



## **Explorando os benefícios terapêuticos da paliperidona no manejo da esquizofrenia: Uma abordagem promissora para o bem-estar mental dessa população**

## **Exploring the therapeutic benefits of paliperidone in the management of schizophrenia: A promising approach for the mental well-being of this population**

DOI: 10.56238/isevjhv3n2-029

Recebimento dos originais: 09/04/2024

Aceitação para publicação: 29/04/2024

**Victor Fernandes Feitosa Braga**

E-mail: viictorbraga@sempreceub.com

**Pedro Henrique Bersan Menezes**

E-mail: pedroberson@sempreceub.com

**Nicole Zayat Itai**

E-mail: nicole.itai@sempreceub.com

**Antonio Schneider de Almeida Triana**

E-mail: antonio.triana@sempreceub.com

**Juliana Smidt Costa**

E-mail: juliana.smidt@sempreceub.com

**João Vitor Silva Araujo Freitas**

E-mail: joao.freitas@sempreceub.com

**Thiago Alberto Brasil Fraga**

E-mail: thiago.brasil@sempreceub.com

**Giovanna Abe Rodrigues de Melo**

E-mail: giovannameloxi@gmail.com

**Lilian Silva de França**

E-mail: lilian.franca@ceub.edu.br

### **RESUMO**

A Paliperidona é uma opção segura e eficaz no tratamento da esquizofrenia, com administração oral ou intramuscular de ação longa. Sua baixa metabolização hepática e excreção renal minimizam complicações em pacientes com doenças hepáticas preexistentes, proporcionando maior adesão e eficácia terapêutica. O estudo atual é uma revisão de literatura, com a busca ativa por “Paliperidona” e “Esquizofrenia” em plataformas nacionais e internacionais. Foram analisados 21 artigos na base de dados da PubMed e Scielo. Vinte e um artigos foram selecionados com base na avaliação do título, resumo e relevância para o estudo. O período de publicação variou de 2007 a 2024, todos foram organizados quanto ao título, autoria, ano de publicação e metodologia empregada. Os dados evidenciam a eficácia consistente da paliperidona no alívio de sintomas



esquizofrênicos, sua segurança e tolerabilidade, destacando sua capacidade de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Embora eventos adversos tenham sido observados, estes foram geralmente leves e não comprometeram a continuidade do tratamento. Em suma, os dados respaldam a paliperidona como uma opção terapêutica eficaz e segura para a esquizofrenia, com potencial para melhorar os desfechos clínicos e psicossociais dos pacientes. A paliperidona é uma opção eficaz e bem tolerada para tratar esquizofrenia, com estudos indicando melhor adesão e estabilidade clínica dos pacientes. Sua baixa incidência de efeitos colaterais graves aumenta a segurança a longo prazo. Isso reduz taxas de recaída e internação, melhorando a qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Antipsicóticos, Esquizofrenia, Palmitato de Paliperidona, Transtornos mentais.

## 1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental incapacitante que afeta diretamente a capacidade cognitiva e comportamental em tomar decisões e interagir socialmente (Lin et al., 2021; LI et al., 2023). Considerando as manifestações clínicas, é necessário ter ao menos um ou mais dos seguintes critérios sintomatológicos: desordem de pensamentos, delírios, alucinações, comportamento motor desorganizado e sintomas negativos. O processo de diagnóstico da esquizofrenia no Brasil, conforme orientado pelo DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª Edição), garante que os tratamentos sejam adequadamente direcionados para pacientes que realmente necessitam. Este processo é dividido em critérios de A a F, que detalham os requisitos para um diagnóstico preciso.

Na abordagem terapêutica, a Paliperidona, antipsicótico de segunda geração, tem se destacado como uma opção eficaz e segura para o tratamento da esquizofrenia, quando comparada a outros antipsicóticos disponíveis, exercendo a sua função contra sintomas psicóticos, em nível ambulatorial e diminuindo a permanência hospitalar (Elkis; Louzã, 2007; VATS et al., 2023). A paliperidona pode ser administrada por duas vias: intramuscular, de depósito, em dose única com periodicidade mensal ou por via oral, em dose única, de ação prolongada mensalmente ou diariamente em doses menores (DAVIDSON et al., 2007).

Possui boa adesão e eficácia terapêutica, devido a administração de doses seguras, proporcionando um tratamento com poucos efeitos colaterais para os pacientes que sofrem de esquizofrenia juntamente com outras comorbidades (VATS et al., 2023).

A vantagem do uso terapêutico da paliperidona é sua baixa metabolização hepática, o que minimiza o risco de complicações em pacientes com doenças hepáticas preexistentes (hepatites virais, esteatose hepática, intoxicação hepática e outros). Além disso, sua principal via de excreção é renal, o que contribui para uma menor sobrecarga no fígado e, conseqüentemente, reduz o risco de efeitos adversos relacionados ao metabolismo hepático (VATS et al., 2023).



Diante do explicitado, as evidências sugerem uma superioridade no tratamento da esquizofrenia com o uso da paliperidona em relação a outros antipsicóticos, tanto de primeira quanto de segunda geração. Essa constatação é fundamental para a tomada de decisões clínicas, uma vez que indica a paliperidona como uma opção terapêutica promissora, destacando-se por sua eficácia e perfil de segurança. A escolha de um antipsicótico adequado é crucial no manejo da esquizofrenia, e a paliperidona é uma alternativa valiosa, com melhores resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. Com isso, o estudo tem como objetivo descrever a eficácia e a segurança do uso da paliperidona na escolha medicamentosa no quadro da esquizofrenia.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão narrativa de literatura cuja pesquisa foi realizada pela busca na base de dados SciELO e PubMed em Março de 2024, com a utilização dos seguintes descritores pesquisados através do Descritores em Ciência da Saúde (DECS): “Paliperidona”, “Esquizofrenia”, esses combinados através do operador booleano *AND*, sendo buscados em inglês e português.

A partir dos filtros estabelecidos, este estudo baseou-se em artigos científicos publicados disponíveis gratuitamente, publicados entre 2007 e 2024 e ainda de forma integral nas referidas plataformas de busca. Os critérios de exclusão contemplaram publicações científicas repetidas ou cujo tema não contemplavam o objetivo deste estudo por completo. Dessa forma, utilizando esses critérios, as pesquisas concluíram com 21 resultados, sendo que desse total, 1 resultado foi encontrado na SciELO, 20 resultados no PubMed. Todas as publicações foram selecionadas para a leitura de título e resumo.

## 3 RESULTADOS

Foram delimitados na metodologia um total de 21 artigos, sendo que todos tiveram o título e resumo avaliados, foram lidos na íntegra e, por abrangerem o objetivo do estudo, foram selecionados para compor o presente estudo. Dos 21 selecionados, o estudo mais antigo foi publicado em 2007 e o mais recente em 2024. Todos os artigos foram separados em título, autoria, ano de publicação e metodologia empregada, conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Análise dos artigos selecionados, quanto ao título, autores, ano de publicação e delineamento.

<b>Título</b>	<b>Autores</b>	<b>Ano de Publicação</b>	<b>Metodologia</b>
Achieving better outcomes for schizophrenia patients in Hong Kong	Lo WA. et al.	2021	REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA
Novos antipsicóticos para o tratamento da esquizofrenia.	ELKIS, H. et al.	2007	REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA
Paliperidone palmitate, a potential long-acting treatment for patients with schizophrenia	Kramer M. et al.	2010	ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO-CEDO, DE EFICÁCIA E SEGURANÇA CONTROLADO POR PLACEBO
Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER)	Davidson M. et al.	2007	ESTUDO RANDOMIZADO CONTROLADO POR PLACEBO
One-year open-label safety and efficacy study of paliperidone extended-release tablets in patients with schizophrenia.	Kramer M. et al.	2010	OPEN LABEL EXTENSION
Treatment of Patients With Schizophrenia and Comorbid Chronic Hepatitis With Paliperidone	Vats A. et al.	2023	REVISÃO SISTEMÁTICA
Long-term efficacy of antipsychotic drugs in initially acutely ill adults with schizophrenia: systematic review and network meta-analysis.	Leucht S. et al.	2023	REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE
Second-Generation Antipsychotic Drugs for Patients with Schizophrenia	Rognoni C. et al.	2021	REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA E META-ANÁLISE
Real-World Evidence of the Clinical and Economic Impact of Long-Acting Injectable Versus Oral Antipsychotics Among Patients with Schizophrenia in the United States	Lin D. et al.	2021	REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE
Long-acting injectable antipsychotics for early psychosis	Lian L. et al.	2022	REVISÃO SISTEMÁTICA COMPREENSIVA
Paliperidone palmitate vs. paliperidone extended-release for the acute treatment of adults with schizophrenia	Kishi T. et al.	2022	REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE PAREADA E EM REDE
Effectiveness and Safety of Switching from Oral Antipsychotics to Once-Monthly Paliperidone Palmitate (PP1M) in the Management of Schizophrenia	Li Q. et al.	2023	REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Antipsychotic-Induced Weight Gain	Wu H. et al.	2022	META-ANÁLISE DOSE-RESPOSTA DE ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS
Benefits and harms of Risperidone and Paliperidone for treatment of patients with schizophrenia or bipolar disorder	Hodkinson A. et al.	2021	META-ANÁLISE
Calibrated meta-analysis to estimate the efficacy of mental health treatments in target populations	Hong H. et al.	2023	META-ANÁLISE
Efficacy, acceptability and side-effects of oral versus long-acting- injectables antipsychotics	Wang D. et al.	2024	REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE EM REDE
Characteristics of patients with schizophrenia switching from oral antipsychotics to once-monthly paliperidone palmitate (PP1M)	Li Q. et al.	2024	REVISÃO SISTEMÁTICA
Efficacy and safety of paliperidone extended-release tablets	Marder SR. et al.	2007	ESTUDO RANDOMIZADO CONTROLADO POR PLACEBO
A controlled, evidence-based trial of paliperidone palmitate, a long- acting injectable antipsychotic, in schizophrenia	Nasrallah HA. et al.	2010	ENSAIO CONTROLADO BASEADO EM EVIDÊNCIAS
A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia	Pandina GJ. et al.	2010	ESTUDO RANDOMIZADO E CONTROLADO POR PLACEBO
Efficacy and safety of paliperidone palmitate in adult patients with acutely symptomatic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study	Gopal S. et al.	2010	ESTUDO DE DOSE-RESPOSTA RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E CONTROLADO POR PLACEBO

Fonte: Própria

#### 4 DISCUSSÃO

Ao explorar os achados e conjecturas fornecidos pela literatura sobre a eficácia, segurança, tolerabilidade e as implicações clínicas do uso da paliperidona no tratamento da esquizofrenia, sintetizou-se o conhecimento existente e identificou-se áreas que requerem investigações adicionais. Os dados analisados nesta discussão revelam consistentemente a eficácia da paliperidona no manejo da esquizofrenia, corroborando descobertas anteriores e destacando sua posição como uma opção terapêutica valiosa para pacientes com essa condição.

No entanto, é crucial reconhecer as limitações dos estudos discutidos e as lacunas de conhecimento que ainda persistem. Futuras pesquisas devem abordar questões pendentes, como a longo prazo eficácia e segurança da paliperidona, os fatores que influenciam a resposta individual ao tratamento, e os mecanismos subjacentes aos efeitos terapêuticos do medicamento.

#### 4.1 EFICÁCIA DA PALIPERIDONA NO TRATAMENTO DA ESQUIZOFRENIA

A análise da discussão sobre a eficácia da paliperidona no manejo da esquizofrenia baseia-se em dados de várias fontes, incluindo ensaios clínicos controlados, estudos observacionais e meta-análises. Um ponto chave é a capacidade da paliperidona, independente da forma de administração ou da dose, de aliviar uma ampla gama de sintomas associados à esquizofrenia como alucinações e delírios (Vats A. et al. 2023). Nos estudos avaliados, os grupos de dose da paliperidona mostraram melhora significativa em relação ao placebo na pontuação total da Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS), também os escores de gravidade da impressão clínica global e os escores do fator Marder de sintomas negativos e positivos da PANSS (Nasrallah HA. et al. 2010).

Além disso, as taxas de recaída e internação são importantes indicadores de sucesso no tratamento da esquizofrenia. Pacientes em tratamento com paliperidona apresentam intervalos maiores entre recaídas, menores taxas de internação e menor probabilidade de descontinuar o tratamento (Lian L. et al., 2023). Esses resultados representam melhorias clinicamente significativas para pacientes com esquizofrenia, uma vez que as recaídas da doença estão associadas a um fardo substancial tanto social quanto econômico.

A administração da paliperidona resulta em uma notável melhoria na adesão dos pacientes à medicação, o que por sua vez conduziria a melhores desfechos clínicos e psicossociais do tratamento. Além disso, percebe-se uma significativa redução na neurotoxicidade e nos efeitos colaterais experimentados pelos pacientes, quando comparado a outros antipsicóticos. A melhor adesão à medicação tende a diminuir as taxas de recaída e interrupção do tratamento, reduzindo a ocorrência de remissão (Lo WA. et al. 2021).

Este aumento na utilização de paliperidona também contribuiria para a redução do ônus social dos pacientes, uma vez que a diminuição das recaídas resultaria em menor dano cerebral. Tendo em vista todos esses aspectos, os custos associados ao tratamento da esquizofrenia, incluindo hospitalizações e consultas ambulatoriais, tenderiam a diminuir. Consequentemente, a redução das taxas de hospitalização e recaída aliviaria a carga de trabalho dos profissionais de saúde, permitindo-lhes concentrar-se mais efetivamente em abordagens psicossociais e na reintegração dos pacientes na comunidade. Em última análise, o aumento no uso de paliperidona resultaria em uma maior qualidade de cuidado aos pacientes, graças a uma melhor adesão ao tratamento (Lo WA. et al. 2021).

Estudos de seguimento ainda indicam que essa eficácia é mantida a longo prazo, com taxas reduzidas de recaída e hospitalização em pacientes que continuam o tratamento. Essa consistência



nos resultados ao longo do tempo reforça a confiança na eficácia da paliperidona como uma opção terapêutica estável e confiável para o manejo da esquizofrenia. (Li Q. et al., 2023).

Esses achados sugerem que a paliperidona pode desempenhar um papel fundamental na melhoria da qualidade de vida e na redução do ônus associado à esquizofrenia devido à alta eficácia da paliperidona, maior segurança e maior satisfação do paciente. (Vats A. et al. 2023) No entanto, é essencial considerar fatores individuais, como perfil de tolerabilidade do paciente e preferências pessoais, ao tomar decisões de tratamento.

#### 4.2 SEGURANÇA E TOLERABILIDADE DA PALIPERIDONA

A análise detalhada dos resultados revelou que a Escala de Desempenho Pessoal e Social evidenciou melhora significativa entre os grupos de tratamento, exceto dose de 12mg, sugerindo um benefício na capacidade de manutenção das atividades diárias e sociais dos pacientes submetidos a diferentes regimes terapêuticos (Marder SR. et al. 2007). No que diz respeito à segurança do tratamento, a incidência global de eventos adversos emergentes foi comparável entre os grupos, indicando um perfil de segurança aceitável para a paliperidona em comparação com o placebo.

Um dos principais sintomas extrapiramidais vinculados ao tratamento da esquizofrenia é o parkinsonismo, que foi observado em taxas semelhantes nos grupos que receberam placebo (5% e a paliperidona (5-6% entre as doses). Esses achados sugerem que a paliperidona não aumentou significativamente o risco de efeitos colaterais extrapiramidais em comparação com o placebo, fornecendo assim um importante garantia de segurança para seu uso clínico (Nasrallah HA. et al. 2010).

Em relação aos eventos adversos comuns emergentes do tratamento, como definidos pela ocorrência em  $\geq 2\%$  dos pacientes em qualquer um dos grupos de tratamento, observou-se uma maior incidência no grupo de paliperidona em comparação com o grupo placebo (Pandina GJ. et al. 2010). No entanto, é importante ressaltar que a maioria desses eventos foi de natureza leve a moderada e não resultou em descontinuação do tratamento. Eventos como tontura, sedação, dor nas extremidades e mialgia foram os mais relatados, com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Nasrallah HA. et al. 2010).

É relevante destacar que todas as doses de paliperidona demonstraram eficácia e uma boa tolerabilidade geral, tanto em relação aos eventos adversos locais quanto sistêmicos. A adoção desse regime de dosagem revisado permitiu a rápida e consistente obtenção de níveis plasmáticos terapêuticamente eficazes. Além disso, os efeitos adversos associados ao uso da paliperidona são



comparáveis aos do placebo, conferindo-lhe uma tolerabilidade superior em comparação com outros antipsicóticos disponíveis. Devido a essa alta tolerabilidade, os pacientes apresentaram uma melhor tolerância à paliperidona em comparação com outros agentes antipsicóticos (Vats A. et al. 2023).

Outro ponto é o perfil metabólico da paliperidona, uma vez que ao ser comparada a outros antipsicóticos apresenta um perfil metabólico menos nocivo, visto que possui baixa probabilidade de produzir interações medicamentosas, considerando que o sistema enzimático do citocromo P450 (CYP) no fígado a metaboliza apenas marginalmente. As únicas duas isoenzimas CYP conhecidas por degradarem parcialmente a paliperidona são CYP 3A4 e 2D6 (Vats A. et al. 2023).

Avaliar a segurança e a tolerabilidade da paliperidona é crucial na prática clínica, pois influencia a adesão ao tratamento e o bem-estar geral do paciente. Os dados sugerem que a paliperidona tem um perfil favorável de segurança e tolerabilidade, com uma incidência baixa de efeitos adversos graves. Os eventos adversos mais comuns, como acatisia, sedação e ganho de peso, são geralmente toleráveis e raramente levam à descontinuação do tratamento (Nasrallah HA. et al. 2010).

## 5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A paliperidona tem-se destacado como uma opção terapêutica eficaz e bem tolerada no manejo da esquizofrenia. Estudos têm demonstrado que pacientes em tratamento com paliperidona apresentam uma adesão mais consistente aos medicamentos quando comparados a outras opções terapêuticas disponíveis. A baixa incidência de eventos adversos graves associados ao uso da paliperidona confere uma maior segurança ao seu uso, tornando-a uma opção terapêutica atrativa para pacientes e profissionais de saúde.

Diante desses achados, torna-se evidente a importância da paliperidona como uma alternativa terapêutica promissora no manejo da esquizofrenia. Sua capacidade de promover uma maior adesão ao tratamento, aliada à sua boa tolerabilidade e eficácia clínica, a torna uma escolha valiosa para pacientes que enfrentam os desafios dessa condição mental. No entanto, é fundamental que mais pesquisas duplo-cegas randomizadas com grupos de caso-controle sejam realizadas para avaliar a eficácia a longo prazo e o impacto na qualidade de vida dos pacientes, visando aprimorar o cuidado oferecido a essa população.





## REFERÊNCIAS

- AASTHA VATS et al. Treatment of Patients With Schizophrenia and Comorbid Chronic Hepatitis With Paliperidone: A Systematic Review. *Cureus*, 26 jan. 2023.
- DAVIDSON, M. et al. Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): Results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study. *Schizophrenia Research*, v. 93, n. 1-3, p. 117–130, jul. 2007.
- ELKIS, H.; LOUZÃ, M. R. Novos antipsicóticos para o tratamento da esquizofrenia. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, v. 34, p. 193–197, 2007.
- GOPAL, S. et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate in adult patients with acutely symptomatic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *International Clinical Psychopharmacology*, v. 25, n. 5, p. 247–256, set. 2010.
- HODKINSON, A. et al. Benefits and harms of Risperidone and Paliperidone for treatment of patients with schizophrenia or bipolar disorder: a meta-analysis involving individual participant data and clinical study reports. *BMC Medicine*, v. 19, n. 1, 25 ago. 2021.
- HONG, H. et al. Calibrated meta-analysis to estimate the efficacy of mental health treatments in target populations: an application to paliperidone trials for treatment of schizophrenia. *BMC Medical research methodology (Online)*, v. 23, n. 1, 26 jun. 2023.
- KISHI, T.; SAKUMA, K.; IWATA, N. Paliperidone palmitate vs. paliperidone extended-release for the acute treatment of adults with schizophrenia: a systematic review and pairwise and network meta-analysis. *Translational Psychiatry*, v. 12, n. 1, 19 dez. 2022.
- KRAMER, M. et al. Paliperidone palmitate, a potential long-acting treatment for patients with schizophrenia. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 13, n. 05, p. 635–647, 27 nov. 2009.
- KRAMER, M. et al. One-Year Open-Label Safety and Efficacy Study of Paliperidone Extended-Release Tablets in Patients With Schizophrenia. *CNS Spectrums*, v. 15, n. 8, p. 506–514, ago. 2010.
- LEUCHT, S. et al. Long-term efficacy of antipsychotic drugs in initially acutely ill adults with schizophrenia: systematic review and network meta-analysis. *World Psychiatry*, v. 22, n. 2, p. 315–324, 9 maio 2023.
- LI, Q. et al. Effectiveness and Safety of Switching from Oral Antipsychotics to Once-Monthly Paliperidone Palmitate (PP1M) in the Management of Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS drugs*, v. 37, n. 8, p. 695–713, 25 jul. 2023.
- LI, Q. et al. Characteristics of patients with schizophrenia switching from oral antipsychotics to once-monthly paliperidone palmitate (PP1M): a systematic review. *BMC Psychiatry*, v. 24, n. 1, p. 1–18, 19 jan. 2024.



- LIAN, L. et al. Long-acting injectable antipsychotics for early psychosis: A comprehensive systematic review. *PLOS ONE*, v. 17, n. 4, p. e0267808, 29 abr. 2022.
- LIN, D. et al. Real-World Evidence of the Clinical and Economic Impact of Long-Acting Injectable Versus Oral Antipsychotics Among Patients with Schizophrenia in the United States: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*, 28 abr. 2021.
- LO, W. A.-L. et al. Achieving better outcomes for schizophrenia patients in Hong Kong: Strategies for improving treatment adherence. *CNS neuroscience & therapeutics*, v. 27 Suppl 1, p. 12–19, 1 mar. 2021.
- MARDER, S. R. et al. Efficacy and Safety of Paliperidone Extended-Release Tablets: Results of a 6-Week, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Biological Psychiatry*, v. 62, n. 12, p. 1363–1370, dez. 2007.
- NASRALLAH, H. A. et al. A Controlled, Evidence-Based Trial of Paliperidone Palmitate, A Long-Acting Injectable Antipsychotic, in Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, v. 35, n. 10, p. 2072–2082, 16 jun. 2010.
- PANDINA, G. J. et al. A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia. *Journal of clinical psychopharmacology*, v. 30, n. 3, p. 235–44, 2010.
- ROGNONI, C.; BERTOLANI, A.; JOMMI, C. Second-Generation Antipsychotic Drugs for Patients with Schizophrenia: Systematic Literature Review and Meta-analysis of Metabolic and Cardiovascular Side Effects. *Clinical Drug Investigation*, v. 41, n. 4, p. 303–319, 9 mar. 2021.
- WANG, D. et al. Efficacy, acceptability and side-effects of oral versus long-acting- injectables antipsychotics: Systematic review and network meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology*, v. 83, p. 11–18, 1 jun. 2024.
- WU, H. et al. Antipsychotic-Induced Weight Gain: Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Schizophrenia Bulletin*, 8 fev. 2022.