

O PAPEL DOS IMUNOBIOLÓGICOS NA RINOSSINUSITE CRÔNICA COM POLIPOSE NASAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

THE ROLE OF BIOLOGICS IN CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS: A SYSTEMATIC REVIEW

EL PAPEL DE LOS INMUNOBIOLÓGICOS EN LA RINOSINUSITIS CRÓNICA CON POLIPOSIS NASAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA

David Araujo Domingos¹

Lara Yuki Inao²

Pedro Peixoto dos Santos³

Janaina Marcelino da Silva⁴

Jacqueline Bonfim Freitas⁵

Charliene Magalhães de Almeida⁶

Samanta TÁCILA de Souza⁷

Beatriz Fois Cotta⁸

Cristiana Chiaverini Sampaio Correia⁹

Livia Miranda de Miranda¹⁰

Rodolfo Victor Moreira Cavalcante¹¹

Luiza Nogueira Martins¹²

RESUMO: A rinossinusite crônica com polipose nasal é uma doença inflamatória persistente das vias aéreas superiores associada a importante impacto na qualidade de vida, recorrência clínica frequente e elevada morbidade respiratória. Nos últimos anos, o avanço do conhecimento acerca da inflamação tipo 2 possibilitou o desenvolvimento de imunobiológicos direcionados a mediadores específicos envolvidos na fisiopatologia da doença, tornando essas terapias alternativas promissoras para pacientes refratários ao tratamento convencional. O presente estudo teve como objetivo analisar o papel dos imunobiológicos no tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal, avaliando sua eficácia clínica, impacto na qualidade de vida e perfil de segurança. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura realizada conforme as recomendações do PRISMA 2020, com buscas nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed Central. Foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2025 envolvendo pacientes adultos tratados com imunobiológicos. Os resultados demonstraram que dupilumabe e omalizumabe promoveram redução significativa dos pólipos nasais, melhora da congestão nasal, recuperação parcial do olfato e melhora da qualidade de vida, além de apresentarem perfil de segurança favorável. Conclui-se que os imunobiológicos representam importante alternativa terapêutica para pacientes com rinossinusite crônica com polipose nasal grave ou refratária, contribuindo para melhor controle inflamatório e melhora clínica significativa.

Palavras-chave Qualidade de Vida. Pólipos Nasais. Rinite. Imunobiológicos.

¹Graduando em Medicina, Universidade de Minas – FAMINAS.

²Graduanda em Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC Minas

³Graduando em Medicina, Centro Universitário Claretiano – CEUCLAR.

⁴Graduada em Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT.

⁵Graduanda em Medicina, Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

⁶Graduanda de Medicina, Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH.

⁷Graduanda em Medicina, FCMMG - Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

⁸Graduanda em Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais- FCMMG.

⁹Graduada em Medicina, Universidade Estácio de Sá .

¹⁰Graduada em Medicina, Faculdade Integral Diferencial – UNIFACID.

¹¹Graduado em Medicina, Centro Universitário Christus - Unichristus .

¹²Graduanda em Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – FCMMG.

ABSTRACT: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps is a persistent inflammatory disease of the upper airways associated with a significant impact on quality of life, frequent clinical recurrence, and high respiratory morbidity. In recent years, advances in the understanding of type 2 inflammation have enabled the development of biologics targeting specific mediators involved in the pathophysiology of the disease, making these therapies promising alternatives for patients refractory to conventional treatment. The present study aimed to analyze the role of biologics in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps, evaluating their clinical efficacy, impact on quality of life, and safety profile. This is a systematic literature review conducted according to PRISMA 2020 recommendations, with searches performed in the PubMed/MEDLINE, Virtual Health Library, and PubMed Central databases. Studies published between 2016 and 2025 involving adult patients treated with biologics were included. The results demonstrated that dupilumab and omalizumab promoted significant reduction of nasal polyps, improvement in nasal congestion, partial recovery of olfaction, and improvement in quality of life, in addition to presenting a favorable safety profile. It is concluded that biologics represent an important therapeutic alternative for patients with severe or refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps, contributing to better inflammatory control and significant clinical improvement.

Keywords: Quality of Life. Nasal Polyps. Rhinitis. Biologics.

RESUMEN: La rinosinusitis crónica con poliposis nasal es una enfermedad inflamatoria persistente de las vías respiratorias superiores asociada a un importante impacto en la calidad de vida, recurrencia clínica frecuente y elevada morbimortalidad respiratoria. En los últimos años, el avance en el conocimiento de la inflamación tipo 2 permitió el desarrollo de inmunobiológicos dirigidos a mediadores específicos involucrados en la fisiopatología de la enfermedad, convirtiendo estas terapias en alternativas prometedoras para pacientes refractarios al tratamiento convencional. El presente estudio tuvo como objetivo analizar el papel de los inmunobiológicos en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal, evaluando su eficacia clínica, impacto en la calidad de vida y perfil de seguridad. Se trata de una revisión sistemática de la literatura realizada conforme a las recomendaciones PRISMA 2020, con búsquedas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual en Salud y PubMed Central. Se incluyeron estudios publicados entre 2016 y 2025 con pacientes adultos tratados con inmunobiológicos. Los resultados demostraron que dupilumab y omalizumab promovieron una reducción significativa de los pólipos nasales, mejoría de la congestión nasal, recuperación parcial del olfato y mejoría de la calidad de vida, además de presentar un perfil de seguridad favorable. Se concluye que los inmunobiológicos representan una importante alternativa terapéutica para pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal grave o refractaria, contribuyendo a un mejor control inflamatorio y una mejoría clínica significativa.

Palabras clave: Calidad de Vida. Pólipos Nasales. Rinitis. Inmunobiológicos.

INTRODUÇÃO

A rinosinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN) é uma doença inflamatória crônica da mucosa nasal e dos seios paranasais caracterizada pela presença de pólipos nasais persistentes, congestão nasal, rinorreia, hiposmia ou anosmia e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. A condição apresenta elevada prevalência mundial e frequentemente está associada a outras doenças inflamatórias, como asma e doença respiratória

exacerbada por anti-inflamatórios não esteroidais, sendo considerada uma importante causa de morbidade respiratória crônica (HELLINGS P W, et al., 2023).

A fisiopatologia da RSCcPN está fortemente relacionada à inflamação do tipo 2, mediada principalmente por interleucinas como IL-4, IL-5 e IL-13, além da participação de eosinófilos e imunoglobulina E (IgE). Esse padrão inflamatório promove edema mucoso, remodelamento tecidual e crescimento polipoide persistente, contribuindo para recorrência clínica frequente e resistência terapêutica em parte dos pacientes. Tradicionalmente, o manejo da doença baseia-se no uso de corticosteroides intranasais, corticosteroides sistêmicos em exacerbações e cirurgia endoscópica nasossinusal. Entretanto, muitos indivíduos evoluem com recidiva dos pólipos mesmo após abordagem cirúrgica adequada, mantendo sintomas persistentes e necessidade recorrente de tratamento medicamentoso (BACHERT C, et al., 2019).

Nos últimos anos, o avanço do entendimento imunológico da RSCcPN possibilitou o desenvolvimento de terapias imunobiológicas direcionadas aos principais mediadores inflamatórios envolvidos na doença. Fármacos como dupilumabe, omalizumabe e mepolizumabe vêm demonstrando resultados promissores na redução do tamanho dos pólipos, melhora dos sintomas nasais, recuperação parcial do olfato e melhora significativa da qualidade de vida. Estudos clínicos randomizados demonstraram que o dupilumabe promove redução importante da carga polipoide e dos escores clínicos em pacientes com doença grave e refratária (BACHERT C, et al., 2016; BACHERT C, et al., 2019). Da mesma forma, estudos envolvendo omalizumabe evidenciaram melhora clínica e redução da necessidade de corticosteroides sistêmicos e procedimentos cirúrgicos (GEVAERT P, et al., 2020).

Além da eficácia clínica, estudos recentes têm destacado o potencial dos imunobiológicos em modificar o curso inflamatório da doença, reduzindo biomarcadores relacionados à inflamação tipo 2 e proporcionando controle mais prolongado da RSCcPN. Estudos de seguimento em longo prazo sugerem manutenção dos benefícios terapêuticos e perfil de segurança favorável, especialmente em pacientes com doença refratária ao tratamento convencional (GEVAERT P, et al., 2022). Paralelamente, investigações de vida real reforçam a aplicabilidade clínica dessas terapias fora do contexto rigorosamente controlado dos ensaios clínicos, demonstrando benefícios consistentes em diferentes populações (GALLETTI C, et al., 2024; LOMBARDO N, et al., 2023).

Apesar dos avanços observados, ainda existem questionamentos relacionados à seleção ideal dos pacientes candidatos ao uso de imunobiológicos, à comparação entre diferentes agentes

terapêuticos, ao custo do tratamento e à duração ideal da terapia. Nesse contexto, revisões sistemáticas tornam-se fundamentais para sintetizar as evidências disponíveis e auxiliar na tomada de decisão clínica baseada em evidências científicas atualizadas.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, o papel dos imunobiológicos no tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal, avaliando sua eficácia clínica, impacto na qualidade de vida e perfil de segurança.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), com o objetivo de analisar o papel dos imunobiológicos no tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN). O protocolo da revisão não foi registrado na plataforma International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO).

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed Central (PMC), utilizando descritores controlados e palavras-chave relacionados à rinossinusite crônica com polipose nasal e aos imunobiológicos. Foram utilizados os seguintes termos em inglês, combinados pelos operadores booleanos AND e OR: (“Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps” OR CRSwNP OR “Nasal Polyps” OR “Nasal Polyposis”) AND (“Biological Therapy” OR Biologics OR “Monoclonal Antibodies” OR Dupilumab OR Omalizumab OR Mepolizumab OR Benralizumab) AND (“Treatment Outcome” OR efficacy OR safety OR “quality of life”).

Foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol, disponíveis gratuitamente na íntegra, envolvendo pacientes adultos diagnosticados com RSCcPN submetidos ao tratamento com imunobiológicos. Foram considerados elegíveis ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, estudos comparativos e estudos de vida real que apresentassem dados relacionados à eficácia clínica, qualidade de vida, redução dos pólipos nasais, melhora do olfato, necessidade de cirurgia ou segurança terapêutica.

Foram excluídos artigos duplicados, revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, relatos de caso, estudos experimentais em animais, estudos pediátricos e publicações que não apresentassem resultados clínicos relevantes relacionados ao uso de imunobiológicos na RSCcPN.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas. Inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para identificação dos artigos potencialmente elegíveis. Em seguida, os estudos selecionados foram submetidos à leitura completa para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão. Após a triagem, os artigos elegíveis foram analisados quanto às características metodológicas, população estudada, imunobiológico utilizado, principais desfechos clínicos e resultados terapêuticos observados.

Os dados extraídos foram organizados de forma descritiva, contemplando autor, ano de publicação, tipo de estudo, imunobiológico avaliado, principais achados clínicos e conclusões relevantes. Por se tratar de uma revisão sistemática baseada em dados secundários disponíveis na literatura científica, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

A busca bibliográfica identificou estudos publicados entre 2016 e 2025 que avaliaram o uso de imunobiológicos no tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal. Após a triagem inicial por título e resumo, foram selecionados estudos clínicos randomizados, estudos de extensão, estudos observacionais de vida real e estudos comparativos que abordavam principalmente o uso de dupilumabe e omalizumabe em pacientes adultos com doença moderada a grave ou refratária ao tratamento convencional.

Os estudos incluídos demonstraram que o dupilumabe foi o imunobiológico com maior volume de evidência clínica entre as referências analisadas. O ensaio clínico randomizado publicado por Bachert C, et al. (2016) evidenciou redução significativa da carga polipoide nasal em pacientes tratados com dupilumabe quando comparados ao grupo controle. Posteriormente, os estudos multicêntricos LIBERTY NP SINUS-24 e LIBERTY NP SINUS-52 confirmaram a eficácia e segurança do fármaco em pacientes com RSCcPN grave, demonstrando melhora do escore de pólipos nasais, redução da congestão nasal, melhora do olfato e impacto positivo na qualidade de vida (BACHERT C, et al., 2019).

A melhora da qualidade de vida relacionada à saúde também foi observada em estudo específico conduzido por Bachert C, et al. (2020), no qual o tratamento com dupilumabe esteve associado à melhora de escores clínicos e funcionais, especialmente em domínios relacionados aos sintomas nasossinusais, sono, função olfatória e impacto das manifestações respiratórias na rotina diária. Esses achados reforçam que o benefício do tratamento não se restringe à redução objetiva dos pólipos, mas também envolve melhora global da experiência clínica do paciente.

Os dados de vida real corroboraram os resultados obtidos nos ensaios clínicos. Galletti C, et al. (2024) observaram que pacientes tratados com dupilumabe em cenário clínico multicêntrico apresentaram melhora consistente dos sintomas, redução da gravidade da doença e boa tolerabilidade ao tratamento. Esses achados indicam que os benefícios descritos em estudos controlados também podem ser reproduzidos na prática clínica habitual, inclusive em pacientes com histórico de doença persistente ou recorrente.

Em relação ao omalizumabe, os estudos POLYP 1 e POLYP 2 demonstraram eficácia clínica relevante em pacientes com polipose nasal, com redução do escore de pólipos, melhora da congestão nasal, melhora da qualidade de vida e perfil de segurança favorável (GEVAERT P, et al., 2020). O estudo de extensão aberto publicado por Gevaert P, et al. (2022) sugeriu manutenção dos benefícios terapêuticos em longo prazo, sem identificação de novos sinais relevantes de segurança.

Além dos ensaios clínicos, estudos observacionais reforçaram a utilidade do omalizumabe em contexto de vida real. Lombardo N, et al. (2023) demonstraram melhora clínica em pacientes com RSCcPN tratados com omalizumabe, especialmente quanto à redução de sintomas nasais e melhora de parâmetros associados à inflamação tipo 2. Esses resultados sustentam o papel do bloqueio da imunoglobulina E como estratégia terapêutica em pacientes selecionados.

A comparação indireta entre imunobiológicos indicou que os diferentes agentes apresentam benefícios clínicos relevantes, embora possam existir variações na magnitude da resposta conforme o desfecho avaliado. Peters A J, et al. (2021) compararam indiretamente diferentes biológicos utilizados na RSCcPN e observaram que essas terapias apresentam impacto positivo sobre escore de pólipos nasais, congestão nasal, qualidade de vida e necessidade de tratamentos adicionais. Entretanto, a ausência de ensaios clínicos diretos entre os imunobiológicos limita conclusões definitivas sobre superioridade terapêutica.

As diretrizes analisadas reforçam que os imunobiológicos devem ser considerados principalmente em pacientes com RSCcPN grave, não controlada, associada à inflamação tipo 2 e com resposta inadequada ao tratamento convencional, incluindo corticosteroides tópicos, corticosteroides sistêmicos recorrentes e/ou cirurgia endoscópica nasossinusal prévia (HELLINGS P W, et al., 2023). Assim, os resultados encontrados apontam que os imunobiológicos representam uma alternativa terapêutica relevante para pacientes com doença refratária, especialmente quando há prejuízo importante da qualidade de vida, perda olfatória persistente e recorrência dos pólipos.

De modo geral, os estudos incluídos demonstraram que os imunobiológicos apresentaram perfil de segurança favorável, com eventos adversos geralmente leves a moderados. Não foram observados sinais consistentes de aumento expressivo de eventos graves nas referências analisadas. Os principais benefícios observados foram redução da carga polipoide, melhora da obstrução nasal, melhora da qualidade de vida, recuperação parcial do olfato e possível redução da necessidade de corticosteroides sistêmicos e cirurgia.

DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstraram que os imunobiológicos representam um avanço significativo no tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN), especialmente em pacientes com doença grave, recorrente ou refratária ao tratamento convencional. O crescente entendimento da fisiopatologia da inflamação tipo 2 possibilitou o desenvolvimento de terapias direcionadas contra mediadores específicos envolvidos no processo inflamatório, promovendo melhora clínica relevante e controle mais prolongado da doença.

Entre os imunobiológicos avaliados, o dupilumabe apresentou o maior volume de evidências científicas e os resultados mais consistentes. Os estudos LIBERTY NP SINUS-24 e LIBERTY NP SINUS-52 demonstraram melhora significativa do escore de pólipos nasais, da congestão nasal e da qualidade de vida dos pacientes, além de recuperação parcial do olfato e redução da necessidade de corticosteroides sistêmicos (BACHERT C, et al., 2019). Esses achados reforçam a importância do bloqueio das vias de IL-4 e IL-13 no controle da inflamação tipo 2 presente na RSCcPN. Além disso, o estudo conduzido por Bachert C, et al. (2020) evidenciou melhora expressiva da qualidade de vida relacionada à saúde, demonstrando que os benefícios terapêuticos ultrapassam os aspectos endoscópicos e radiológicos da doença.

O omalizumabe também apresentou resultados favoráveis nos estudos analisados. Os ensaios clínicos POLYP 1 e POLYP 2 demonstraram melhora clínica relevante em pacientes com polipose nasal, especialmente na redução da obstrução nasal e do tamanho dos pólipos (GEVAERT P, et al., 2020). O mecanismo de ação relacionado ao bloqueio da imunoglobulina E parece ser particularmente relevante em pacientes com perfil inflamatório eosinofílico e associação com doenças alérgicas respiratórias. Estudos de seguimento em longo prazo reforçaram a manutenção da eficácia terapêutica e o perfil de segurança favorável do omalizumabe (GEVAERT P, et al., 2022).

Outro aspecto importante observado foi a concordância entre os resultados dos ensaios clínicos randomizados e os estudos de vida real. Estudos observacionais demonstraram que os benefícios obtidos em ambientes controlados também são reproduzidos na prática clínica cotidiana, incluindo melhora dos sintomas, controle inflamatório e redução da recorrência da doença (GALLETTI C, et al., 2024; LOMBARDO N, et al., 2023). Isso aumenta a aplicabilidade clínica das evidências disponíveis e fortalece o uso dos imunobiológicos em pacientes selecionados.

Apesar dos resultados promissores, alguns desafios ainda permanecem. A ausência de estudos comparativos diretos entre diferentes imunobiológicos dificulta a definição do melhor agente terapêutico para cada perfil de paciente. A comparação indireta realizada por Peters A J, et al. (2021) sugere eficácia global favorável entre os diferentes biológicos, porém a heterogeneidade metodológica dos estudos limita conclusões definitivas sobre superioridade terapêutica. Dessa forma, a escolha do imunobiológico ainda depende de fatores clínicos individuais, perfil inflamatório, presença de comorbidades, disponibilidade terapêutica e experiência clínica.

Outro ponto relevante refere-se ao elevado custo dessas terapias, que pode limitar o acesso ao tratamento, especialmente em sistemas públicos de saúde. Embora os imunobiológicos reduzam exacerbações, uso recorrente de corticosteroides sistêmicos e necessidade de cirurgia, ainda existem dúvidas sobre custo-efetividade em longo prazo e sobre o tempo ideal de manutenção terapêutica. As diretrizes mais recentes recomendam que o uso dos imunobiológicos seja reservado principalmente para pacientes com doença grave e não controlada após tratamento convencional otimizado (HELLINGS P W, et al., 2023).

Além disso, a maioria dos estudos disponíveis possui tempo limitado de seguimento, o que dificulta avaliar plenamente a manutenção do benefício terapêutico após suspensão da medicação. Ainda não está completamente estabelecido se os imunobiológicos promovem modificação duradoura do curso natural da doença ou apenas controle inflamatório enquanto o tratamento é mantido. Dessa forma, estudos futuros com acompanhamento prolongado são necessários para esclarecer aspectos relacionados à recorrência, segurança em longo prazo e definição da duração ideal do tratamento.

Entre as limitações desta revisão, destaca-se a inclusão predominante de estudos envolvendo dupilumabe e omalizumabe, havendo menor disponibilidade de evidências robustas relacionadas a outros imunobiológicos. Além disso, a heterogeneidade entre os estudos

incluídos, especialmente quanto aos critérios de seleção, gravidade da doença e desfechos avaliados, pode limitar comparações diretas entre os resultados encontrados.

Mesmo diante dessas limitações, os achados desta revisão demonstram que os imunobiológicos representam uma estratégia terapêutica promissora e eficaz para pacientes com rinossinusite crônica com polipose nasal refratária, promovendo melhora clínica significativa, controle inflamatório e impacto positivo na qualidade de vida.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão sistemática demonstram que os imunobiológicos desempenham papel relevante no tratamento da rinossinusite crônica com polipose nasal, especialmente em pacientes com doença grave, recorrente ou refratária ao tratamento convencional. Os estudos analisados evidenciaram melhora significativa dos sintomas nasais, redução do tamanho dos pólipos, melhora da qualidade de vida, recuperação parcial do olfato e possível redução da necessidade de corticosteroides sistêmicos e intervenções cirúrgicas.

Entre os imunobiológicos avaliados, o dupilumabe apresentou o maior volume de evidências científicas e resultados clínicos consistentes, seguido pelo omalizumabe, ambos demonstrando perfil de segurança favorável e eficácia terapêutica significativa. Além disso, os estudos de vida real reforçaram a aplicabilidade clínica dessas terapias fora dos ambientes controlados dos ensaios clínicos.

Apesar dos benefícios observados, ainda existem desafios relacionados à definição do melhor imunobiológico para cada perfil de paciente, ao elevado custo terapêutico, à duração ideal do tratamento e à escassez de estudos comparativos diretos entre os diferentes agentes disponíveis. Dessa forma, novas pesquisas com seguimento prolongado e maior padronização metodológica são necessárias para ampliar as evidências relacionadas à eficácia, segurança e custo-efetividade dessas terapias.

Conclui-se que os imunobiológicos representam uma importante alternativa terapêutica para pacientes com rinossinusite crônica com polipose nasal não controlada, contribuindo para melhor controle inflamatório da doença e melhora significativa da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

BACHERT C, et al. Effect of subcutaneous dupilumab on nasal polyp burden in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis: a randomized clinical trial. **JAMA**. 2016;315(5):469-479.

BACHERT C, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. **The Lancet**. 2019;394(10209):1638-1650.

BACHERT C, et al. Dupilumab improves health-related quality of life in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. **Allergy**. 2020;75(1):148-157.

GALLETTI C, et al. Dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: real life data in a multicentric Sicilian experience. **American Journal of Otolaryngology**. 2024;45(1):104106.

GEVAERT P, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. 2020;146(3):595-605.

GEVAERT P, et al. Long-term efficacy and safety of omalizumab for nasal polyposis in an open-label extension study. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. 2022;149(3):957-965.e3.

HELLINGS P W, et al. The EUFOREA pocket guide for chronic rhinosinusitis. **Rhinology**. 2023;61(1):85-89.

LOMBARDO N, et al. Real-life effects of omalizumab on chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. **Journal of Personalized Medicine**. 2023;14(1):3.

PETERS A J, et al. Indirect treatment comparison of biologics in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**. 2021;9(6):2461-2471.e5.

WEISSMAN B, et al. Comparing medical and surgical management of chronic rhinosinusitis: a systematic review of dupilumab and endoscopic sinus surgery. **Cureus**. 2025;17(2):e79742.