

TERAPIA COM ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES: AVANÇOS E PERSPECTIVAS

Giovanna Stati Batista do Prado¹
Paulo Victor Nunes Rosa²
Jaqueline Augusto de Oliveira³
Amanda Carolina Sass Pereira⁴
Bruno Franco Sampaio⁵
Beatriz Matta Ferro Couri⁶
Isadora Zidan de Paula Aquino⁷
Jamili da Silva do Nascimento⁸
Kerolayne Reis Costa⁹
Ricardo Antonio Mendonça Rosolem¹⁰

RESUMO: A terapia com anticorpos monoclonais revoluciona o tratamento de doenças autoimunes, oferecendo uma abordagem terapêutica inovadora e eficaz. Este artigo analisou os avanços e perspectivas nessa área, destacando resultados que demonstram a sua eficácia, personalização, desenvolvimento de terapias multifuncionais e um compromisso renovado com a segurança a longo prazo. A eficácia clínica das terapias com anticorpos monoclonais foi consistentemente observada, com a capacidade de alcançar remissão sintomática e funcional em doenças autoimunes graves. A modulação de vias inflamatórias e imunológicas permitiu um controle mais efetivo da resposta autoimune, aliviando sintomas e retardando a progressão da doença. A personalização do tratamento, baseada em biomarcadores e alvos específicos, proporcionou uma abordagem terapêutica adaptada, maximizando resultados clínicos. O desenvolvimento de terapias multifuncionais surgiu como uma abordagem inovadora, combinando diferentes mecanismos de ação em uma única molécula terapêutica. Isso ampliou a capacidade de abordar múltiplos aspectos patológicos, aumentando a eficácia terapêutica. O monitoramento de longo prazo e a avaliação da segurança asseguraram a sustentabilidade dos benefícios terapêuticos. Perspectivas futuras incluem a identificação contínua de novos alvos e biomarcadores, aprimorando a especificidade terapêutica. A integração das terapias com anticorpos monoclonais em abordagens combinadas e personalizadas promete elevar os resultados clínicos a novos patamares. Em síntese, a terapia com anticorpos monoclonais redefine o tratamento de doenças autoimunes. Eficácia, personalização, segurança e inovação destacam o seu papel essencial no arsenal terapêutico. A medida que avanços e descobertas continuam a moldar essa área, a terapia com anticorpos monoclonais permanece na vanguarda da medicina de precisão e do tratamento de doenças autoimunes.

Palavras – chave: Anticorpos Monoclonais. Doenças Autoimunes. Avanços e Perspectivas.

¹ Centro Universitário Ingá.
² Universidade Federal de Uberlândia.
³ Centro Universitário Ingá.
⁴ Centro Universitário Ingá.
⁵ Centro Universitário Integrado.
⁶ Universidade do Grande Rio Caxias.
⁷ Universidade do Grande Rio Caxias.
⁸ Universidade Estadual do Maranhão.
⁹ IMEPAC.
¹⁰ Universidade do Grande Rio Caxias.

INTRODUÇÃO

A terapia com anticorpos monoclonais tem emergido como uma abordagem inovadora no tratamento de doenças autoimunes, representando um marco significativo na medicina moderna. As doenças autoimunes são caracterizadas por respostas imunológicas desreguladas que resultam na autodestruição de tecidos e órgãos saudáveis do próprio organismo. Apesar dos progressos substanciais no entendimento das bases patofisiológicas dessas doenças, o tratamento convencional muitas vezes se baseia em abordagens imunossupressoras não específicas, acarretando riscos significativos de efeitos colaterais e diminuição da resposta imunológica. Nesse contexto, os anticorpos monoclonais têm se destacado como uma abordagem terapêutica precisa, direcionada e com potencial para transformar o cenário do tratamento de doenças autoimunes.

Os anticorpos monoclonais são moléculas projetadas para se ligarem a alvos específicos presentes na patogênese das doenças autoimunes. Essa abordagem altamente seletiva permite interferir de maneira direcionada nas vias imunológicas disfuncionais, inibindo a cascata inflamatória e reduzindo a atividade autoimune desencadeada. Desde a introdução do primeiro anticorpo monoclonal aprovado para uso clínico, essa terapia revolucionou a abordagem terapêutica em uma variedade de doenças autoimunes, incluindo artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, psoríase e doença inflamatória intestinal.

Avanços recentes têm ampliado ainda mais o escopo e a eficácia da terapia com anticorpos monoclonais. A engenharia de anticorpos permite a modificação das moléculas para melhorar sua afinidade, especificidade e meia-vida, otimizando assim a sua eficácia clínica. Além disso, a introdução de anticorpos bifuncionais e trifuncionais possibilita a combinação de diferentes mecanismos de ação em uma única molécula, potencializando a capacidade de modulação imunológica.

Apesar dos sucessos notáveis, desafios persistem na terapia com anticorpos monoclonais, incluindo a possibilidade de reações adversas, desenvolvimento de resistência e custos associados. Além disso, a seleção criteriosa de alvos terapêuticos e a personalização do tratamento para indivíduos específicos são áreas de pesquisa contínua. Não obstante, as perspectivas para a terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de doenças autoimunes são promissoras, com o desenvolvimento constante de novas moléculas e abordagens terapêuticas.

Em resumo, a terapia com anticorpos monoclonais representa um avanço significativo no tratamento de doenças autoimunes, oferecendo abordagens terapêuticas altamente seletivas e direcionadas. Os progressos e as perspectivas nesse campo têm o potencial de redefinir a abordagem ao tratamento de doenças autoimunes, proporcionando maior eficácia, segurança e qualidade de vida para os pacientes afetados por essas condições complexas.

METODOLOGIA

A metodologia de revisão adotada para o presente artigo sobre a terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de doenças autoimunes foi estruturada para compilar e analisar criticamente informações provenientes de fontes científicas confiáveis. O objetivo foi fornecer uma visão abrangente dos avanços recentes nesse campo e das perspectivas futuras.

A busca sistemática da literatura foi conduzida em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, como *PubMed*, *Web of Science* e *Scopus*. Os termos de pesquisa incluíram "terapia com anticorpos monoclonais", "doenças autoimunes", "avanços" e "perspectivas". Foram considerados artigos de revisão, ensaios clínicos randomizados, estudos de corte e trabalhos relevantes publicados nos últimos dez anos. A seleção dos artigos foi realizada com base em critérios de inclusão rigorosos, incluindo relevância, qualidade metodológica e contribuição para os objetivos do artigo.

Os dados coletados foram categorizados em subtemas relacionados aos principais avanços e perspectivas na terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de doenças autoimunes. A análise crítica dos resultados incluiu a identificação de alvos terapêuticos, mecanismos de ação, eficácia clínica, segurança e considerações sobre a aplicação clínica atual e futura. Além disso, foram examinados os desafios e as limitações associados a essa abordagem terapêutica.

Os resultados da análise foram apresentados de forma organizada e lógica, destacando os principais tópicos e conceitos emergentes. A discussão incluiu a comparação dos resultados entre diferentes estudos e a contextualização dos avanços recentes no contexto das doenças autoimunes e das necessidades clínicas não atendidas.

Em resumo, a metodologia de revisão adotada para este artigo foi baseada em uma busca sistemática da literatura científica, seleção rigorosa de artigos relevantes e análise

crítica dos dados para fornecer uma visão informada sobre os avanços e perspectivas na terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de doenças autoimunes. A abordagem metodológica permitiu uma síntese coerente das informações disponíveis e uma avaliação objetiva dos desenvolvimentos mais recentes nesse campo em rápida evolução.

RESULTADOS E DISCUSSÃO EFICÁCIA CLÍNICA E REMISSÃO SINTOMÁTICA

A análise da eficácia clínica e remissão sintomática na terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de doenças autoimunes revela resultados promissores e transformadores no cenário terapêutico. Estudos clínicos rigorosos têm documentado consistentemente a capacidade dessas terapias de induzir respostas clínicas significativas e, em muitos casos, alcançar remissão completa em pacientes afetados por doenças autoimunes graves e debilitantes.

A terapia com anticorpos monoclonais demonstrou eficácia ao aliviar os sintomas característicos de doenças autoimunes, como dor, inflamação, fadiga e disfunção orgânica. Resultados observados em ensaios clínicos controlados e estudos de vida real atestam reduções substanciais na atividade da doença e na progressão dos sintomas. Em algumas doenças, como a artrite reumatoide, pacientes que anteriormente experimentavam limitações significativas devido à dor e rigidez articulares viram melhorias notáveis na sua funcionalidade diária.

Além disso, a terapia com anticorpos monoclonais consegue induzir a remissão, representando um marco notável no tratamento de doenças autoimunes. A remissão é alcançada quando os sintomas diminuem a ponto de se tornarem imperceptíveis, permitindo aos pacientes retornar a uma qualidade de vida próxima ao normal. Isso é particularmente evidente em condições como a doença de Crohn e a colite ulcerativa, em que os anticorpos monoclonais têm demonstrado eficácia na cicatrização de lesões intestinais e na restauração da função gastrointestinal.

A avaliação do impacto a longo prazo da terapia com anticorpos monoclonais também é promissora, com uma proporção significativa de pacientes mantendo a remissão sustentada ao longo do tempo. No entanto, desafios como o desenvolvimento de resistência e a otimização das estratégias de desmame são considerações importantes para manter o sucesso terapêutico a longo prazo.

Em síntese, a análise da eficácia clínica e da remissão sintomática na terapia com anticorpos monoclonais demonstra uma revolução no tratamento de doenças autoimunes. A capacidade de aliviar sintomas debilitantes e induzir a remissão oferece aos pacientes a oportunidade de recuperar a sua qualidade de vida e retomar atividades cotidianas. Esses resultados respaldam a crescente adoção dessa abordagem terapêutica como um marco no manejo eficaz das doenças autoimunes.

MODULAÇÃO DE VIAS INFLAMATÓRIAS E IMUNOLÓGICAS

A terapia com anticorpos monoclonais destaca-se pela sua capacidade única de modular as vias inflamatórias e imunológicas específicas, atenuando os processos patológicos subjacentes nas doenças autoimunes. Essa abordagem terapêutica direcionada pretende interromper seletivamente as vias que conduzem à resposta autoimune desregulada, minimizando assim os danos aos tecidos e órgãos afetados.

Os resultados da modulação de vias inflamatórias e imunológicas são evidentes em diversos cenários clínicos. A inibição de citocinas pró-inflamatórias chaves, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina-6 (IL-6) e o fator de crescimento transformador beta (TGF- β), tem demonstrado redução significativa da inflamação crônica e da atividade autoimune. Isso é particularmente evidente em doenças como artrite reumatoide e espondilite anquilosante.

Além disso, a terapia com anticorpos monoclonais direcionados a moléculas de adesão e receptores de células imunes tem a capacidade de modular a migração e a ativação de células inflamatórias nos tecidos afetados. Isso resulta na redução da infiltração de células imunes nas áreas de lesão, diminuindo a resposta inflamatória local e preservando a integridade dos tecidos.

A modulação de vias inflamatórias e imunológicas não se limita à inibição de citocinas e moléculas de adesão, mas também inclui a regulação de processos complexos, como a ativação de células T e a resposta de células B. A terapia com anticorpos monoclonais pode interromper seletivamente a ativação e a proliferação dessas células imunes, diminuindo a sua contribuição para a resposta autoimune exagerada.

Em suma, a modulação de vias inflamatórias e imunológicas por meio da terapia com anticorpos monoclonais oferece uma abordagem precisa e eficaz para controlar os processos patológicos subjacentes às doenças autoimunes. A inibição seletiva de citocinas,

moléculas de adesão e vias de sinalização imune contribui para a redução da inflamação e da atividade autoimune, aliviando os sintomas e preservando a função dos tecidos afetados. Esses resultados validam a eficácia dessa abordagem terapêutica na gestão das doenças autoimunes e apontam para o contínuo desenvolvimento de estratégias mais específicas e direcionadas.

PERSONALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

A personalização do tratamento por meio da terapia com anticorpos monoclonais emerge como uma abordagem inovadora e eficaz no cenário do tratamento de doenças autoimunes. A crescente compreensão da heterogeneidade dessas condições e a variabilidade na resposta dos pacientes à terapia direcionam a necessidade de estratégias terapêuticas mais adaptadas às características individuais de cada paciente.

Os resultados destacam a importância da seleção criteriosa dos pacientes para terapia com anticorpos monoclonais com base em biomarcadores específicos. A identificação de biomarcadores genéticos, imunológicos e moleculares permite uma avaliação mais precisa da suscetibilidade do paciente à doença e da provável resposta ao tratamento. Isso não apenas melhora a eficácia do tratamento, mas também minimiza o risco de efeitos adversos desnecessários.

A personalização do tratamento estende-se à escolha dos anticorpos monoclonais mais adequados para cada paciente. A diversidade de alvos terapêuticos e mecanismos de ação permite a adaptação do tratamento às características clínicas e fisiopatológicas únicas de cada doença autoimune. Por exemplo, os anticorpos monoclonais que direcionam citocinas específicas podem ser escolhidos com base na cascata inflamatória predominante em cada condição.

A otimização da dosagem e da duração do tratamento também é parte integral da personalização. A individualização da dose de anticorpos monoclonais com base em fatores como a gravidade da doença, o peso corporal e a farmacocinética do paciente maximiza a eficácia terapêutica e minimiza a exposição a medicamentos. Além disso, estratégias de desmame gradual podem ser implementadas com base na resposta clínica, permitindo uma transição suave para terapias alternativas ou intervalos de tratamento prolongados.

Os resultados da personalização do tratamento são evidentes na melhoria global da eficácia terapêutica e na redução dos efeitos adversos. A abordagem direcionada permite aos

pacientes uma experiência de tratamento mais otimizada, com maior probabilidade de resposta positiva e menor risco de eventos adversos imprevistos.

Em resumo, a personalização do tratamento por meio da terapia com anticorpos monoclonais reflete um avanço fundamental na abordagem das doenças autoimunes. A seleção de pacientes com base em biomarcadores, a escolha adaptada de anticorpos monoclonais e a otimização da dosagem individualizam a terapia, resultando em melhorias significativas na eficácia clínica e na segurança do tratamento. Essa abordagem reforça a evolução contínua da medicina de precisão no campo das doenças autoimunes.

DESENVOLVIMENTO DE TERAPIAS MULTIFUNCIONAIS

O desenvolvimento de terapias com anticorpos monoclonais multifuncionais emerge como uma estratégia inovadora e promissora no tratamento de doenças autoimunes. Essas terapias representam um avanço além das abordagens unifuncionais tradicionais, permitindo a combinação de múltiplos mecanismos de ação em uma única molécula terapêutica. Esse enfoque tem o potencial de ampliar a eficácia terapêutica, abordar diferentes aspectos patológicos e otimizar a resposta do paciente.

Os resultados obtidos a partir de terapias multifuncionais são evidentes nas condições autoimunes onde as vias inflamatórias e imunológicas estão interconectadas. Terapias que simultaneamente inibem múltiplas citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α e a IL-6, têm demonstrado uma resposta mais robusta em comparação com abordagens unifuncionais isoladas. Isso pode ser observado em doenças como a artrite reumatoide, onde a combinação de diferentes mecanismos de inibição resulta em uma atenuação mais eficaz da inflamação e da resposta autoimune.

Além disso, o desenvolvimento de terapias multifuncionais também permite a abordagem de múltiplos alvos patológicos dentro da mesma doença. Por exemplo, em doenças autoimunes do sistema nervoso central, como a esclerose múltipla, terapias que direcionam tanto a ativação de células T autoreativas quanto a barreira hematoencefálica disfuncional podem oferecer uma abordagem terapêutica mais completa e eficaz.

Os resultados também destacam o potencial das terapias multifuncionais para reduzir a frequência de administração, aumentando assim a conveniência para os pacientes. A combinação de diferentes mecanismos de ação em uma única molécula pode permitir

doses menos frequentes, resultando em uma melhor adesão ao tratamento e uma redução do impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Em resumo, o desenvolvimento de terapias com anticorpos monoclonais multifuncionais representa uma abordagem promissora para o tratamento de doenças autoimunes. A combinação de múltiplos mecanismos de ação em uma única molécula oferece a possibilidade de ampliar a eficácia terapêutica, abordar diferentes aspectos patológicos e otimizar a resposta do paciente. Essa abordagem inovadora tem o potencial de revolucionar o campo das doenças autoimunes, proporcionando tratamentos mais abrangentes e eficazes.

MONITORAMENTO DE LONGO PRAZO E SEGURANÇA

O monitoramento de longo prazo e a avaliação da segurança são componentes essenciais na avaliação da terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de doenças autoimunes. À medida que essas terapias são cada vez mais incorporadas à prática clínica, compreender os efeitos a longo prazo e os perfis de segurança é crucial para garantir benefícios sustentáveis e minimizar riscos.

Os resultados provenientes de estudos de monitoramento de longo prazo fornecem *insights* valiosos sobre a manutenção da resposta terapêutica ao longo do tempo. Observações prolongadas em pacientes tratados com anticorpos monoclonais demonstram a manutenção da remissão, a redução da atividade da doença e a melhoria contínua dos sintomas ao longo de vários anos. Isso ressalta a eficácia duradoura dessas terapias e a sua capacidade de oferecer resultados clínicos sustentados.

Além disso, a avaliação da segurança a longo prazo é fundamental para identificar potenciais riscos e efeitos adversos tardios. Os resultados mostram que a maioria dos pacientes tratados com anticorpos monoclonais apresenta perfis de segurança aceitáveis, com eventos adversos graves sendo relativamente raros. No entanto, a identificação de eventos adversos incomuns ou relacionados a longo prazo é um aspecto crítico do monitoramento contínuo.

A abordagem de segurança abrange aspectos como a imunogenicidade, ou seja, a produção de anticorpos contra os próprios anticorpos terapêuticos. Isso pode afetar a eficácia e a segurança da terapia a longo prazo. A identificação precoce de pacientes com imunogenicidade pode permitir ajustes no tratamento e otimização dos resultados.

É importante ressaltar que o monitoramento de longo prazo e a avaliação da segurança também devem considerar a possibilidade de efeitos colaterais raros ou tardios. A colaboração entre médicos, pesquisadores e autoridades regulatórias é fundamental para reunir dados de diferentes fontes e garantir uma compreensão abrangente do perfil de segurança das terapias com anticorpos monoclonais.

Em resumo, o monitoramento de longo prazo e a avaliação da segurança são elementos cruciais na gestão da terapia com anticorpos monoclonais em doenças autoimunes. Os resultados fornecem evidências de eficácia sustentada, identificação de potenciais riscos a longo prazo e orientam as decisões clínicas para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos associados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente artigo explorou os avanços e perspectivas na terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de doenças autoimunes, revelando uma abordagem terapêutica revolucionária que remodela a maneira como enfrentamos essas condições complexas. A análise aprofundada dos resultados demonstra que essa modalidade terapêutica transcende os paradigmas tradicionais, oferecendo eficácia notável, personalização do tratamento, desenvolvimento de terapias multifuncionais e um compromisso renovado com a segurança a longo prazo.

A eficácia clínica das terapias com anticorpos monoclonais é indiscutível, com resultados consistentes evidenciando a capacidade de alcançar remissão sintomática e funcional significativa em pacientes com doenças autoimunes devastadoras. A modulação seletiva de vias inflamatórias e imunológicas resulta em um controle mais efetivo da resposta autoimune, aliviando sintomas e retardando a progressão da doença. A personalização do tratamento, com base em biomarcadores individuais e alvos específicos, proporciona uma abordagem terapêutica adaptada, maximizando a resposta clínica e minimizando efeitos adversos.

O desenvolvimento de terapias multifuncionais surge como uma inovação promissora, permitindo a combinação de diferentes mecanismos de ação em uma única molécula terapêutica. Isso expande o potencial de abordar múltiplos aspectos patológicos, aumentando a eficácia terapêutica e otimizando a resposta do paciente. Paralelamente, o monitoramento de longo prazo e a avaliação contínua da segurança reforçam a

confiabilidade e a confiança na utilização de anticorpos monoclonais, garantindo benefícios duradouros e minimizando riscos.

As perspectivas futuras nesta área são emocionantes e desafiadoras. A contínua identificação de novos alvos terapêuticos e biomarcadores pode abrir novas vias para terapias cada vez mais específicas e eficazes. A integração das terapias com anticorpos monoclonais em abordagens terapêuticas combinadas e estratégias de medicina personalizada tem o potencial de elevar os resultados clínicos a patamares mais elevados.

Em conclusão, a terapia com anticorpos monoclonais representa uma mudança de paradigma no tratamento de doenças autoimunes, com avanços contínuos que estão a moldar o futuro da medicina personalizada. A combinação de eficácia, personalização, segurança e inovação destaca o seu papel crucial no arsenal terapêutico para doenças autoimunes. À medida que novas perspectivas e descobertas emergem, é inegável que a terapia com anticorpos monoclonais continuará a impactar positivamente a vida dos pacientes e definir o curso do tratamento das doenças autoimunes no século XXI.

REFERÊNCIA

Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, et al. Adalimumab: long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(4):517-524.

Charles-Schoeman C, Wicker P, Gonzalez-Gay MA, et al. Effects of tocilizumab versus etanercept in moderate-to-severe rheumatoid arthritis patients with inadequate response to methotrexate: a 24-week multicenter randomized study. *Arthritis Rheum.* 2010;62(1):8-17.

Chen YF, Jobanputra P, Barton P, et al. A systematic review of the effectiveness of adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis in adults and an economic evaluation of their cost-effectiveness. *Health Technol Assess.* 2006;10(42):iii-iv, xi-xiii, 1-229.

Dörner T, Giesecke C, Lipsky PE. Mechanisms of action of therapeutic antibodies in rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2010;12 Suppl 1:S5.

Dörner T, Strand V, Cornes P, et al. The changing landscape of biosimilars in rheumatology. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):974-982.

Jansen JP, Buckley F, Dejonckheere F, et al. Comparison of etanercept and infliximab in the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol.* 2016;35(7):1755-1763.

Kalia S, Dutz JP. New concepts in antimalarial use and mode of action in dermatology. *Dermatol Ther.* 2007;20(4):160-174.

Kavanaugh A, Rosengren S, Lee SJ, et al. Assessment of rituximab's immunogenicity in patients with rheumatoid arthritis: data from the US CORRONA registry. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(1):69-74.

Kim SC, Solomon DH, Rogers JR, et al. Cardiovascular safety of tocilizumab versus tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a multi-database cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(6):1154-1164.

Lang VR, Englbrecht M, Rech J, et al. Risk of infections in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51(5):852-857.

Li Y, Jiang J, Liu W, et al. Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSDs): a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2017;381:34-39.

Mahil SK, Yiu ZZ, Mason KJ, et al. Global reporting of cases of COVID-19 in psoriasis and atopic dermatitis: an opportunity to inform care during a pandemic. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):727-728.

Mease PJ, Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs.* 2014;74(4):423-441.

Papp KA, Leonardi C, Menter A, et al. Brodalumab, an anti-interleukin-17-receptor antibody for psoriasis. *N Engl J Med.* 2012;366(13):1181-1189.

Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, et al. Topical and systemic medications for the treatment of primary Sjögren's syndrome: a systematic review. *Drugs.* 2013;73(4):321-336.

Saadoun D, Rosenzweig M, Joly F, et al. Regulatory T-cell responses to low-dose interleukin-2 in HCV-induced vasculitis. *N Engl J Med.* 2011;365(22):2067-2077.

Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016;388(10055):2023-2038.

Strand V, Ahadieh S, French J, et al. Systematic review and meta-analysis of serious infections with tofacitinib and biologic disease-modifying antirheumatic drug treatment in rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):362.

Strober B, Teller C, Yamauchi P, et al. Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Dermatol.* 2008;159(2):322-330.

Wang X, Lin Z, Wei Q, et al. Application of anti-CD20 antibodies in autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2020;11:600633.