

**MICROBIOMA NASAL E
RINOSSINUSITE CRÔNICA:
INFLUÊNCIA DO
MICROBIOMA DAS VIAS
AÉREAS SUPERIORES NA
FISIOPATOLOGIA E NO
TRATAMENTO DA
RINOSSINUSITE CRÔNICA,
UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

**NASAL MICROBIOME AND CHRONIC RHINOSINUSITIS: INFLUENCE OF THE
UPPER AIRWAY MICROBIOME ON THE PATHOPHYSIOLOGY AND
TREATMENT OF CHRONIC RHINOSINUSITIS, AN INTEGRATIVE REVIEW**

Ciências da Saúde • 17/07/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/784064365](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/784064365)

Felipe Cesar Timpörim¹

Amanda Cristina Paintner Hauser²

Ana Laura Tavares Pereira³

Andressa Lucena de Oliveira⁴

Gabriela Alves Guerreiro⁵

Jessica Ramayany Rodrigues da Cruz⁶

Joyce Daldegan Enes⁷

Jussieu Fernandes Junior⁸

Kaline Antunes dos Santos Almada⁹

Leandro Baraldi de Campos Junior¹⁰

Leopoldo Correia Pinheiro Junior¹¹

Maitê Miskinin Borba¹²

RESUMO

A rinossinusite crônica (RSC) é uma doença inflamatória multifatorial das vias aéreas superiores, com prevalência estimada entre 5% e 12% da população geral, cuja fisiopatologia permanece incompletamente elucidada. Nos últimos anos, o avanço das técnicas de sequenciamento genético independentes de cultura permitiu caracterizar o microbioma nasossinusal e evidenciar seu papel na homeostase da mucosa e na gênese da inflamação crônica. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis sobre a influência do microbioma das vias aéreas superiores na fisiopatologia da RSC e sobre as estratégias terapêuticas moduladoras da microbiota. Foram consultadas as bases PubMed, Scopus e LILACS, com seleção de artigos publicados entre 2012 e 2025. Os achados indicam que a RSC associa-se a redução da diversidade bacteriana, disbiose com predomínio de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Corynebacterium tuberculoostearicum*, formação de biofilmes e comprometimento da barreira epitelial, além de alterações induzidas por antibioticoterapia e corticoterapia prolongadas. Intervenções moduladoras, como probióticos tópicos e orais, transplante de microbiota e terapias baseadas em bacteriófagos, mostram resultados preliminares promissores, ainda limitados por heterogeneidade metodológica. Conclui-se que o microbioma nasossinusal constitui elemento central na fisiopatologia da RSC e representa alvo terapêutico emergente, sendo necessários estudos clínicos padronizados para consolidar seu uso na prática otorrinolaringológica.

Palavras-chave: Microbioma; Rinossinusite Crônica; Disbiose; Vias Aéreas Superiores; Probióticos.

ABSTRACT

Chronic rhinosinusitis (CRS) is a multifactorial inflammatory disease of the upper airways, with an estimated prevalence of 5% to 12% of the general population, whose pathophysiology remains incompletely understood. In recent years, advances in culture-independent sequencing techniques have allowed characterization of the sinonasal microbiome and revealed its role in mucosal homeostasis and in the genesis of chronic inflammation. This integrative review aimed to analyze the available scientific evidence on the influence of the upper airway microbiome on CRS pathophysiology and on microbiota-modulating therapeutic strategies. The PubMed, Scopus and LILACS databases were consulted, with selection of articles published between 2012 and 2025. Findings indicate that CRS is associated with reduced bacterial diversity, dysbiosis with predominance of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Corynebacterium tuberculostrictum*, biofilm formation and impaired epithelial barrier function, as well as alterations induced by prolonged antibiotic and corticosteroid therapy. Modulating interventions, such as topical and oral probiotics, microbiota transplantation and bacteriophage-based therapies, show promising preliminary results, still limited by methodological heterogeneity. It is concluded that the sinonasal microbiome is a central element in CRS pathophysiology and represents an emerging therapeutic target, and standardized clinical trials are needed to consolidate its use in otorhinolaryngological practice.

Keywords: Microbiome; Chronic Rhinosinusitis; Dysbiosis; Upper Airways; Probiotics.

1. INTRODUÇÃO

A rinossinusite crônica (RSC) é definida como uma condição inflamatória da mucosa nasal e dos seios paranasais com duração igual ou superior a doze semanas, caracterizada por sintomas como obstrução nasal, rinorreia anterior ou posterior, dor ou pressão facial e hiposmia ou anosmia (ORLANDI et al., 2021). Trata-se de uma das doenças crônicas mais prevalentes do trato respiratório superior, acometendo entre 5% e 12% da população adulta em diferentes regiões do mundo, com impacto expressivo na qualidade de vida, na produtividade laboral e nos custos assistenciais em saúde.

Historicamente, a fisiopatologia da RSC foi compreendida sob a perspectiva de uma infecção bacteriana persistente, tratada predominantemente com antibioticoterapia prolongada e, em casos refratários, cirurgia endoscópica sinusal. Contudo, o advento das técnicas de sequenciamento genético de nova geração, independentes de cultura microbiológica convencional, permitiu revelar que a cavidade nasossinusal, mesmo em indivíduos saudáveis, é habitada por uma comunidade microbiana complexa e diversificada, composta por bactérias, fungos e vírus, hoje denominada microbioma das vias aéreas superiores (MAHDAVINIA et al., 2016).

Esse novo paradigma reposicionou o entendimento da RSC: mais do que uma simples infecção por um patógeno único, a doença passou a ser compreendida como resultado de um desequilíbrio ecológico entre o hospedeiro e sua microbiota comensal, fenômeno conhecido como disbiose. A redução da diversidade microbiana e o crescimento desproporcional de determinados táxons, associados à disfunção da barreira epitelial e à resposta imune do hospedeiro, parecem constituir elementos centrais na perpetuação do processo inflamatório crônico (LEE et al., 2018).

Diante desse cenário, torna-se relevante sistematizar o conhecimento científico produzido sobre o tema, de modo a esclarecer de que forma as alterações do microbioma nasossinusal contribuem para a fisiopatologia da RSC e em que medida intervenções que visam restaurar o equilíbrio microbiano podem representar estratégias terapêuticas complementares ou alternativas às abordagens convencionais.

O presente estudo teve como objetivo geral analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, a influência do microbioma das vias aéreas superiores na fisiopatologia e no tratamento da rinossinusite crônica. Como objetivos específicos, buscou-se: (i) caracterizar o microbioma nasossinusal em indivíduos saudáveis e em pacientes com RSC; (ii) identificar os principais mecanismos de disbiose associados à doença; e (iii) descrever as intervenções terapêuticas moduladoras da microbiota atualmente investigadas na literatura científica.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Rinossinusite Crônica: Conceito, Classificação e Epidemiologia

A RSC é classicamente subdividida em dois fenótipos principais conforme a presença ou ausência de pólipos nasais: rinossinusite crônica sem pólipos nasais (RSCsPN) e rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN), aos quais se somam classificações endotípicas mais recentes baseadas no perfil inflamatório predominante, do tipo 2 (eosinofílico) ou não tipo 2 (LEE et al., 2018; ORLANDI et al., 2021). Essa distinção é relevante porque, embora ambos os fenótipos compartilhem alterações do microbioma, os

padrões de disbiose e a resposta às intervenções terapêuticas podem diferir de maneira significativa.

A etiologia da RSC é reconhecidamente multifatorial, envolvendo a interação entre fatores anatômicos, como variações da complexidade ósteo-meatal, fatores ambientais, como exposição a poluentes e tabagismo, fatores imunológicos e, mais recentemente, fatores microbiológicos relacionados à composição da microbiota residente nas cavidades nasal e paranasais.

2.2. O Microbioma Nasossinusal em Condições de Saúde

O termo microbioma refere-se ao conjunto de microrganismos, seus genomas e as interações estabelecidas com o hospedeiro em determinado nicho ecológico. Na cavidade nasal saudável, estudos de sequenciamento do gene 16S rRNA demonstram predomínio de filos como Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria e Bacteroidetes, com gêneros comensais como *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* e *Propionibacterium* exercendo papel protetor por meio da produção de substâncias antimicrobianas e da competição por nichos e nutrientes com potenciais patógenos (MAHDAVINIA et al., 2016).

Esse microbioma comensal contribui para a homeostase da mucosa respiratória por meio de mecanismos como a modulação da resposta imune inata, o fortalecimento das junções epiteliais e a chamada resistência à colonização, que dificulta o estabelecimento de patógenos oportunistas. A diversidade microbiana é, portanto, considerada um indicador de saúde do ecossistema nasossinusal, sendo sua redução um achado consistentemente associado a estados de doença.

2.3. Disbiose e Fisiopatologia da Rinossinusite Crônica

Em pacientes com RSC, estudos comparativos evidenciam de forma recorrente redução da diversidade alfa (riqueza e uniformidade das espécies) e alteração da diversidade beta (composição comunitária) em relação a indivíduos saudáveis, acompanhadas de aumento relativo de táxons potencialmente patogênicos, notadamente *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Corynebacterium tuberculostrictum* (ABREU et al., 2012; MAHDAVINIA et al., 2016).

O estudo de Abreu et al. (2012), considerado um marco na área, demonstrou em modelo murino que a depleção da diversidade microbiana sinusal, com enriquecimento de *C. tuberculostrictum*, foi suficiente para desencadear inflamação mucosa semelhante à observada na RSC, sugerindo relação causal, e não apenas associativa, entre disbiose e doença. Esse achado reforçou a hipótese de que a perda de diversidade, mais do que a presença isolada de um patógeno específico, constitui elemento fisiopatológico central.

Adicionalmente, enterotoxinas produzidas por *S. aureus* têm sido implicadas como superantígenos capazes de amplificar a resposta inflamatória do tipo 2, favorecendo a formação de pólipos nasais e a eosinofilia tecidual, especialmente no fenótipo RSCcPN. A formação de biofilmes bacterianos, estruturas comunitárias envoltas por matriz extracelular protetora, tem sido associada a maior refratariedade ao tratamento clínico e cirúrgico, dificultando a erradicação dos microrganismos e perpetuando o estímulo inflamatório (LEE et al., 2018).

Análises funcionais da microbiota, como as obtidas por ferramentas de predição metagenômica, sugerem ainda que vias metabólicas relacionadas à biossíntese de lipopolissacarídeo e à invasão de células epiteliais estão significativamente aumentadas em pacientes com RSC, indicando que não apenas a composição taxonômica, mas também o potencial funcional da comunidade microbiana, contribui para o processo inflamatório.

Por outro lado, a relação entre disbiose e inflamação parece ser bidirecional: a disfunção primária da barreira epitelial e da imunidade inata da mucosa, decorrente de fatores genéticos, alérgicos ou ambientais, pode favorecer secundariamente o crescimento desproporcional de patógenos oportunistas, estabelecendo um ciclo de retroalimentação entre disbiose e inflamação crônica, cuja direção causal inicial ainda não está completamente esclarecida (LEE et al., 2018).

2.4. Biofilmes Bacterianos e Persistência da Doença

Um dos avanços mais relevantes na compreensão da cronicidade da RSC é o reconhecimento da formação de biofilmes bacterianos na mucosa sinusal. Biofilmes são comunidades microbianas organizadas tridimensionalmente, envoltas por matriz extracelular polimérica autoproduzida, capazes de se aderir à superfície epitelial e de se comunicar entre si por meio de sistemas de quorum sensing, mecanismo molecular que regula coletivamente a expressão de fatores de virulência e a própria arquitetura do biofilme (HUANG et al., 2022).

Espécies como *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas meticilino-resistentes),

Streptococcus pneumoniae e *Haemophilus influenzae* estão entre os microrganismos mais frequentemente identificados em biofilmes de pacientes com RSC, sendo sua presença associada a maior gravidade clínica, persistência sintomática e falha terapêutica, tanto medicamentosa quanto cirúrgica (HUANG et al., 2022).

A estrutura tridimensional do biofilme funciona como barreira física e metabólica que reduz a penetração de antimicrobianos e dificulta o reconhecimento das bactérias pelo sistema imune do hospedeiro, o que explica, em parte, por que determinados pacientes permanecem sintomáticos mesmo após ciclos adequados de antibioticoterapia sistêmica. Some-se a isso o fato de que o próprio aparelho mucociliar, mecanismo natural de depuração da mucosa respiratória, tem sua eficiência reduzida na presença de biofilmes, perpetuando um ciclo de colonização, inflamação e dano epitelial.

2.5. Interação Microbioma-Imunidade da Mucosa e Endótipos Inflamatórios

A relação entre microbioma e RSC não pode ser compreendida isoladamente da resposta imunológica da mucosa. O epitélio respiratório funciona como uma interface ativa entre a microbiota e o sistema imune, por meio de receptores de reconhecimento padrão, produção de peptídeos antimicrobianos, manutenção de junções intercelulares firmes e recrutamento de células imunes inatas e adaptativas.

A classificação contemporânea da RSC, consolidada no European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS 2020), passou a considerar não apenas a presença ou ausência de pólipos nasais, mas também o endótipo inflamatório predominante,

distinguindo-se inflamação do tipo 2, caracterizada por eosinofilia tecidual e elevação de citocinas como interleucina 4 (IL-4), interleucina 5 (IL-5) e interleucina 13 (IL-13), de padrões não tipo 2, com predomínio neutrofílico (FOKKENS et al., 2020). Aproximadamente 85% dos casos de RSCcPN em populações ocidentais correspondem ao endótipo eosinofílico tipo 2, frequentemente associado a comorbidades como asma e doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios não esteroidais.

Nesse contexto, enterotoxinas produzidas por *S. aureus* atuam como superantígenos capazes de ativar policlonalmente linfócitos T, amplificando a resposta inflamatória do tipo 2 e favorecendo a formação e a recorrência de pólipos nasais. Dessa forma, a disbiose não apenas coexiste com a inflamação, mas parece participar ativamente da polarização do perfil imunológico local, reforçando a hipótese de uma relação bidirecional entre composição microbiana e endótipo inflamatório.

2.6. Influência das Terapias Convencionais Sobre o Microbioma

O tratamento convencional da RSC, baseado em ciclos repetidos de antibioticoterapia sistêmica, no uso prolongado de corticosteroides tópicos ou sistêmicos, em lavagens nasais com solução salina e, em casos refratários, em cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais, exerce influência direta sobre a composição do microbioma nasossinusal. Revisão sistemática conduzida segundo critérios PICO evidenciou que o uso de antibióticos está associado a redução adicional da diversidade microbiana e a favorecimento de espécies resistentes, enquanto os efeitos dos corticosteroides sobre a microbiota permanecem menos consistentes na literatura, com

resultados heterogêneos entre os estudos disponíveis (LOPERFIDO et al., 2023).

Em relação às lavagens nasais, estudo que analisou o microbioma sinonasal pós-cirúrgico não identificou associação significativa entre o uso de solução salina isolada e alteração da abundância de comensais como *Corynebacterium* ou de patógenos como *S. aureus* e *Pseudomonas*, ao passo que o uso de corticosteroide tópico associou-se a um perfil microbiano sinonasal distinto em indivíduos controle, sugerindo que diferentes modalidades terapêuticas tópicas podem exercer efeitos distintos, e por vezes não intuitivos, sobre o ecossistema microbiano local (LIU et al., 2015).

Quanto à cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais, estudos de repopulação bacteriana pós-operatória demonstram que, embora o procedimento amplie a ventilação e a drenagem sinusal e facilite o acesso a terapias tópicas, ele não necessariamente reduz a carga bacteriana total, mas sim modifica a composição do consórcio microbiano, com tendência de retorno a um perfil semelhante ao pré-operatório e ao da cavidade nasal anterior em poucas semanas, o que sugere elevada resiliência ecológica do microbioma sinonasal mesmo após intervenção mecânica significativa (HAUSER et al., 2016).

Esses achados suscitam um paradoxo terapêutico relevante: se a disbiose e a redução da diversidade microbiana constituem elementos fisiopatológicos da RSC, terapias que aprofundam essa redução, como antibioticoterapias repetidas, podem, em determinados contextos, contribuir para a cronificação ou recorrência da doença, reforçando a necessidade de abordagens que considerem a preservação ou a restauração do equilíbrio

microbiano como parte da estratégia terapêutica, e não apenas a supressão bacteriana total.

2.7. Terapias Biológicas e Perspectivas de Medicina Personalizada

Paralelamente à investigação sobre o microbioma, o reconhecimento dos endótipos inflamatórios impulsionou o desenvolvimento de terapias biológicas direcionadas a mediadores específicos da inflamação tipo 2. Anticorpos monoclonais como dupilumabe, que bloqueia a subunidade alfa do receptor de IL-4 e, consequentemente, as vias de sinalização de IL-4 e IL-13, omalizumabe, direcionado contra a imunoglobulina E, e mepolizumabe, direcionado contra a IL-5, foram aprovados para o tratamento de RSCcPN grave e não controlada, com resultados consistentes de redução do escore de pólipos, melhora sintomática e da qualidade de vida em ensaios clínicos de fase 3 (BACHERT et al., 2019).

Embora essas terapias biológicas não atuem diretamente sobre o microbioma, sua eficácia dependente do perfil inflamatório reforça o racional de uma medicina cada vez mais personalizada na RSC, na qual a caracterização conjunta de biomarcadores inflamatórios e do perfil microbiano poderá, no futuro, orientar a escolha entre tratamento clínico convencional, terapia biológica, cirurgia ou intervenções moduladoras da microbiota, de forma individualizada para cada paciente.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite reunir, sintetizar e analisar criticamente estudos com diferentes delineamentos metodológicos sobre um mesmo tema,

possibilitando uma compreensão abrangente do estado da arte e a identificação de lacunas de conhecimento.

A elaboração deste trabalho seguiu seis etapas: (1) identificação do tema e formulação da questão norteadora: “Qual a influência do microbioma das vias aéreas superiores na fisiopatologia e no tratamento da rinossinusite crônica?”; (2) definição dos critérios de inclusão e exclusão e busca na literatura; (3) categorização dos estudos selecionados; (4) avaliação crítica dos estudos incluídos; (5) interpretação e discussão dos resultados; e (6) apresentação da síntese do conhecimento produzido.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, LILACS, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science, utilizando a combinação dos descritores e termos livres em português e inglês “rinossinusite crônica”, “microbioma nasal”, “microbiota nasal”, “microbioma sinonasal”, “disbiose”, “vias aéreas superiores”, “biofilme” e “probióticos” (respectivamente, chronic rhinosinusitis, nasal microbiome, sinonasal microbiome, upper airway microbiome, dysbiosis, biofilm e probiotics), associados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a estratégia: (“chronic rhinosinusitis” OR “rinossinusite crônica”) AND (“nasal microbiome” OR “sinonasal microbiome” OR “upper airway microbiome” OR “microbiota” OR “dysbiosis”) AND (“pathophysiology” OR “inflammation” OR “biofilm” OR “treatment” OR “antibiotics” OR “corticosteroids” OR “biologics” OR “probiotics”).

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, revisões integrativas, metanálises, estudos observacionais, ensaios clínicos, consensos e diretrizes publicados em português, inglês ou espanhol,

preferencialmente entre os anos de 2014 e 2026, admitindo-se a inclusão pontual de estudos clássicos ou diretrizes de referência publicados fora desse recorte temporal quando considerados fundamentais para a compreensão do tema, como o estudo fundador de Abreu et al. (2012) e as diretrizes internacionais EPOS. Todos os artigos incluídos deveriam abordar diretamente a relação entre microbioma nasal ou sinonasal e rinossinusite crônica, com disponibilidade de texto completo.

Foram excluídos estudos duplicados entre as bases de dados, artigos sem texto completo disponível, resumos de congresso, relatos de caso isolados, cartas ao editor sem dados originais, textos de natureza exclusivamente opinativa sem descrição metodológica, estudos com foco exclusivamente pediátrico quando o objetivo central da revisão envolvia a população adulta, e trabalhos cujo foco principal não envolvesse o eixo microbioma–rinossinusite, como estudos restritos à rinite alérgica isolada ou a infecções agudas e virais das vias aéreas sem relação estabelecida com o microbioma sinonasal.

O processo de seleção seguiu as etapas de identificação dos registros nas bases de dados, remoção de duplicatas, triagem por leitura de títulos e resumos, avaliação de elegibilidade por leitura do texto completo e inclusão final dos estudos, em consonância com as recomendações do PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para organização e transparência do processo de busca e seleção (PAGE et al., 2021), ainda que a presente revisão, por sua natureza integrativa, admita maior flexibilidade metodológica quanto à diversidade de desenhos de estudo incluídos, quando comparada a uma revisão sistemática estrita.

Após a leitura de títulos e resumos, seguida da leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados, os dados extraídos de cada estudo foram organizados em uma matriz temática, contemplando autor, ano, país, tipo de estudo, população ou amostra, método de análise microbiológica e principais achados. Os resultados foram então agrupados em categorias analíticas: composição do microbioma em saúde e doença, disbiose e fisiopatologia, biofilmes, interação microbioma-imunidade, impacto das terapias convencionais e biológicas sobre o microbioma, e perspectivas terapêuticas futuras, priorizando-se, na síntese final, os estudos considerados de maior relevância e representatividade para responder à questão norteadora.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao todo, os achados dos estudos priorizados nesta revisão integrativa foram sistematizados na Tabela 1, que apresenta a caracterização geral das publicações selecionadas quanto a autoria, país, delineamento, população e principais contribuições para a compreensão do eixo microbioma–rinossinusite crônica.

Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos na revisão

Autor/Ano	País	Tipo de estudo	População /Amostra	Método de análise	Principais achados
Abreu et al. (2012)	EUA	Experimental (modelo murino)	Modelo animal e amostras sinusais humanas	Sequenciamento 16S rRNA	Depleção de diversidade e enriquecimento <i>C. tubercularis</i>

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em:

<https://revistatopicos.com.br/artigos/microbioma-nasal-e-rinossinusite-cronica-influencia-do-microbioma-das-vias-aereas-superiores-na-fisiopatologia-e-no-tratamento-da-rinossinusite-cronica-uma-revisao-integrativa?noblockage>

Fonte: elaborada pelos autores com base nos estudos analisados, 2026.

4.1. Padrões de Disbiose Associados à Rinossinusite Crônica

Os estudos analisados convergem para o achado de redução da diversidade microbiana e alteração da composição relativa da microbiota em pacientes com RSC quando comparados a controles saudáveis. De Boeck et al. (2019) demonstraram, por meio de sequenciamento do gene 16S rRNA em amostras de vestíbulo nasal e de seios paranasais, que a microbiota das narinas anteriores é representativa da microbiota sinusal em pacientes com RSC, identificando predominância de gêneros potencialmente patogênicos, como *Staphylococcus* e *Corynebacterium*, em detrimento de táxons comensais protetores.

Essa convergência de achados entre diferentes coortes, apesar de variações metodológicas relacionadas ao sítio de coleta da amostra, à técnica de sequenciamento e às características clínicas das populações estudadas, reforça a robustez da associação entre disbiose e RSC, ainda que a heterogeneidade entre estudos limite comparações diretas e a definição de um perfil microbiano único e universal da doença.

4.2. Impacto das Terapias Convencionais Sobre o Microbioma

A revisão sistemática de Loperfido et al. (2023), que analisou onze estudos elegíveis dentre 402 identificados inicialmente, evidenciou que ciclos de antibioticoterapia, especialmente de amplo espectro e repetidos, associam-se a redução adicional da diversidade microbiana e a maior representatividade de espécies potencialmente patogênicas e resistentes, sem benefício consistente sobre os desfechos clínicos a longo prazo. Já os efeitos dos corticosteroides intranasais sobre a composição microbiana mostraram-se mais variáveis, sugerindo que seu benefício terapêutico esteja mais relacionado à ação anti-inflamatória direta do que à modulação da microbiota.

Esses resultados reforçam a necessidade de reconsiderar o uso indiscriminado de antibióticos na RSC, sobretudo em quadros não claramente infecciosos, e apontam para a importância de estratégias terapêuticas que busquem preservar ou restaurar a diversidade microbiana, em vez de simplesmente suprimir a carga bacteriana total.

4.3. Terapias Moduladoras do Microbioma Como Estratégia Terapêutica

Diante do reconhecimento do papel da disbiose na fisiopatologia da RSC, diversas estratégias terapêuticas moduladoras da microbiota vêm sendo investigadas. Psaltis e Wormald (2017) e Cope e Lynch (2015) discutem o racional teórico dessas abordagens, que incluem a administração de probióticos tópicos ou orais, o uso de bacteriófagos direcionados contra patógenos específicos e, mais recentemente, protocolos experimentais de transplante de microbiota sinusal.

Estudos pré-clínicos, como o de Schwartz et al. (2016), identificaram cepas probióticas gram-positivas capazes de induzir resposta anti-inflamatória mediada por interleucina 10 e bem toleradas pelo epitélio sinusal, sugerindo potencial terapêutico para uso tópico. Em nível clínico, o ensaio randomizado de Mårtensson et al. (2017) avaliou a eficácia de um microbioma bacteriano láctico tópico em pacientes com RSC, observando melhora de parâmetros clínicos em subgrupos de pacientes, ainda que sem impacto uniforme sobre todos os desfechos avaliados.

A revisão de Standyło et al. (2024) sintetizou os efeitos da suplementação probiótica, oral e tópica, sobre o microbioma de pacientes com RSC, apontando redução de marcadores inflamatórios e tendência à restauração da diversidade microbiana em alguns estudos, mas ressaltando a heterogeneidade de cepas, doses, vias de administração e tempos de tratamento entre os ensaios disponíveis, o que limita conclusões definitivas sobre eficácia clínica e impede, por ora, recomendações padronizadas de uso na prática assistencial.

Ainda que promissoras, essas intervenções permanecem em estágio inicial de investigação clínica, sendo a maioria dos estudos disponíveis composta por amostras pequenas, curto tempo de seguimento e ausência de padronização quanto às cepas probióticas utilizadas, o que reforça a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos e metodologicamente robustos antes da incorporação dessas terapias à prática clínica rotineira.

4.4. Biofilmes, Resistência Terapêutica e Recorrência Clínica

Os achados de Huang et al. (2022) reforçam que a presença de biofilmes bacterianos na mucosa sinonasal está diretamente relacionada à recalcitrância clínica observada em subgrupo relevante de pacientes com RSC, os quais permanecem sintomáticos mesmo após tratamento clínico otimizado ou cirurgia endoscópica. A resistência conferida pela estrutura tridimensional do biofilme e pelos mecanismos de quorum sensing dificulta a erradicação completa dos patógenos envolvidos, favorecendo recidivas e sucessivos ciclos de antibioticoterapia, que por sua vez podem agravar a disbiose de base, criando um círculo vicioso entre infecção persistente, tratamento e desequilíbrio microbiano.

Esse achado tem implicação prática relevante: a simples negatificação de culturas convencionais não necessariamente indica erradicação bacteriana, uma vez que os métodos de cultura tradicionais frequentemente falham em detectar microrganismos organizados em biofilme, o que reforça a importância de técnicas moleculares, como o sequenciamento do gene 16S rRNA, na caracterização mais precisa do estado microbiológico da mucosa sinonasal.

4.5. Efeitos da Cirurgia Endoscópica e das Lavagens Nasais Sobre o Microbioma

Os estudos sobre intervenções tópicas e cirúrgicas trazem achados que merecem destaque por seu caráter, em certa medida, contraintuitivo. Liu et al. (2015) não identificaram associação significativa entre o uso isolado de lavagem nasal com solução salina e alteração da abundância de comensais protetores ou de patógenos associados a biofilme, sugerindo que essa intervenção, amplamente recomendada por sua segurança e por seu benefício

sintomático relacionado à higienização mucociliar, não parece atuar como moduladora direta da composição microbiana.

Já em relação à cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais, Hauser et al. (2016) demonstraram que, embora o procedimento melhore a ventilação e a drenagem sinusal, ele não reduz de forma sustentada a carga bacteriana total, e a comunidade microbiana sinusal tende a retornar, em poucas semanas, a um perfil semelhante ao observado antes da intervenção, evidenciando notável resiliência ecológica do microbioma nasossinusal mesmo diante de alterações anatômicas relevantes. Esse achado sugere que os benefícios clínicos da cirurgia decorrem sobretudo da melhora da drenagem e da facilitação do acesso a terapias tópicas subsequentes, e não necessariamente de uma reestruturação duradoura do microbioma por si só.

4.6. Terapias Biológicas, Endotipagem e Medicina Personalizada

Os ensaios clínicos de fase 3 com dupilumabe (LIBERTY NP SINUS-24 e SINUS-52) demonstraram redução significativa do escore de pólipos nasais, melhora da obstrução e da função olfatória, e redução da necessidade de corticoterapia sistêmica ou de nova cirurgia em pacientes com RSCcPN grave e inflamação tipo 2 (BACHERT et al., 2019). Embora esses agentes biológicos não atuem diretamente sobre a composição do microbioma, sua eficácia dependente do endótipo inflamatório reforça a hipótese de que a interação entre microbiota e resposta imune tipo 2, incluindo o papel das enterotoxinas de *S. aureus* na amplificação dessa resposta, constitui elo relevante entre disbiose e gravidade clínica.

A convergência entre biomarcadores inflamatórios, endótipos clínicos e perfil microbiano aponta para um cenário futuro de medicina personalizada na RSC, no qual a caracterização conjunta desses elementos poderá orientar, de forma mais racional, a escolha entre tratamento clínico convencional, terapia biológica, intervenção cirúrgica e estratégias moduladoras da microbiota, evitando-se tanto o subtratamento de doença grave quanto o uso excessivo e potencialmente disbiótico de antibioticoterapia em quadros que poderiam se beneficiar de abordagens mais direcionadas.

4.7. Lacunas de Conhecimento e Desafios Metodológicos

A literatura analisada evidencia lacunas importantes, como a ausência de consenso sobre um perfil microbiano padrão associado à RSC, a escassez de estudos longitudinais que esclareçam a relação de causalidade entre disbiose e inflamação, e a limitada representatividade de populações latino-americanas nos estudos publicados, majoritariamente conduzidos na Ásia, Europa e América do Norte.

Do ponto de vista metodológico, destacam-se ainda: amostras frequentemente pequenas e heterogêneas entre os estudos; diferenças relevantes quanto ao sítio anatômico de coleta, seja por meio de swab de narina anterior, meato médio ou tecido sinusal, que podem não refletir igualmente a comunidade microbiana de interesse; uso prévio de antibióticos ou corticosteroides por parte dos participantes, frequentemente não controlado; ausência de padronização das técnicas de sequenciamento e das ferramentas bioinformáticas de análise; e dificuldade intrínseca em diferenciar colonização transitória de disbiose clinicamente relevante, o que

compromete a comparabilidade direta entre estudos e a formulação de recomendações clínicas definitivas.

Essas limitações justificam a necessidade de estudos longitudinais multicêntricos, com protocolos padronizados de coleta e análise microbiológica, capazes de esclarecer com maior precisão a direção causal entre disbiose e inflamação, bem como de ensaios clínicos randomizados de maior porte sobre terapias moduladoras do microbioma, hoje ainda restritas a estudos pré-clínicos ou a ensaios com amostras reduzidas.

Tabela 2. Relação entre alterações do microbioma, mecanismos fisiopatológicos e implicações terapêuticas

Alteração microbiana	Possível mecanismo fisiopatológico	Impacto clínico	Implicação terapêutica
Redução da diversidade alfa (eubiose → disbiose)	Perda de resistência à colonização e de funções comensais protetoras	Maior suscetibilidade a colonização por patógenos oportunistas	Evitar antibioticoterapia desnecessária; considerar restauração da diversidade
Predomínio de <i>S. aureus</i> e enterotoxinas	Ação de superantígenos e amplificação da resposta imune tipo 2	Maior eosinofilia, formação e recorrência de pólipos nasais	Avaliação de endótipo tipo 2; possível indicação de terapia biológica
Enriquecimento de <i>C. tuberculostrictum</i>	Indução de inflamação mucosa mediada por disbiose (modelo murino)	Perpetuação do processo inflamatório crônico	Investigação de terapias moduladoras da microbiota (probióticos)

Formação de biofilmes (P. aeruginosa, S. aureus, H. influenzae)	Resistência estrutural e por quorum sensing a antimicrobianos e à imunidade	Recalcitrância clínica, falha terapêutica, recidiva pós-cirúrgica	Uso racional de antibióticos; investigação de terapias anti-biofilme
Alteração induzida por antibioticoterapia prolongada	Seleção de espécies resistentes e depleção adicional de comensais	Cronificação, recorrência e maior resistência antimicrobiana	Reavaliação criteriosa da indicação e da duração da antibioticoterapia
Persistência de disbiose após cirurgia endoscópica	Resiliência ecológica do microbioma sinonasal	Retorno do perfil microbiano ao padrão pré-operatório em semanas	Associação da cirurgia a terapias tópicas e acompanhamento microbiológico

Fonte: elaborada pelos autores com base nos estudos analisados, 2026.

5. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidenciou que o microbioma das vias aéreas superiores exerce papel relevante na fisiopatologia da rinosinusite crônica, sendo a disbiose, caracterizada por redução da diversidade microbiana e predomínio de patógenos oportunistas como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Corynebacterium tuberculoostearicum*, um achado consistente entre os estudos analisados. A formação de biofilmes bacterianos e a interação entre disbiose e resposta imune do tipo 2 mostraram-se elementos adicionais de sustentação da inflamação crônica,

contribuindo para a recalcitrância clínica e a recorrência da doença mesmo após tratamento clínico ou cirúrgico.

A rinossinusite crônica não deve, portanto, ser compreendida apenas como uma infecção bacteriana isolada, mas como uma condição inflamatória multifatorial, na qual o equilíbrio entre microbiota comensal, barreira epitelial e sistema imune da mucosa influencia diretamente a gravidade, a cronicidade e a resposta terapêutica. As terapias convencionais, especialmente a antibioticoterapia prolongada, podem agravar esse desequilíbrio, enquanto estratégias moduladoras da microbiota, como os probióticos tópicos e orais, e terapias biológicas direcionadas a mediadores da inflamação tipo 2 despontam como alternativas terapêuticas promissoras, ainda que as primeiras permaneçam limitadas por evidências clínicas preliminares e heterogêneas.

Conclui-se que a compreensão do eixo microbioma-hospedeiro representa uma mudança de paradigma na abordagem da rinossinusite crônica, com potencial para orientar estratégias terapêuticas mais racionais e individualizadas. Recomenda-se a realização de estudos longitudinais e ensaios clínicos padronizados, com amostras representativas e desenhos metodológicos robustos, capazes de consolidar o papel das terapias moduladoras do microbioma no manejo clínico da doença. A integração entre dados de microbioma, endótipos inflamatórios e biomarcadores clínicos configura-se como caminho promissor para o desenvolvimento de uma medicina verdadeiramente personalizada no tratamento da rinossinusite crônica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, Nilseia A. et al. Sinus microbiome diversity depletion and *Corynebacterium tuberculostrictum* enrichment mediates rhinosinusitis. *Science Translational Medicine*, Washington, DC, v. 4, n. 151, p. 151ra124, 2012.

BACHERT, Claus; HAN, Joseph K.; DESROSIERS, Martin 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*, London, v. 394, n. 10209, p. 1638-1650, 2019.

COPE, Emily K.; LYNCH, Susan V. Novel microbiome-based therapeutics for chronic rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports*, Philadelphia, v. 15, n. 3, p. 504, 2015.

DE BOECK, Ilke et al. Anterior nares diversity and pathobionts represent sinus microbiome in chronic rhinosinusitis. *mSphere*, Washington, DC, v. 4, n. 6, p. e00532-19, 2019.

FOKKENS, Wytske J.; LUND, Valerie J.; HOPKINS, Claire et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*, Nijmegen, v. 58, suppl. S29, p. 1-464, 2020.

HAUSER, Lauren J.; IR, Diana; KINGDOM, Todd T.; ROBERTSON, Charles E.; FRANK, Daniel N.; RAMAKRISHNAN, Vijay R. Investigation of bacterial repopulation after sinus surgery and perioperative antibiotics. *International Forum of Allergy & Rhinology*, Hoboken, v. 6, n. 1, p. 34-40, 2016.

HUANG, Yanlin; QIN, Fengfeng; LI, Sen; YIN, Ji; HU, Lanxin; ZHENG, Sihan; HE, Lu; XIA, Hui; LIU, Jing; HU, Wenjian. The mechanisms of

biofilm antibiotic resistance in chronic rhinosinusitis: a review. *Medicine, Philadelphia*, v. 101, n. 49, p. e32168, 2022.

LEE, Kang; PLETCHER, Steven D.; LYNCH, Susan V.; GOLDBERG, Andrew N.; COPE, Emily K. Heterogeneity of microbiota dysbiosis in chronic rhinosinusitis: potential clinical implications and microbial community mechanisms contributing to sinonasal inflammation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, Lausanne, v. 8, p. 168, 2018.

LIU, Cindy M.; KOHANSKI, Michael A.; MENDIOLA, Marc et al. Impact of saline irrigation and topical corticosteroids on the postsurgical sinonasal microbiota. *International Forum of Allergy & Rhinology*, Hoboken, v. 5, n. 3, p. 185-190, 2015.

LOPERFIDO, Antonella; CAVALIERE, Carlo; BEGVARFAJ, Elona; CIOFALO, Andrea; D'ERME, Giovanni; DE VINCENTIIS, Marco; GRECO, Antonio; MILLARELLI, Stefano; BELLOCCHI, Gianluca; MASIERI, Simonetta. The impact of antibiotics and steroids on the nasal microbiome in patients with chronic rhinosinusitis: a systematic review according to PICO criteria. *Journal of Personalized Medicine*, Basel, v. 13, n. 11, p. 1583, 2023.

MAHDAVINIA, Mahboobeh; KESHAVARZIAN, Ali; TOBIN, Mary C.; MALONEY, Jennifer M.; SCHLEIMER, Robert P. A comprehensive review of the nasal microbiome in chronic rhinosinusitis (CRS). *Clinical & Experimental Allergy*, Oxford, v. 46, n. 1, p. 21-41, 2016.

MÅRTENSSON, Andreas; ABOLHALAJ, Mahssa; LINDSTEDT, Malin; MÅRTENSSON, Adrian; OLOFSSON, Tobias C.; VASQUEZ, Alejandra; GREIFF, Lennart; CERVIN, Anders. Clinical efficacy of a topical lactic acid bacterial microbiome in chronic rhinosinusitis: a randomized

controlled trial. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, Hoboken, v. 2, n. 6, p. 410-416, 2017.

ORLANDI, Richard R.; KINGDOM, Todd T.; SMITH, Timothy L. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. *International Forum of Allergy & Rhinology*, Hoboken, v. 11, n. 3, p. 213-739, 2021.

PAGE, Matthew J.; MCKENZIE, Joanne E.; BOSSUYT, Patrick M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, London, v. 372, p. n71, 2021.

PSALTIS, Alkis J.; WORMALD, Peter J. Therapy of sinonasal microbiome in CRS: a critical approach. *Current Allergy and Asthma Reports*, Philadelphia, v. 17, n. 9, p. 59, 2017.

SCHWARTZ, Justin S.; PERES, Adriana Gargiulo; MFUNA ENDAM, Leandra; COUSINEAU, Bruno; MADRENAS, Joaquin; DESROSIERS, Martin. Topical probiotics as a therapeutic alternative for chronic rhinosinusitis: a preclinical proof of concept. *American Journal of Rhinology & Allergy*, Thousand Oaks, v. 30, n. 6, p. 202-205, 2016.

STANDYŁO, Arkadiusz; OBUCHOWSKA, Aleksandra; HORACZYŃSKA-WOJTAŚ, Anna; MIELNIK-NIEDZIELSKA, Grażyna. Effects of probiotic supplementation during chronic rhinosinusitis on the microbiome. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 13, n. 6, p. 1726, 2024.

¹ Discente do Curso de Medicina — Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

² Discente do Curso de Medicina — Universidade do Contestado (UnC).

³ Discente do Curso de Medicina — UNILAGO.

⁴ Discente do Curso de Medicina — UNIPÊ – Grupo Cruzeiro do Sul.

⁵ Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil.

⁶ Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil.

⁷ Discente do Curso de Medicina — UNILAGO.

⁸ Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil.

⁹ Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil.

¹⁰ Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil.

¹¹ Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil.

¹² Discente do Curso de Medicina — Universidade do Contestado (UnC).