



EFICÁCIA E SEGURANÇA DA CLOZAPINA E DA OLANZAPINA NA ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AO TRATAMENTO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Efficacy and Safety of Clozapine and Olanzapine in Treatment-Resistant Schizophrenia: An Integrative Review

ESUMO

A esquizofrenia resistente ao tratamento representa um desafio clínico e de saúde pública, especialmente pela persistência dos sintomas após falha terapêutica com pelo menos dois antipsicóticos. Objetivo: analisar a literatura acerca da eficácia, segurança, efeitos adversos e custo-benefício da clozapina e da olanzapina no tratamento da esquizofrenia resistente. Métodos: realizou-se uma revisão com busca sistematizada na base Epistemonikos, utilizando a estratégia *treatment AND schizophrenia AND clozapine OR olanzapina*. Foram encontrados 419 resultados iniciais e, após aplicação de filtros, 29 artigos foram selecionados para análise. Resultados e discussão: os estudos indicam que a clozapina permanece como padrão-ouro para a esquizofrenia resistente, apresentando superioridade clínica e redução de internações hospitalares. Entretanto, exige monitoramento rigoroso devido a efeitos adversos como hipersonolência, constipação, taquicardia e risco de toxicidade em infecções. A olanzapina mostrou eficácia em quadros agudos, porém com importante limitação por efeitos metabólicos. Estratégias como metformina, topiramato e eletroconvulsoterapia podem auxiliar em casos específicos. Conclusão: a clozapina é a principal alternativa terapêutica para a esquizofrenia resistente, desde que acompanhada de vigilância clínica, manejo de efeitos adversos e suporte estruturado nos serviços de saúde.

Sâmella Soares Oliveira Medeiros

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser - UNIFAN

Orcid:0009-0005-0371-3094

Guilherme Tomas Luciano

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Goiás - UFG

Orcid:0009-0002-9281-0897

Nome do Autor Pedro Henrique Lessa de Oliveira

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Goiás - UFG

Orcid:0009-0000-4804-4617

Paula Silveira Araujo

Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Goiás - UFG

Orcid:0009-0002-1991-944X

João Pedro Gomes dos Santos

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Tocantins - UFT

Orcid: 0009-0001-8496-8806

Nayara Alves de Freitas Lemos

Doutora em Ciências da Saúde pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás

Orcid: 0000-0002-3252-8120



PALAVRAS-CHAVES: Agentes Antipsicóticos; Clozapina; Eletroconvulsoterapia; Esquizofrenia; Olanzapina; Resistência a Medicamentos.

ABSTRACT

**Sâmella Soares Oliveira
Medeiros**

samellasomedeiros@gmail.com

Recebido em: 16/05/2026
Publicado em: 07/07/2026

Treatment-resistant schizophrenia represents a major clinical and public health challenge, especially due to the persistence of symptoms after therapeutic failure with at least two antipsychotic drugs. **Objective:** To analyze the literature regarding the efficacy, safety, adverse effects, and cost-effectiveness of clozapine and olanzapine in the treatment of treatment-resistant schizophrenia. **Methods:** A review was conducted through a systematized search in the Epistemonikos database using the strategy *treatment AND schizophrenia AND clozapine OR olanzapine*. Initially, 419 results were identified and, after applying filters, 29 articles were selected for analysis. **Results and discussion:** The studies indicate that clozapine remains the gold standard for treatment-resistant schizophrenia, showing superior clinical efficacy and reducing hospital admissions. However, it requires rigorous monitoring due to adverse effects such as hypersomnolence, constipation, tachycardia, and risk of toxicity during infectious processes. Olanzapine showed efficacy in acute cases, but its use is limited by significant metabolic adverse effects. Strategies such as metformin, topiramate, and electroconvulsive therapy may support selected cases. **Conclusion:** Clozapine is the main therapeutic alternative for treatment-resistant schizophrenia, provided that it is accompanied by clinical surveillance, adverse-effect management, and structured support within healthcare services.

KEYWORDS: Antipsychotic Agents; Clozapine; Drug Resistance; Electroconvulsive Therapy; Olanzapine; Schizophrenia.



INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental grave, e uma parcela dos pacientes mantém sintomas clinicamente relevantes após tratamentos antipsicóticos adequados. A ERT é usualmente definida pela ausência de resposta satisfatória após pelo menos dois ensaios terapêuticos adequados com antipsicóticos, o que está associado a maior carga funcional e utilização de serviços de saúde (SAMARA *et al.*, 2016; SISKIND *et al.*, 2016; REVILLA-ZÚÑIGA *et al.*, 2025).

A clozapina é o antipsicótico com maior respaldo para ERT e tem demonstrado superioridade em desfechos de eficácia quando comparada a outras opções farmacológicas em pacientes refratários (SAMARA *et al.*, 2016; SISKIND *et al.*, 2016). Evidências também sugerem redução de hospitalizações em usuários de clozapina, embora a magnitude desse efeito dependa do contexto assistencial e da qualidade do acompanhamento clínico (LAND *et al.*, 2017; GÖREN *et al.*, 2016). A olanzapina, por sua vez, possui evidência de eficácia em esquizofrenia aguda, mas seu perfil metabólico exige monitoramento sistemático de peso, glicemia e lipídios; seus resultados não devem ser interpretados como equivalentes aos da clozapina na ERT (BAI *et al.*, 2017).

A escolha terapêutica exige ponderação entre eficácia e segurança. A clozapina pode estar associada a hipersonolência, constipação, taquicardia sinusal e alterações de níveis séricos durante processos infecciosos, o que reforça a necessidade de vigilância clínica, manejo ativo de efeitos adversos e individualização de dose (QUILLES *et al.*, 2025; EVERY-PALMER *et al.*, 2017; LALLY *et al.*, 2016; CLARK *et al.*, 2018; SUBRAMANIAN *et al.*, 2017). Em pacientes com resposta insuficiente à clozapina, a evidência para adicionar outro antipsicótico é limitada e heterogênea; a eletroconvulsoterapia pode ser considerada em casos selecionados, segundo avaliação especializada (BARBER *et al.*, 2017; LALLY *et al.*, 2016b; KITTSTEINER MANUBENS *et al.*, 2016).

Diante desse cenário, esta revisão teve como objetivo sintetizar as evidências disponíveis sobre eficácia, segurança, efeitos adversos e aplicabilidade clínica da clozapina e da olanzapina, delimitando a interpretação dos achados à ERT sempre que os estudos incluídos apresentassem essa população específica.



MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e com síntese narrativa. A pergunta norteadora foi: quais evidências descrevem a eficácia e a segurança da clozapina e da olanzapina em pessoas com esquizofrenia, especialmente naquelas com ERT? A estrutura PICO foi utilizada para organizar a busca, considerando pessoas com esquizofrenia/ERT, exposição ou intervenção com clozapina e/ou olanzapina, comparadores farmacológicos quando disponíveis e desfechos clínicos e de segurança.

A busca foi realizada na base Epistemonikos, abrangendo publicações dos últimos dez anos. Utilizou-se a combinação: (schizophrenia OR psychosis) AND (clozapine OR olanzapine) AND (treatment-resistant OR refractory). A formulação foi empregada para ampliar a recuperação de estudos sobre os fármacos de interesse e reduzir resultados não relacionados à esquizofrenia resistente.

A busca inicial recuperou 419 registros. Após o filtro temporal, 29 estudos foram submetidos à leitura de títulos, resumos e texto completo. Foram incluídos artigos que abordavam diretamente clozapina e/ou olanzapina no tratamento da esquizofrenia, com prioridade para estudos sobre ERT, eficácia, segurança, eventos adversos, hospitalização e estratégias de potencialização. Foram excluídos registros duplicados, artigos sem relação direta com o objetivo, estudos sobre outras condições psiquiátricas e publicações sem informação suficiente para extração dos achados.

Os estudos incluídos foram organizados em quadro de síntese e analisados de forma narrativa. Considerando que a busca foi realizada em uma única base e que não foi conduzida avaliação formal de risco de viés, os achados devem ser interpretados como síntese exploratória, não como estimativa definitiva de efeito.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese dos estudos indica que a clozapina permanece como o antipsicótico com maior evidência para ERT. Em meta-análises e revisões sistemáticas, apresentou vantagem em eficácia em comparação com outros antipsicóticos em populações refratárias (SAMARA *et al.*, 2016; SISKIND *et al.*, 2016). A olanzapina apresentou benefício em quadros agudos, mas os



estudos selecionados não sustentam que ela substitua a clozapina como terapia de referência para ERT; além disso, o risco metabólico requer acompanhamento clínico contínuo (BAI *et al.*, 2017). Os principais achados são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Síntese dos achados das referências bibliográficas selecionadas

| Autor (Ano) | Resultado Principal |
|---|--|
| Bai <i>et al.</i> (2017) | A olanzapina mostrou-se eficaz na fase aguda, mas com alta taxa de efeitos adversos metabólicos em pacientes chineses. |
| Barber <i>et al.</i> (2017) | A combinação de clozapina com outros antipsicóticos carece de evidências robustas de superioridade. |
| Clark <i>et al.</i> (2018) | Infecções podem elevar drasticamente os níveis séricos de clozapina, exigindo ajuste de dose. |
| Correll <i>et al.</i> (2016) | O topiramato reduz o peso corporal e melhora a psicopatologia em usuários de clozapina/olanzapina. |
| Every-Palmer <i>et al.</i> (2017) | A constipação induzida por clozapina é comum e requer manejo farmacológico preventivo. |
| Gillespie <i>et al.</i> (2017) | A esquizofrenia resistente tratada com clozapina pode ser uma categoria biológica distinta. |
| Gören <i>et al.</i> (2016) | O uso expandido da clozapina reduz custos hospitalares e melhora o custo-benefício institucional. |
| Jiménez-Cornejo <i>et al.</i> (2016) | A adição de um segundo antipsicótico à clozapina não melhora a resposta clínica de forma consistente. |
| Khushu e Powney (2016) | O haloperidol é menos eficaz que a clozapina no controle da agressão de longo prazo em psicoses. |
| Kittsteiner Manubens <i>et al.</i> (2016) | A ECT mostra-se como uma alternativa viável para pacientes resistentes à própria clozapina. |
| Krivoy <i>et al.</i> (2016) | Polimorfismos genéticos influenciam a farmacocinética da clozapina e a resposta individual. |
| Lally <i>et al.</i> (2016) | Intervenções farmacológicas são necessárias para manejar a taquicardia sinusal induzida pela clozapina. |



| | |
|-------------------------------------|--|
| Lally <i>et al.</i> (2016b) | A potencialização da clozapina com eletroconvulsoterapia (ECT) é eficaz na esquizofrenia resistente. |
| Land <i>et al.</i> (2017) | O uso de clozapina reduz significativamente a taxa de internações hospitalares. |
| Mehta e Van Lieshout (2017) | A clozapina requer monitoramento rigoroso na gravidez devido ao risco potencial de malformações e efeitos neonatais. |
| Mouchlianitis <i>et al.</i> (2016) | Estudos de imagem sugerem que a ERT (tratada com clozapina) possui bases neurobiológicas distintas. |
| Ortiz-Orendain <i>et al.</i> (2017) | Combinações de antipsicóticos não são rotineiramente recomendadas sobre a monoterapia com clozapina. |
| Pagsberg <i>et al.</i> (2017) | Olanzapina e clozapina demonstraram eficácia em crianças, mas com riscos metabólicos precoces. |
| Perestrello e Teixeira (2016) | A polidipsia psicogênica é um efeito colateral relevante em pacientes graves sob tratamento. |
| Quiles <i>et al.</i> (2025) | A clozapina está associada à hipersonolência objetiva significativa em pacientes com esquizofrenia. |
| Ratthalli <i>et al.</i> (2016) | A risperidona é eficaz, mas a clozapina mantém superioridade em quadros refratários. |
| Revilla-Zúñiga <i>et al.</i> (2025) | Diretrizes atualizadas reforçam o uso de clozapina após falha de dois outros antipsicóticos. |
| Reyes <i>et al.</i> (2016) | A clozapina e a olanzapina possuem perfis de custo-efetividade variados dependendo do contexto local (ex: Colômbia). |
| Samara <i>et al.</i> (2016) | A clozapina foi o único fármaco significativamente mais eficaz que outros para esquizofrenia resistente. |
| Siskind <i>et al.</i> (2016) | Clozapina é superior a outros antipsicóticos de segunda geração na redução de sintomas positivos na ERT. |
| Siskind <i>et al.</i> (2016b) | Metformina é eficaz na redução do ganho de peso induzido especificamente pela clozapina. |
| Subramanian <i>et al.</i> (2017) | Não há evidência definitiva sobre a dose ideal de clozapina, exigindo individualização. |



| | |
|----------------------------|--|
| Zheng <i>et al.</i> (2016) | O topiramato adjunto ajuda na redução de sintomas e peso em pacientes usando antipsicóticos. |
|----------------------------|--|

Fonte: Elaborado pelos autores (2026), com base nas referências fornecidas.

A clozapina apresentou o conjunto de evidências mais consistente para ERT. A meta-análise em rede de Samara *et al.* (2016) e a revisão de Siskind *et al.* (2016) apontaram maior eficácia em pacientes refratários, embora a interpretação clínica deva considerar adesão, dose, comorbidades e tolerabilidade. Estudos de utilização de serviços sugerem redução de hospitalizações, mas conclusões de custo-efetividade não podem ser extrapoladas automaticamente entre sistemas de saúde ou países (LAND *et al.*, 2017; GÖREN *et al.*, 2016; REYES *et al.*, 2016).

A olanzapina demonstrou eficácia em esquizofrenia aguda, porém está associada a efeitos metabólicos relevantes, especialmente ganho ponderal e alterações cardiometabólicas (BAI *et al.*, 2017). Estratégias adjuvantes, como metformina ou topiramato, foram avaliadas para manejo de ganho de peso relacionado a antipsicóticos, mas sua indicação deve ser individualizada e não substitui monitoramento metabólico regular (SISKIND *et al.*, 2016b; CORRELL *et al.*, 2016; ZHENG *et al.*, 2016). Para a clozapina, hipersonolência, constipação e taquicardia podem comprometer a adesão e exigem identificação e manejo precoces (QUILLES *et al.*, 2025; EVERY-PALMER *et al.*, 2017; LALLY *et al.*, 2016).

A segurança do tratamento com clozapina requer atenção a interações, níveis séricos e eventos clínicos que possam aumentar a exposição ao fármaco. Processos infecciosos podem elevar seus níveis, devendo motivar reavaliação clínica e farmacológica (CLARK *et al.*, 2018). A combinação rotineira de clozapina com outro antipsicótico não apresenta benefício consistente na literatura; em casos de resposta insuficiente, a eletroconvulsoterapia pode ser considerada como estratégia de potencialização, com avaliação individualizada e especializada (BARBER *et al.*, 2017; JIMÉNEZ-CORNEJO *et al.*, 2016; LALLY *et al.*, 2016b).

Em relação aos aspectos econômicos, estudos de diferentes contextos sugerem que a clozapina pode ser custo-efetiva quando reduz hospitalizações e melhora a continuidade do cuidado. Entretanto, esses dados dependem da organização do sistema, da disponibilidade de monitoramento hematológico e do custo local dos serviços; portanto, não devem ser



generalizados diretamente para o SUS sem avaliação econômica específica (GÖREN *et al.*, 2016; LAND *et al.*, 2017; REYES *et al.*, 2016).

Esta revisão apresenta limitações importantes: a busca foi conduzida em uma única base de dados, não houve dupla triagem independente nem avaliação formal do risco de viés, e os estudos incluídos apresentaram populações, comparadores e desfechos heterogêneos. Assim, a síntese deve ser interpretada como exploratória e não substitui revisões sistemáticas multicêntricas ou diretrizes clínicas atualizadas.

CONCLUSÃO

A síntese sugere que a clozapina permanece como a opção farmacológica com maior respaldo para pessoas com ERT, especialmente após falha adequada de dois antipsicóticos. A olanzapina pode ser eficaz em outros cenários da esquizofrenia, mas as evidências analisadas não indicam equivalência à clozapina para ERT.

A efetividade da clozapina depende da prevenção, identificação e manejo de eventos adversos, incluindo constipação, taquicardia, hipersonolência e alterações metabólicas. Estratégias como metformina ou topiramato podem ser consideradas em situações específicas de ganho ponderal, após avaliação clínica individualizada.

O monitoramento clínico e hematológico é indispensável durante o uso de clozapina. Variações farmacocinéticas e processos infecciosos podem aumentar os níveis séricos do medicamento, justificando vigilância de sinais de toxicidade e ajustes individualizados quando indicados.

Em casos de resposta insuficiente à clozapina, a combinação com outro antipsicótico deve ser analisada com cautela, pois a evidência de benefício é inconsistente. A eletroconvulsoterapia pode ser considerada para pacientes selecionados com resistência persistente, em serviços capacitados e após avaliação de riscos e benefícios.

Em síntese, o tratamento da ERT requer uso oportuno de clozapina quando indicado, monitoramento estruturado de segurança e manejo individualizado de efeitos adversos. As conclusões desta revisão são limitadas pela busca em uma única base, pela heterogeneidade dos desenhos dos estudos e pela ausência de avaliação formal do risco de viés; revisões futuras devem empregar múltiplas bases e métodos de avaliação da certeza da evidência.



REFERÊNCIAS

QUILES, C.; TAILLARD, J.; LOPEZ, R.; GEOFFROY, P. A.; SALVO, F.; MICOULAUD-FRANCHI, J.-A. Clozapine and objective assessment of hypersomnolence in patients with schizophrenia: a systematic review. **Journal of Sleep Research**, v. 34, n. 3, e14360, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsr.14360>.

SAMARA, M. T. *et al.* Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia: a network meta-analysis. **JAMA Psychiatry**, v. 73, n. 3, p. 199-210, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2955>.

BAI, Z. *et al.* Efficacy, acceptability and tolerability of 8 atypical antipsychotics in Chinese patients with acute schizophrenia: a network meta-analysis. **Schizophrenia Research**, v. 185, p. 73-79, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.01.002>.

PAGSBERG, A. K. *et al.* Acute antipsychotic treatment of children and adolescents with schizophrenia-spectrum disorders: a systematic review and network meta-analysis. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 56, n. 3, p. 191-202, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.12.013>.

SISKIND, D. *et al.* Clozapine v. first- and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: systematic review and meta-analysis. **The British Journal of Psychiatry**, v. 209, n. 5, p. 385-392, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.177261>.

GÖREN, J. L. *et al.* The business case for expanded clozapine utilization. **Psychiatric Services**, v. 67, n. 11, p. 1197-1205, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201500507>.

MEHTA, T. M.; VAN LIESHOUT, R. J. A review of the safety of clozapine during pregnancy and lactation. **Archives of Women's Mental Health**, v. 20, n. 1, p. 1-9, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0670-0>.

LALLY, J. *et al.* Pharmacological interventions for clozapine-induced sinus tachycardia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, CD011566, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011566.pub2>.



CLARK, S. R. *et al.* Elevated clozapine levels associated with infection: a systematic review. **Schizophrenia Research**, v. 192, p. 50-56, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.03.045>.

KRIVOY, A. *et al.* Gene polymorphisms potentially related to the pharmacokinetics of clozapine: a systematic review. **International Clinical Psychopharmacology**, v. 31, n. 4, p. 179-184, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000065>.

MOUCLIANITIS, E. *et al.* Brain-imaging studies of treatment-resistant schizophrenia: a systematic review. **The Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 5, p. 451-463, 2016. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00540-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00540-4).

KHUSHU, A.; POWNEY, M. J. Haloperidol for long-term aggression in psychosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 11, n. 11, CD009830, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009830.pub2>.

GILLESPIE, A. L. *et al.* Is treatment-resistant schizophrenia categorically distinct from treatment-responsive schizophrenia? A systematic review. **BMC Psychiatry**, v. 17, n. 1, artículo 12, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1177-y>.

BARBER, S. *et al.* Clozapine combined with different antipsychotic drugs for treatment-resistant schizophrenia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 3, n. 3, CD006324, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006324.pub3>.

JIMÉNEZ-CORNEJO, M. *et al.* Does adding a second antipsychotic to clozapine improve clinical response in resistant schizophrenia? **Medwave**, v. 16, supl. 5, e6614, 2016. DOI: <https://doi.org/10.5867/medwave.2016.6614>.

REYES, H. Q. *et al.* Costo efectividad de los antipsicóticos en el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en Colombia. **Revista Colombiana de Psiquiatría**, v. 45, n. 2, p. 67-74, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2015.05.013>.

LALLY, J. *et al.* Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. **Schizophrenia Research**, v. 171, n. 1-3, p. 215-224, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.01.024>.



KITTSTEINER MANUBENS, L. *et al.* Is electroconvulsive therapy effective as augmentation in clozapine-resistant schizophrenia? **Medwave**, v. 16, supl. 5, e6577, 2016. DOI: <https://doi.org/10.5867/medwave.2016.6577>.

SUBRAMANIAN, S. *et al.* Clozapine dose for schizophrenia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 6, n. 6, CD009555, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009555.pub2>.

LAND, R. *et al.* The impact of clozapine on hospital use: a systematic review and meta-analysis. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 135, n. 4, p. 296-309, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/acps.12700>.

SISKIND, D. J. *et al.* Metformin for clozapine associated obesity: a systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 11, n. 6, e0156208, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156208>.

REVILLA-ZÚÑIGA, J.; SAGÁSTEGUI-SOTO, A.; CARAZAS-VERA, M.; SAAVEDRA-CASTILLO, A. Revisión actualizada de recomendaciones para el tratamiento de la esquizofrenia en un instituto especializado: enfoque en terapias farmacológicas y psicosociales. **Revista de Neuro-Psiquiatría**, v. 88, n. 2, p. 147-156, 2025. Disponível em: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/6248>. Acesso em: 14 maio 2026.

ORTIZ-ORENDAIN, J. *et al.* Antipsychotic combinations for schizophrenia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 6, n. 6, CD009005, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009005.pub2>.

ZHENG, W. *et al.* Efficacy and safety of adjunctive topiramate for schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 134, n. 5, p. 385-398, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/acps.12631>.

ELECTROCONVULSIVE therapy alone for schizophrenia: a meta-analysis of randomized, single-blind, controlled trials: retraction. **The Journal of ECT**, v. 32, n. 4, p. 275, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000353>.



PERESTRELO, J.; TEIXEIRA, B. Psychogenic polydipsia and hyponatremia: a side effect of psychosis: a review with a case report. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 65, n. 3, p. 300-303, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000135>.

CORRELL, C. U. *et al.* Efficacy for psychopathology and body weight and safety of topiramate-antipsychotic cotreatment in patients with schizophrenia spectrum disorders: results from a meta-analysis of randomized controlled trials. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 77, n. 6, p. e746-e756, 2016. DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.15r10373>.

RATTEHALLI, R. D. *et al.* Risperidone versus placebo for schizophrenia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 12, n. 12, CD006918, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006918.pub3>.

EVERY-PALMER, S. *et al.* Pharmacological treatment for antipsychotic-related constipation. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 1, n. 1, CD011128, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011128.pub2>.