



# Remissão da asma é possível! Conheça os critérios: uma revisão integrativa

*Asthma remission is possible! Learn about the criteria: an integrative review*

Matheus Fonseca Aarestrup<sup>1,2,3</sup> , José Otavio Amaral Correa<sup>4</sup> ,  
Fernando Monteiro Aarestrup<sup>1,2,3</sup> 

## RESUMO

**Introdução:** Entendido como ausência ou mínima atividade da doença por período prolongado, sem equivaler a cura, o conceito de remissão já é amplamente utilizado em áreas como reumatologia e oncologia. Nos últimos anos, com a evolução do arsenal terapêutico disponível, liderados pelos imunobiológicos, o conceito de remissão na asma ganhou força, apoiado por consensos e artigos científicos, que ao definirem os critérios de remissão, nos trazem novas metas terapêuticas mais ambiciosas e desafiadoras. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, conduzida segundo o arcabouço de Whittmore & Knafel e relatada conforme itens relevantes do PRISMA 2020. Foram pesquisadas as bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science (01/2019-12/2025). Incluíram-se documentos em inglês de sociedades e painéis de especialistas que propunham definições de remissão da asma. **Objetivo:** O objetivo principal desta revisão é apresentar os critérios de remissão da asma existentes e avaliar sua utilização como meta terapêutica dentro de uma estratégia de cuidado centrado no paciente. **Discussão:** A adoção de critérios de remissão em asma representa o próximo passo na evolução do cuidado centrado no paciente, alinhando a especialidade ao paradigma treat-to-target já consolidado em outras áreas. Na asma, os consensos recentes convergem ao propor critérios clínicos factíveis ao qual se pode agregar critérios biológicos, quando disponível. **Conclusão:** A remissão emerge como objetivo factível na era dos imunobiológicos, devendo ser perseguida com estratégias individualizadas, centradas no paciente e orientada por medicina de precisão.

**Descritores:** Asma; indução de remissão; consenso.

## ABSTRACT

**Introduction:** Understood as the absence or minimal activity of disease over a prolonged period, without being equivalent to cure, the concept of remission is already widely used in fields such as rheumatology and oncology. In recent years, with the expansion of the therapeutic armamentarium, led by biologic agents, the concept of remission in asthma has gained strength, supported by consensus documents and scientific articles which, by defining remission criteria, provide new, more ambitious and challenging therapeutic goals. **Methods:** An integrative review of the literature was conducted, following the framework proposed by Whittmore and Knafel and reported according to the relevant items of PRISMA 2020. The PubMed/MEDLINE, Scopus and Web of Science databases (01/2019-12/2025) were searched. We included English-language documents from societies and expert panels that proposed definitions of asthma remission. **Objective:** The main objective of this review is to present the existing criteria for asthma remission and to assess their use as a therapeutic target within a comprehensive, patient-centered care strategy. **Discussion:** The adoption of remission criteria in asthma represents the next step in the evolution of patient-centered care, aligning the specialty with the treat-to-target paradigm already established in other fields. In asthma, recent consensus documents converge in proposing feasible clinical criteria to which biological criteria can be added, when available. **Conclusion:** Remission is emerging as an achievable goal in the era of biologics and should be pursued through individualized, patient-centered strategies guided by precision medicine.

**Keywords:** Asthma; remission induction; consensus.

<sup>1</sup>Hospital Maternidade Therezinha de Jesus (HMTJ), Serviço de Alergia e Imunologia - Juiz de Fora, MG, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA) - Juiz de Fora, MG, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Faculdade de Medicina - Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>4</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Departamento de Ciências Farmacêuticas - Juiz de Fora, MG, Brasil.

## Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica, heterogênea e multifatorial, com elevado impacto na saúde pública. Apesar dos avanços terapêuticos alcançados, uma parcela significativa dos pacientes permanece sintomática, com exacerbações recorrentes e perda progressiva da função pulmonar<sup>1</sup>. Nos últimos anos, com a ampliação do arsenal terapêutico, os avanços da imunoterapia com alérgenos (ITA)<sup>2,3</sup> e, particularmente, os imunobiológicos<sup>4,5</sup>, o conceito de remissão ganhou força como uma nova e desafiadora meta terapêutica<sup>6-8</sup>, apoiada por consensos e publicações científicas que propõem critérios objetivos para sua definição na asma<sup>9-16</sup>.

O termo remissão refere-se a um estado de ausência ou de redução significativa da atividade de uma doença crônica, podendo ocorrer de forma espontânea ou induzida por tratamento<sup>1,7,17</sup>. É fundamental ressaltar que remissão não equivale a cura, mas representa um estágio em que a doença está controlada a ponto de não gerar sintomas relevantes, complicações ou progressão detectável. Essa distinção é crucial, uma vez que pacientes em remissão podem apresentar recaídas; ainda assim, os períodos de inatividade da doença estão associados a benefícios clínicos, funcionais e prognósticos significativos<sup>18</sup>.

A reumatologia foi pioneira na adoção sistemática do conceito de remissão na prática clínica, ao propor critérios objetivos e mensuráveis específicos para cada doença<sup>19-21</sup>. Esse avanço permitiu a implementação da estratégia *treat-to-target* (T2T), que consiste em um cuidado integrado, proativo e dinâmico, com intervenções precoces destinadas a atenuar ou interromper a evolução natural da doença<sup>22,23</sup>.

A estratégia *treat-to-target* (T2T) é um modelo que propõe ajustar sistematicamente o tratamento para alcançar e manter um alvo terapêutico previamente definido, avaliado de forma periódica e objetiva por meio de instrumentos validados e de marcadores clínico-laboratoriais<sup>6,7</sup>. O conceito vem sendo progressivamente incorporado à asma, substituindo o foco exclusivo em “controle sintomático” por metas mais claras, como remissão clínica, remissão completa ou, pelo menos, baixa atividade da doença<sup>9,13,15,16</sup>.

Os *Patient-Reported Outcome Measures* (PROMs) são questionários padronizados aplicados diretamente aos pacientes, que avaliam sintomas, impacto funcional e qualidade de vida, permitindo o monitoramento contínuo da atividade da doença<sup>24,25</sup>. Na asma, possuímos ferramentas validadas que permitem detectar mudanças clinicamente relevantes

e orientar ajustes terapêuticos dentro da estratégia *treat-to-target*. PROMs devem ser interpretados em conjunto com métricas objetivas para mitigar vieses de lembrança e flutuações contextuais, ainda assim, oferecem uma dimensão insubstituível do desfecho centrado no paciente, refinando a avaliação global da doença e a personalização do cuidado<sup>26-28</sup>.

Com a incorporação dessas estratégias e a definição explícita dos critérios, a remissão passa a ocupar o centro do alvo terapêutico: a asma deixa de ser manejada apenas sob a ótica do controle sintomático e passa a ser concebida também como uma doença na qual é possível buscar remissão clínica e, potencialmente, remissão imunológica sustentada<sup>9,10,12</sup>.

O objetivo desta revisão é apresentar os critérios atualmente propostos para a remissão da asma e discutir sua aplicabilidade como meta terapêutica central dentro de uma estratégia de cuidado integral, estruturada e centrada no paciente.

## Metodologia

### Desenho do estudo

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura sobre consensos e documentos de especialistas que propuseram definições e critérios de remissão da asma em adultos e adolescentes. A condução seguiu o arcabouço metodológico das revisões integrativas descrito por Whitemore e Knafel<sup>29</sup>, que compreende as etapas de identificação do problema, busca na literatura, avaliação crítica das fontes, extração e análise dos dados, e síntese integrativa dos resultados. O relato foi estruturado com base nos itens relevantes do checklist PRISMA 2020<sup>30</sup>, adaptados ao desenho de revisão integrativa.

O protocolo desta revisão foi registrado previamente na plataforma Open Science Framework, sob o identificador “osf-registrations-8enck-v1”, em 09-12-2025<sup>31</sup>.

### Pergunta de pesquisa e framework PCC

A pergunta desta revisão de escopo foi definida segundo o framework PCC (*Population, Concept, Context*):

- População (P): Indivíduos portadores de asma alérgica;
- Conceito (C): critérios formais de remissão da asma, incluindo definições de remissão clínica, remissão

completa, remissão inflamatória e desfechos compostos utilizados como alvos terapêuticos;

- Contexto (C): consensos internacionais, *position papers*, documentos de sociedades científicas e painéis de especialistas que abordam a remissão da asma em qualquer cenário de cuidado.

A pergunta norteadora foi: “Quais são as definições e critérios de remissão da asma propostos em consensos internacionais recentes e como esses critérios podem ser utilizados como alvo terapêutico na prática clínica?”

### **Critérios de elegibilidade**

Foram incluídos documentos que atendessem aos seguintes critérios:

1. Tipo de fonte de evidência: consensos, *position papers*, declarações de sociedades científicas, relatórios de painéis de especialistas e documentos de redes colaborativas que propusessem critérios explícitos para a remissão da asma;
2. População: documentos direcionados a indivíduos com asma (com ou sem foco específico em asma grave);
3. Conteúdo: descrição clara das definições de remissão (clínica, completa, inflamatória ou outras) e/ou dos critérios operacionais para classificar pacientes em remissão parcial ou completa;
4. Período: documentos publicados entre janeiro de 2019 e dezembro de 2025, período que coincide com o surgimento e a consolidação do conceito de remissão da asma, em paralelo à disseminação das terapias biológicas;
5. Idiomas: textos publicados em inglês.

Foram excluídos:

- Artigos originais (ensaios clínicos, coortes, séries de casos) que apenas utilizavam remissão como desfecho, em que o objetivo principal não foi propor novas definições;
- Revisões narrativas ou sistemáticas que discutiam remissão sem apresentar critérios originais;
- Documentos focados em outras condições respiratórias sem definição específica de remissão da asma.

### **Fontes de informação e estratégia de busca**

A busca foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of

Science, cobrindo o período de 1º de janeiro de 2019 até dezembro de 2025

Adicionalmente, procedeu-se a uma busca manual nas referências dos documentos incluídos e nos *websites* de sociedades científicas relevantes em asma, pneumologia, alergia e imunologia, com o objetivo de identificar documentos potencialmente elegíveis que não estão indexados nas bases bibliográficas tradicionais.

A estratégia de busca combinou descritores relacionados à asma e à remissão, bem como termos referentes a consensos e documentos de posição. Os descritores utilizados foram: (asthma) AND (remissão) AND (consensus)

### **Processo de seleção das fontes de evidência**

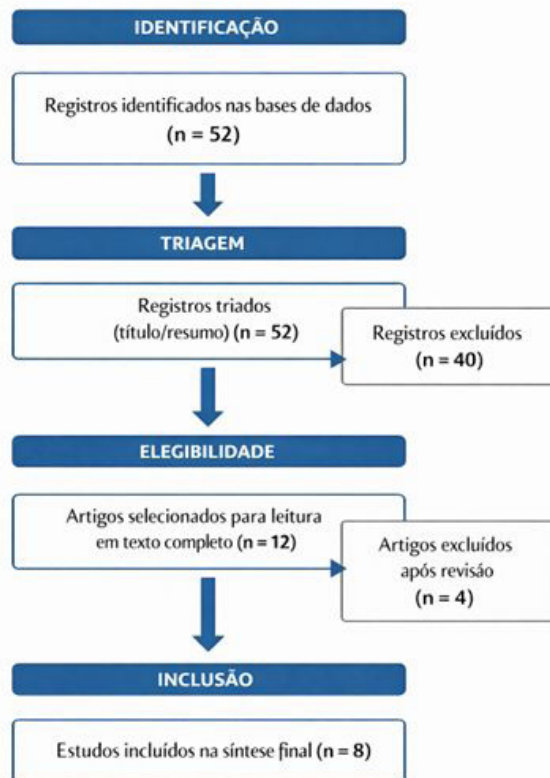
Os resultados das buscas foram exportados e, após a remoção de duplicatas, dois revisores independentes procederam à triagem dos títulos e resumos com base nos critérios de elegibilidade previamente definidos. Os registros potencialmente relevantes foram então avaliados em texto completo.

Divergências quanto à inclusão ou exclusão de documentos foram resolvidas por consenso entre os revisores; quando necessário, um terceiro revisor foi consultado. O processo de seleção das fontes de evidência é apresentado em um diagrama de fluxo adaptado do PRISMA-ScR (Figura 1).

### **Extração ("charting") dos dados**

Para cada fonte de evidência incluída, foram coletadas as seguintes informações:

- identificação do documento (primeiro autor/entidade, ano, título);
- sociedade/grupo ou rede responsável;
- região ou abrangência (por exemplo, internacional, Europa, América do Norte, Itália);
- método de desenvolvimento (Delphi, força-tarefa de especialistas, consenso informal etc.);
- população-alvo e contexto (asma grave, uso de biológicos, adultos/adolescentes, cenário de cuidado);
- definição principal de remissão (clínica, completa, inflamatória etc.);
- domínios incluídos nos critérios de remissão (sintomas, exacerbações, função pulmonar, biomarcadores, uso de corticosteroides orais, qualidade de vida);



**Figura 1**  
Fluxograma PRISMA-ScR

- duração mínima exigida para considerar remissão;
- presença de conceitos relacionados (por exemplo, *super-responders*, resposta controlada com tratamento em curso, remissão *off treatment*);
- comentários dos autores sobre aplicabilidade e limitações dos critérios.

A extração foi realizada por um revisor e verificada por outro. Divergências pontuais na interpretação dos domínios de remissão foram discutidas até se chegar a um consenso.

### Síntese dos dados

Os dados extraídos foram sintetizados de forma descritiva e temática. Inicialmente, elaborou-se uma tabela comparando os critérios de remissão propostos (Tabela 1), destacando as convergências e as diferenças entre os consensos. Em seguida, foi construída uma síntese narrativa, organizada em torno de:

1. Domínios centrais comuns a todas as definições de remissão;

2. Elementos adicionais presentes em subgrupos de consensos (por exemplo, biomarcadores inflamatórios, remissão inflamatória, *super-responders*);
3. Implicações práticas, barreiras e oportunidades para a adoção da remissão como alvo terapêutico.

Não foi realizada avaliação formal de risco de viés ou de qualidade metodológica das fontes, em consonância com a natureza exploratória e de mapeamento da revisão integrativa; no entanto, aspectos metodológicos relevantes (como o uso de Delphi ou de força-tarefa estruturada) foram descritos e considerados na interpretação dos resultados.

### Resultados e discussão

#### **Critérios de remissão na asma: um novo alvo terapêutico**

A evolução dos tratamentos da asma, com imunobiológicos anti-IgE, anti-IL5, anti-IL4/13 e anti-

**Tabela 1**

Comparação dos critérios de remissão e de modificação de doença em asma nos diferentes consensos analisados, destacando domínios clínicos, funcionais e biológicos, duração mínima exigida e classificação em remissão clínica, completa ou modificação de doença

Tabela – Critérios de remissão em asma grave						
Consenso (ano)	Sintomas (ACT/ACQ)	Exacerbações / OCS	Função pulmonar	Biomarcadores / HRB	Duração mínima	Extras / notas
Menzies-Gow et al. <sup>9</sup> (2020)	ACT ≥ 20 ou ACQ < 0,75	Sem exacerbações; sem OCS	Estável/otimizada	“Completa”: sem inflamação (eos/FeNO) e HRB negativa	≥ 12 meses	Primeiro framework conceitual; base para padronização futura.
SANI - Severe Asthma Network Italy <sup>10</sup> (2023)	Ausência de sintomas (apoio: ACT ≥ 25; ACQ < 1,5)	Sem exacerbações; sem OCS	Estável	“Remissão inflamatória” (eos ≤ 300/μL; FeNO ≤ 25) não é desfecho prioritário	≥ 12 meses	Núcleo clínico simples e auditável para registro/vida real; não exige step-down de ICS/biológicos.
AAAAI/ACAAI/ATS <sup>11</sup> (2023)	ACT ≥ 20, ACQ < 0,75; AQLQ em faixa de “mínimo impacto”	Sem exacerbações; foco em remissão em tratamento; sem OCS de manutenção	Estável em todas as avaliações (≥ 2/ano)	Não mandatórios (definição clínico-funcional)	≥ 12 meses	Exige 0 faltas trabalho/escola e resgate ≤ 2x/semana; alta rastreabilidade operacional.
REMAS – Spanish Consensus on Remission in Asthma <sup>12</sup> (2024)	Ausência de sintomas; ACT em faixa de bom/muito bom controle; uso de PROMs (ACT/ACQ, AQLQ, SNOT-22 em fenótipo VA superior)	Sem exacerbações que exijam OCS, urgência ou internação; sem OCS de manutenção	VEF1 normalizado ou estável (≥ 80% previsto ou sem queda relevante)	Para remissão completa: FeNO < 40 ppb, escarro eos < 2%; inclui controle de inflamação de VA superior (endoscopia normal, SNOT-22 < 30)	Remissão clínica: ≥ 12 meses; remissão completa: ≥ 3 anos	Delphi RAND/UCLA; define remissão clínica, completa e de via aérea superior; nível mais estrito se aproxima de “cura funcional”.
MODIASTHMA – Disease modification in asthma <sup>13</sup> (2024)	Melhora sustentada de sintomas e de escores de controle/qualidade de vida, compatível com baixa atividade da doença	Ausência ou grande redução de exacerbações graves e do uso cumulativo de OCS	Estabilização ou reversão da queda de VEF1; prevenção de declínio estrutural e de perda funcional	Normalização ou redução sustentada de biomarcadores T2 (eos, FeNO, IgE) e de atividade inflamatória; foco em atividade + dano	≥ 12 meses (ideal ≥ 3 anos para caracterizar modificação de doença)	Painel Delphi multidisciplinar; coloca modificação de doença como patamar acima da remissão, integrando atividade e dano ao longo do tempo.

**Símbolos/abreviações:** ACQ, Asthma Control Questionnaire; ACT, Asthma Control Test; AQLQ, Asthma Quality of Life Questionnaire; FeNO, fração exalada de óxido nítrico; OCS, corticosteroide oral (oral corticosteroid); T2, inflamação tipo 2; VEF1, volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1).

**Tabela 1**  
Continuação...

Tabela – Critérios de remissão em asma grave						
Consenso (ano)	Sintomas (ACT/ACQ)	Exacerbações / OCS	Função pulmonar	Biomarcadores / HRB	Duração mínima	Extras / notas
EUFOREA <sup>16</sup> (2025)	ACT ≥ 20 ou ACQ < 0,75; foco em “alto nível de controle sustentado”	Sem exacerbações; evitar ao máximo OCS	Estável; manter função pulmonar na melhor faixa possível	Recomenda monitorização seriada (FeNO etc.) e admite nível de “remissão completa” com inflamação/HRB ausentes	≥ 12 meses	“Treatable traits”, múltiplos endótipos e trajetórias personalizadas; imunoterapia com alérgenos; conceito de R+ Remission dentro de cuidado “raising the bar”.
Korean Asthma Study Group – KATRD <sup>14</sup> (2025)	ACT ≥ 20 (ou ACQ ≤ 1,5) em ≥ 3 avaliações seriadas ao longo de 12 meses	Sem exacerbações e sem necessidade de OCS sistêmico agudo ou manutenção	Estável/otimizada sob julgamento clínico; sem queda significativa de VEF1	Para remissão completa: eos < 300/μL e FeNO < 25 ppb; não obrigatórios para remissão clínica	≥ 12 meses	Delphi modificado com especialistas em asma grave; critérios auditáveis e factíveis em coortes com biológicos.
Nagase et al. <sup>15</sup> – JGL 2024 (2025)	ACT ≥ 23 ou ACQ ≤ 0,75 em adultos (C-ACT elevado em crianças), com avaliações seriadas	Ausência de exacerbações que requeriam OCS, emergência ou internação; sem OCS de manutenção	Função pulmonar otimizada: normalizada quando possível; VEF1 < 10%, queda < 30 mL/ano	Inflamação T2 controlada quando disponível (FeNO, eos), mas não obrigatória para remissão clínica básica	≥ 12 meses para remissão em tratamento; horizontes mais longos discutidos para remissão sem tratamento	Integra o conceito às diretrizes JGL 2024; adapta remissão a perfis com remodelamento e diferentes faixas etárias.

**Siglas/abreviações:** ACQ, Asthma Control Questionnaire; ACT, Asthma Control Test; AQLQ, Asthma Quality of Life Questionnaire; FeNO, fração exalada de óxido nítrico; OCS, corticosteroide oral (oral corticosteroid); T2, inflamação tipo 2; VEF1, volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1).

TSLP, além da imunoterapia com alérgenos (ITA), permitiu discutir objetivos mais ambiciosos do que apenas o “controle da doença”. Nesse contexto, oito consensos internacionais de grande impacto foram publicados entre janeiro/2021 e dezembro/2025<sup>9-16</sup>.

Menzies-Gow et al.<sup>9</sup> publicaram o primeiro plano conceitual de remissão em asma, desenvolvido por meio do método Delphi com especialistas da Europa e dos Estados Unidos. O documento propôs dois níveis: a remissão clínica, definida como ausência sustentada de sintomas significativos por pelo menos 12 meses (ACT  $\geq 20$  ou ACQ  $< 0,75$ ), função pulmonar estabilizada ou otimizada, ausência de exacerbações que demandem corticoide sistêmico e concordância médico paciente quanto ao estado de remissão; e a remissão completa, que inclui todos os critérios da remissão clínica e, adicionalmente, ausência de inflamação ativa em biomarcadores (eosinófilos no sangue ou escarro, FeNO) e hiperresponsividade brônquica negativa em teste de provocação. Além disso, o plano reconhece a distinção entre a remissão em tratamento (*on treatment*), que permite o uso de corticoides inalatórios ou biológicos, e a remissão sem tratamento (*off treatment*), quando os critérios são mantidos sem qualquer terapia por um período mínimo de 12 meses. Esse documento funciona como matriz conceitual para quase todos os consensos posteriores, ao enfatizar um desfecho composto e graduado, aproximando a asma de outras doenças inflamatórias crônicas nas quais remissão já é um alvo terapêutico estabelecido.

O consenso Delphi do *Severe Asthma Network Italy* (SANI)<sup>10</sup>, publicado em 2023, propõe uma definição auditável de remissão clínica em asma grave, centrada em quatro componentes mantidos por  $\geq 12$  meses: ausência de necessidade de corticoide sistêmico, ausência de sintomas, ausência de exacerbações e função pulmonar estável. A partir desse núcleo, o documento operacionaliza dois níveis: remissão clínica completa (sem corticoide sistêmico e com os três domínios clínicos cumpridos por  $\geq 12$  meses) e remissão clínica parcial (sem corticoide sistêmico e com 2 dos 3 domínios clínicos cumpridos por  $\geq 12$  meses). Como suporte a tomada de decisões clínicas, recomenda-se o uso de ACT 20–25 ou ACQ  $< 1,5$  como medidas de apoio (não mandatórias) para consolidar a avaliação clínica, mantendo simplicidade e reprodutibilidade. Este consenso também reconhece a noção de “remissão inflamatória” (p.ex., eosinófilos  $< 300/\mu\text{L}$  e FeNO  $< 25$  ppb), mas não incorpora esses biomarcadores à definição prioritária de remissão clínica por falta de consenso, recomenda-se, ainda, que a avaliação

contemple a concordância médico-paciente quanto ao estado de remissão. Desenhados para serem independentes, simples e auditáveis, esses critérios visam à aplicação prática em registros e comparações terapêuticas no mundo real, servindo como *endpoint* clínico composto em estudos de efetividade.

Uma força tarefa conjunta entre *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* (AAAAI), *American College of Allergy, Asthma & Immunology* (ACAAI), *American Thoracic Society* (ATS)<sup>11</sup>, em 2023, definiu os critérios de remissão clínica em tratamento a partir de seis componentes objetivos: (1) ausência de exacerbações com necessidade de corticoide sistêmico; (2) ausência de faltas ao trabalho/escola atribuídas à asma; (3) função pulmonar estável e otimizada (avaliada em pelo menos duas medidas anuais); (4) uso restrito a baixas ou moderadas doses de corticoide inalatório  $\pm$  LABA/LTRA, sem necessidade de corticoide sistêmico; (5) bom controle clínico documentado por questionários validados (ACT  $> 20$ , ACQ  $< 0,75$ , AIRQ  $< 2$ ); e (6) uso mínimo de broncodilatador de resgate ( $\leq 1$  vez/mês). Os autores assumem que ainda não há uma definição universalmente aceita de remissão em asma e posicionam essa proposta como um “ponto de partida” e “template” para ensaios clínicos e estudos observacionais, mais do que como um critério definitivo<sup>11</sup>.

O grupo de trabalho *Remission in Asthma* (REMAS)<sup>12</sup>, promovido pela *Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery*, utilizou a metodologia da RAND Corporation/*University of California Los Angeles*. (UCLA) com Delphi em duas rodadas e participação de mais de 120 especialistas de diferentes áreas para construir um consenso nacional sobre remissão em asma. O documento distingue, de forma explícita, remissão clínica e remissão completa, estruturando critérios em quatro componentes principais: ausência de sintomas, ausência de exacerbações, estabilização/otimização da função pulmonar e ausência de uso de corticosteroides sistêmicos por um período mínimo de 12 meses; na remissão completa, acrescentam-se marcadores de inflamação controlada e, em alguns contextos, avaliação da via aérea superior. O REMAS tem relevância particular por fornecer uma visão latino-europeia, com forte ênfase na aplicação em estudos de efetividade e em cenários de prática clínica próximos à realidade de países como o Brasil.

O consenso *Multidisciplinary Expert Delphi Consensus on Disease Modification in Asthma (MODIASTHMA)*<sup>13</sup>, fruto de um grande painel Delphi com 192 especialistas em asma, desloca o foco da simples remissão clínica para o conceito mais amplo de modificação de doença. A partir de uma revisão sistemática seguida de validação Delphi, o grupo estabelece critérios essenciais que combinam: redução sustentada da atividade inflamatória (exacerbações, sintomas, biomarcadores T2), prevenção de dano estrutural (remodelamento, perda de VEF<sub>1</sub>, alterações na imagem) e manutenção do benefício em um horizonte temporal prolongado. A remissão aparece como etapa necessária, mas não suficiente, dentro de um binômio atividade-dano inspirado em outras doenças imunomediadas. O texto é particularmente útil para discutir se as terapias biológicas e a imunoterapia com alérgenos podem, de fato, alterar o curso natural da asma, e não apenas controlar os sintomas.

O consenso do Korean Asthma Study Group<sup>14</sup>, baseado em estudo Delphi modificado com 28 pneumologistas da *Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases (KATRD)*, propõe uma definição claramente operacional de remissão clínica em asma grave em tratamento de manutenção. A remissão clínica é definida como um conjunto de: ausência de exacerbações e de qualquer uso de corticosteroide sistêmico, controle sustentado dos sintomas com ACT  $\geq 20$  em pelo menos três avaliações ao longo de 12 meses e estabilização/otimização da função pulmonar, avaliada por julgamento clínico, em vez de pontos de corte rígidos. A remissão completa é definida pela adição de normalização da inflamação T2, com eosinófilos sanguíneos  $<300/\mu\text{L}$  e FeNO  $<25$  ppb. Ao adotar o uso de PROMs, como o ACT, e um horizonte temporal claro, esse consenso oferece um modelo pragmático e facilmente auditável para centros que acompanham coortes de asma grave sob biológicos.

O consenso japonês, liderado por Nagase et al.<sup>15</sup>, foi construído por meio de Delphi modificado em duas rodadas, envolvendo membros da *Asthma Prevention and Management Guidelines (JGL 2024)*, e teve como objetivo harmonizar a prática japonesa com os frameworks globais de remissão. A definição final inclui quatro componentes centrais: ausência de exacerbações, ausência de uso contínuo de corticosteroide oral, sintomas bem controlados (ACT  $\geq 23$  ou ACQ  $\leq 0,75$ , com avaliações seriadas ao longo de pelo menos 12 meses) e otimização da função pulmonar, conceito que abrange tanto a normalização (quando alcançável) quanto a estabilização em casos

com remodelamento ou limitação fixa. O documento também explicita a remissão *off-treatment* e a cura como metas mais distantes, tratando a remissão *on-treatment* como um marco intermediário rumo à modificação da doença, aplicável a diferentes faixas etárias, inclusive à pediatria.

Mais recentemente, o *European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases (EUFOREA)*<sup>16</sup> apresentou uma visão integrada e multidisciplinar, adotando elementos já estabelecidos em consensos anteriores, ampliando o conceito de remissão e propondo novas categorias. Além disso, diferenciam a remissão clínica da remissão completa. Em sua definição, a remissão clínica em asma corresponde à ausência de sintomas significativos sustentada por pelo menos 12 meses, documentada por instrumentos validados como o ACT  $\geq 20$  ou o ACQ  $<0,75$ , associada à estabilização ou otimização da função pulmonar, à ausência de exacerbações que exijam corticoides sistêmicos ou hospitalização e à não utilização de corticoides orais. Além disso, enfatiza a importância da concordância entre o médico e o paciente quanto ao estado de remissão<sup>5,32</sup>. A remissão completa acrescenta, a esses mesmos critérios clínicos e funcionais, a ausência de inflamação ativa em biomarcadores, como eosinófilos no sangue e fração exalada de óxido nítrico (FeNO), além da negatividade em testes de hiperresponsividade brônquica, reconhecendo que este último requisito tem maior aplicabilidade em contextos de pesquisa

Como inovação, a EUFOREA<sup>16</sup> introduz novos conceitos: Remissão parcial: quando o paciente não cumpre todos os critérios, mas apresenta benefícios clínicos relevantes (ex.: redução expressiva de exacerbações ou suspensão de corticoides sistêmicos). *Super-responders*: pacientes que atendem a todos os critérios de resposta clínica e funcional às terapias biológicas. O consenso enfatiza a necessidade de estratégias preventivas (primárias e secundárias), fenotipagem e endotipagem individualizadas, além da integração precoce da imunoterapia com alérgenos (ITA) como potencial indutor de remissão imunológica. Destaca ainda lacunas de pesquisa, como a ausência de biomarcadores preditivos de remissão sustentada, de critérios para retirada segura de biológicos e de definição de *endpoints* centrados no paciente.

### **Remissão na asma: convergências, divergências e aplicabilidade**

Apesar das diferenças metodológicas, os consensos recentes sobre remissão na asma compartilham um

núcleo comum de entendimento. Todos reconhecem que remissão não equivale a cura, mas sim à ausência ou mínima atividade da doença por período prolongado, sem eliminar o risco de recidiva, sobretudo em fenótipos inflamatórios do tipo 2 (T2-high), nos quais pode persistir inflamação subclínica. O conjunto de consensos atualmente disponíveis converge em uma base clínica mensurável composta por ausência de sintomas relevantes (ACT/ACQ em faixa de controle), ausência de exacerbações, não uso de corticoide sistêmico e função pulmonar estável ou otimizada (VEF1) sustentados por um período  $\geq 12$  meses, reconhecendo ainda que remissão não é cura e pode ocorrer em tratamento (*on treatment*). Nesse eixo comum, Menzies-Gow et al.<sup>9</sup> oferece o arcabouço conceitual e distingue a remissão clínica completa, além de formalizar o *on/off treatment* (a “completa” inclui ausência de inflamação ativa e de hiper-responsividade). O consenso AAAAI/ACAAI/ATS<sup>11</sup> traduz o alvo terapêutico em um checklist operacional de seis componentes para remissão clínica em tratamento, impondo alta rastreabilidade (p.ex.,  $\geq 2$  medidas/ano de função pulmonar, ausência de faltas no trabalho e/ou escolares e uso mínimo de medicações de resgate), porém com maior custo logístico em vida real.

O SANI<sup>10</sup> prioriza um *endpoint* clínico composto, simples e reproduzível, dividido em níveis parcial e completo, útil para registros e comparações terapêuticas, reconhecendo “remissão inflamatória” (eosinófilos/FeNO) como informação de apoio, sem torná-la mandatória na definição prioritária. Em termos práticos, os consensos se distribuem num gradiente de rigor vs exequibilidade: Menzies-Gow et al.<sup>9</sup> e EUFOREA<sup>16</sup> incluem critérios biológicos (apropriado para centros com recursos como FeNO/avaliação citológica do escarro/provocação), AAAAI/ACAAI/ATS<sup>11</sup> maximiza a padronização, com necessidade de acompanhamento contínuo e regular (ideal para ensaios pragmáticos e registros, embora mais exigente), e SANI<sup>10</sup> otimiza a implementabilidade em mundo real (critérios clínicos, subdivididos em dois níveis), ao passo que consensos mais recentes, como REMAS<sup>12</sup>, o JGL<sup>15</sup> e o KATRD<sup>14</sup>, refinam esse gradiente ao combinar janelas temporais mais longas, uso seletivo de biomarcadores e adaptações específicas a cada sistema de saúde.

O consenso REMAS<sup>12</sup>, reforça esse núcleo comum, mas propõe um nível adicional de rigor ao exigir períodos mais prolongados para caracterizar remissão completa ( $\geq 3$  anos) e ao integrar o conceito

de remissão de vias aéreas unidas; propõe avaliação estruturada de via aérea superior, com instrumentos como o SNOT-22 e exame endoscópico. Já o consenso do KATRD<sup>12</sup> foca na asma grave em uso de biológicos e enfatiza critérios seriados de ACT e a ausência total de uso de OCS em 12 meses, reservando a normalização de biomarcadores T2 (eosinófilos e FeNO) para definir remissão completa. O consenso japonês associado às diretrizes JGL 2024<sup>15</sup>, por sua vez, introduz a noção de “função pulmonar otimizada”, aceitando que pacientes com limitação fixa por remodelamento possam estar em remissão desde que mantenham estabilidade funcional ao longo do tempo, com flutuações mínimas do VEF<sub>1</sub>. Em conjunto, esses três documentos ilustram como o conceito de remissão é adaptado a diferentes contextos nacionais, preservando o mesmo núcleo clínico, mas modulando biomarcadores, duração e ênfases conforme a realidade local.

Em paralelo, o painel MODIASTHMA<sup>13</sup> expande ainda mais esse horizonte ao deslocar o foco da remissão isolada para o conceito de “modificação da doença”, combinando controle clínico sustentado, redução duradoura da inflamação T2, estabilização da função pulmonar e prevenção de dano estrutural em horizontes temporais mais longos. Nesse modelo, a remissão passa a ser entendida como etapa necessária, porém não suficiente, dentro de uma trajetória que busca não apenas controlar a asma, mas também alterar seu curso natural, um raciocínio alinhado ao que já se observa em outras doenças inflamatórias crônicas e altamente compatível com a lógica de *treat-to-target* e medicina de precisão.

Culminando esse movimento, o consenso EUFOREA 2025<sup>16</sup> avança com uma abordagem integrativa, preventiva e inovadora, que incorpora imunoterapia com alérgenos, biomarcadores e princípios de cuidado personalizado, posicionando a remissão como parte central de uma estratégia de *raising the bar* no manejo da asma

No consenso EUFOREA<sup>16</sup>, os chamados “princípios R + Remission” (Figura 2) propõem elevar o alvo terapêutico da asma para além do controle sintomático, integrando a remissão como meta explícita em um percurso de cuidado personalizado. O painel descreve, em sequência, *Right patient* (seleção baseada em fenótipo/endótipo), *Right drug* (biológicos e/ou imunoterapia com alérgenos), *Right dose regimen* (escalamento/*step-up* ou redução/*step-down*), *Right route of administration* (adequação à idade e às características individuais), *Right time* (momento certo para início e ajustes) e, por fim, *Remission* (como novo desfecho-alvo a ser adicionado à estrutura).

**Figura 2**

Esquema adaptado princípios EUFORA R+ remission. Adaptado de: Jesenak et al.<sup>16</sup>

### Considerações finais

Os consensos recentes convergem para reconhecer que a remissão na asma é possível e mensurável, sobretudo na era dos biológicos. Estabelecer novas metas em busca de desfechos mais favoráveis é uma atitude necessária que requer uma mudança cultural e profissional. A possibilidade de remissão na asma é uma realidade. Cabe aos médicos especialistas aplicar as diretrizes atuais, com a remissão como meta terapêutica, em uma estratégia de cuidado individualizada, centrada no paciente e seguindo os conceitos atuais de medicina de precisão personalizada.

### Referências

- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention: 2025 update [Internet]. 2025 [citado 2026 dez 9]. <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>
- Cox L, Li JT, Nelson H, Lockey R. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3, Suppl):S25-85. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.06.019>. PMID:17765078.
- Diamant Z, van Maaren M, Muraro A, Jesenak M, Striz I. Allergen immunotherapy for allergic asthma: the future seems bright. *Respir Med.* 2023;210:107125. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107125>. PMID:36702170.
- Oberle AJ, Abbas F, Adrish M, Agache I, Conroy M, Coz Yataco A et al. Biologic management in severe asthma for adults: an American college of chest physicians clinical practice guideline. *Chest.* 2026;169(2):336-48. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2025.08.042>. PMID:41005695.
- Canonica GW, Varricchi G, Paoletti G, Heffler E, Virchow JC. Advancing precision medicine in asthma: evolution of treatment outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;152(4):835-40. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.07.009>. PMID:37531979.
- Nannini LJ. Treat to target approach for asthma. *J Asthma.* 2020 mar 23;57(6):687-90. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1591443>. PMID:30907188.
- Couillard S, Pavord I, Hoyte F, Siddiqui S, Martin N, Menzies-Gow A et al. "Treat-to-target": a call for earlier targeted intervention in asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2025;13(7):1553-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2025.05.012>. PMID:40373871.
- Thomas D, McDonald VM, Pavord ID, Gibson PG. Asthma remission: what is it and how can it be achieved? *Eur Respir J.* 2022;60(5):2102583. <https://doi.org/10.1183/13993003.02583-2021>. PMID:35361633.
- Menzies-Gow A, Bafadhel M, Busse WW, Casale TB, Kocks JWH, Pavord ID et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(3):757-65. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.006>. PMID:31866436.
- Canonica GW, Blasi F, Carpagnano GE, Guida G, Heffler E, Paggiaro P et al. Severe Asthma Network Italy definition of clinical remission in severe asthma: a Delphi consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(12):3629-37. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.07.041>. PMID:37558162.
- Blaiss M, Oppenheimer J, Corbett M, Bacharier L, Bernstein J, Carr T et al. Consensus of an american college of allergy, asthma, and immunology, american academy of allergy, asthma, and immunology, and american thoracic society workgroup on definition of clinical remission in asthma on treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;131(6):782-5. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.08.609>. PMID:37690606.
- Álvarez-Gutiérrez FJ, Casas-Maldonado F, Soto-Campos G, Blanco-Aparicio M, Delgado J, Padilla Galo A et al. Spanish consensus on remission in asthma (REMAS). *Arch Bronconeumol.* 2024;60(8):503-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2024.04.002>. PMID:38697903.

13. Miralles-López JC, Alvarez-Gutiérrez FJ, Delgado-Romero J, Quirce S, Soto-Campos JG, Andújar-Espinosa R et al. Disease modification in asthma: are we on the right way? A multidisciplinary expert Delphi consensus (MODIASTHMA Consensus). *J Asthma Allergy*. 2024;17(14):1163-71. <https://doi.org/10.2147/JAA.S488764>. PMID:39558970.
14. Shin SH, Choi JY, Yoon J, Kim Y, Jang JG, Moon JY et al. Consensus of Korean Asthma study group on definition of clinical remission in severe asthma: a modified Delphi study. *Tuberc Respir Dis*. 2026 abr;89(2):215-25. PMID:41362087.
15. Nagase H, Harada N, Tezuka J, Futamura M, Nagao M, Takizawa T et al. Consensus definition of clinical remission in asthma for the Japanese asthma prevention and management guidelines (JGL 2024): a modified Delphi survey and comprehensive review. *Allergol Int*. 2026;75(1):3-14. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2025.11.004>. PMID:41350127.
16. Jesenak M, Bobcakova A, Djukanovic R, Gaga M, Hanania NA, Heaney LG et al. Promoting prevention and targeting remission of asthma: a EUFOREA consensus statement on raising the bar in asthma care. *Chest*. 2025;167(4):956-74. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.11.035>. PMID:39672229.
17. Pérez-de-Llano L, Veiga-Teijeiro I, Dacal-Rivas D. Contribution of the remission concept to the treatment of asthma. *Arch Bronconeumol*. 2023;59(9):550-1. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2023.03.009>. PMID:37005151.
18. Lommatzsch M. Remission in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2024;30(3):325-9. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000001068>. PMID:38441430.
19. Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LHD, Funovits J et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum*. 2011;63(3):573-86. <https://doi.org/10.1002/art.30129>. PMID:21294106.
20. Bykerk VP, Massarotti EM. The new ACR/EULAR remission criteria: rationale for developing new criteria for remission. *Rheumatology*. 2012;51(Suppl 6):16-20. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes281>. PMID:23221582.
21. Studenic P, Aletaha D, de Wit M, Stamm T, Alasti F, Lacaillé D et al. Revision of the ACR/EULAR remission criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(1):15-22. <https://doi.org/10.1002/art.42347>.
22. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(4):631-7. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.123919>. PMID:20215140.
23. Cardiel MH. Estrategia “treat-t target” en la artritis reumatoide: beneficios reales. *Reumatol Clin*. 2013;9(2):101-5. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2012.04.004>. PMID:22985804.
24. Mosnaim G, Carrasquel M, Snedden M, Oppenheimer J, Lang D, Rathkopf M. Patient-reported outcomes in asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(10):2562-72. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.04.061>. PMID:38796101.
25. Worth A, Hammersley V, Knibb R, Flokstra-de-Blok B, DunnGalvin A, Walker S et al. Patient-reported outcome measures for asthma: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014;24:14020. <https://doi.org/10.1038/npjpcrm.2014.20>.
26. Juniper EF, O’Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999;14(4):902-7. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x>. PMID:10573240.
27. Schatz M, Kosinski M, Yaras AS, Hanlon J, Watson ME, Jhingran P. The minimally important difference of the asthma control test. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(4):719-23.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.06.053>. PMID:19767070.
28. Beuther DA, Murphy KR, Zeiger RS, Wise RA, McCann W, Reibman J et al. The asthma impairment and risk questionnaire (AIRQ) control level predict future risk of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(12):3204-12.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.08.017>. PMID:35998877.
29. Whittemore R, Knafk K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>. PMID:16268861.
30. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:271. PMID:33782057.
31. Aarestrup MF, Aarestrup FM, Corrêa JOA. Asthma remission is possible! Understanding the criteria: an integrative review [Internet]. OSF; 2025 [citado 2026 dez 9]. <https://archive.org/details/osf-registrations-8enck-v1>
32. Vervier J, Guissard F, Henket M, Calmes D, Wirth C, Louis R et al. Concept de rémission dans l’asthme sévère. *Rev Med Liege*. 2024;79(4):241-7. PMID:38602212.

---

**Suporte financeiro:** Não.

**Conflito de interesse:** Não.

**Submetido em:** 08/10/2025. **Aceito em:** 25/02/2026.

**Editor-chefe:** Ekaterini Simões Goudouris.

**Correspondência:**

Matheus Fonseca Aarestrup

E-mail: mfaarestrup@gmail.com/

mfaarestrup@yahoo.com.br