoide	Menor suscetibilidade de infecções virais

Quadro 01: Identificação dos artigos conforme ano de publicação, tipo de artigo e principais conclusões.

Fonte: Souza IBB, 2024