DESCONTINUAÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS: SINTOMAS DE RETIRADA E RISCO DE RECAÍDA NO TRATAMENTO PROLONGADO

ANTIDEPRESSANT DISCONTINUATION: WITHDRAWAL SYMPTOMS AND RISK OF RELAPSE IN LONG-TERM TREATMENT

SUSPENSIÓN DE LOS ANTIDEPRESIVOS: SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA Y RIESGO DE RECAÍDA EN EL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

Autor1. Herick José de Oliveira Ataide Frutuoso. Graduando em Medicina, Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB. E-mail: herickfrutuoso@med.fiponline.edu.br .ORDIC: https://orcid.org/0009-0003-8257-7064

Autor2. Maria Eduarda Fernandes Freire. Graduanda em Medicina, Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB. E-mail: mariafreire@med.fiponline.edu. ORDIC: https://orcid.org/0009-0003-4184-279X

Autor3. Maria Helena Medeiros Martins, Graduanda em Medicina, Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB. E-mail: mariamartins@med.fiponline.edu.br. ORCID: https://orcid.org/0009-0009-0088-7362

Autor4. Murilo Kennedy Furtado Ferreira. Graduando em Medicina, Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB. E-mail: muriloferreira@med.fiponline.edu. ORCID: https://orcid.org/0009-0002-0058-538X

Autor5. Giselle Medeiros da Costa One. Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos (UNIFIP). Doutora em Biotecnologia pelo RENORBIO/UFCG, Patos-PB. E-mail: giselleone@fiponline.edu.br . ORCID: https://orcid.org/0009-0009-1758-2469

Autor correspondente: *Herick José de Oliveira Ataide Frutuoso*
E-mail: herickfrutuoso@med.fiponline.edu.br

Submetido: 09/10/2026
Aprovado: 03/10/2026

ISSN 2177-5052

Resumo

Objetivo: Avaliar os efeitos da redução gradual em comparação à interrupção abrupta de antidepressivos sobre a síndrome de descontinuação e o risco de recaída em adultos submetidos a tratamento prolongado, caracterizando as manifestações clínicas de retirada e a conduta de desmame individualizada. Método: Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, cujas buscas foram conduzidas nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Cochrane Library*. Utilizaram-se combinações de descritores nos idiomas português e inglês relacionados a antidepressivos, desprescrição, síndrome de descontinuação, desmame paulatino, interrupção abrupta e recidiva do transtorno depressivo. Selecionaram-se artigos na íntegra nos idiomas português e inglês. Os critérios de inclusão contemplaram estudos em indivíduos adultos sob farmacoterapia prolongada, focando na tolerabilidade, na segurança da retirada e no risco de recorrência. Resultados: A interrupção abrupta associou-se a maior incidência e gravidade dos sintomas de descontinuação, como tontura, náuseas, cefaleia, distúrbios do sono, ansiedade, irritabilidade, parestesias e sensações de choques elétricos, especialmente com fármacos de meia-vida de eliminação curta. A redução gradual da dose é respaldada por diretrizes clínicas para mitigar tais efeitos, embora não exista um protocolo único padronizado. Ademais, a suspensão da medicação elevou o risco de recaída em pacientes com histórico de depressão recorrente, evidenciando que a síndrome de descontinuação e a recidiva representam fenômenos fisiopatologicamente distintos, porém frequentemente sobrepostos. Conclusão: A descontinuação de antidepressivos em tratamentos prolongados exige planejamento individualizado, priorizando-se a redução progressiva em detrimento da interrupção imediata, com monitoramento clínico continuado. A conduta deve considerar o perfil farmacocinético do composto, a dosagem, o tempo de exposição e a vulnerabilidade do paciente.

Palavras-chave: Antidepressivos; Desprescrição; Depressão; Síndrome de descontinuação; Saúde mental; Atenção primária.

Abstract

To analyze the effects of gradual tapering versus abrupt discontinuation of antidepressants on withdrawal syndrome and the risk of relapse in adults undergoing long-term treatment. This is a narrative literature review, descriptive in nature and using a qualitative approach, conducted in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and Cochrane Library databases. Publications in Portuguese and English with accessible full texts that addressed adults undergoing long-term treatment with antidepressants were included. Studies on withdrawal symptoms, gradual tapering, abrupt discontinuation, dependence, relapse, and follow-up during medication withdrawal were analyzed. The synthesis was organized in a descriptive-qualitative manner, considering methodological characteristics and results. The studies suggest that abrupt discontinuation or rapid tapering of antidepressants may be associated with a higher incidence of withdrawal symptoms, including dizziness, nausea, sleep disturbances, anxiety, irritability, paresthesias, and sensations resembling electric shocks. The intensity and duration of these symptoms varied depending on the medication, its half-life, the dose, the duration of treatment, and the individual characteristics of the patients. Gradual tapering was recommended as the most prudent strategy, although there is no single validated protocol. Discontinuation of treatment was associated with a higher risk of relapse in individuals with recurring and residual symptoms. Withdrawal and relapse were

considered distinct phenomena, although they present similar manifestations. The withdrawal of antidepressants should be tailored to the individual, preferably gradual, and supervised by a healthcare professional. Further studies are needed to compare different tapering strategies in adults undergoing long-term treatment.

Keywords: *Antidepressants; Relapse; Treatment; Anxiety; Half-life.*

Resumen

Objetivo: Evaluar los efectos de la reducción gradual, en comparación con la interrupción brusca de los antidepresivos, sobre el síndrome de abstinencia y el riesgo de recaída en adultos sometidos a un tratamiento prolongado, caracterizando las manifestaciones clínicas de la abstinencia y el proceso de retirada individualizado. Método: Se trata de una revisión narrativa de la literatura, de carácter descriptivo y enfoque cualitativo, cuyas búsquedas se llevaron a cabo en las bases de datos Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) y Cochrane Library. Se utilizaron combinaciones de términos de búsqueda en portugués e inglés relacionados con los antidepresivos, la retirada de la medicación, el síndrome de abstinencia, la retirada gradual, la interrupción brusca y la recaída en el trastorno depresivo. Se seleccionaron artículos completos en portugués e inglés. Los criterios de inclusión abarcaron estudios en adultos sometidos a farmacoterapia prolongada, centrándose en la tolerabilidad, la seguridad de la retirada y el riesgo de recurrencia. Resultados: La interrupción brusca se asoció a una mayor incidencia y gravedad de los síntomas de abstinencia, como mareos, náuseas, cefalea, trastornos del sueño, ansiedad, irritabilidad, parestesias y sensaciones de descargas eléctricas, especialmente con fármacos de vida media de eliminación corta. La reducción gradual de la dosis está respaldada por las guías clínicas para mitigar dichos efectos, aunque no existe un protocolo único estandarizado. Además, la suspensión de la medicación aumentó el riesgo de recaída en pacientes con antecedentes de depresión recurrente, lo que pone de manifiesto que el síndrome de abstinencia y la recaída representan fenómenos fisiopatológicos distintos, aunque a menudo superpuestos. Conclusión: La retirada de los antidepresivos en tratamientos prolongados exige una planificación individualizada, dando prioridad a la reducción progresiva frente a la interrupción inmediata, con un seguimiento clínico continuo. El enfoque debe tener en cuenta el perfil farmacocinético del fármaco, la dosis, el tiempo de exposición y la vulnerabilidad del paciente.

Palabras clave: Antidepresivos; Recaída; Tratamiento; Ansiedad; Vida media;

Introdução

O uso contínuo de antidepressivos é muito frequente na prática clínica, especialmente em pacientes com depressão recorrente, sintomas graves ou risco elevado de recaída. A manutenção do tratamento após a remissão pode reduzir o risco de novos episódios em determinados pacientes, embora a decisão de continuar ou interromper o medicamento deva considerar o histórico clínico e as características individuais do paciente (Geddes *et al*., 2003; Lewis *et al*., 2021). Embora a farmacoterapia proporcione benefícios clínicos consolidados, a etapa de descontinuação exige planejamento criterioso, pois a retirada pode estar associada tanto ao surgimento de sintomas de descontinuação quanto ao retorno do transtorno depressivo (Van Leewen *et al.,* 2021; Lewis *et al*., 2021).

A suspensão abrupta ou a redução acelerada da dosagem pode desencadear a síndrome de descontinuação de antidepressivos, caracterizada por manifestações somáticas e psíquicas como tontura, náuseas, alterações do sono, ansiedade, irritabilidade, parestesias e sensações descritas como “choques elétricos” (Fava *et al*., 2015; Warner *et al.,* 2006). Esses sintomas podem surgir poucos dias após a redução ou interrupção do

medicamento e, em alguns casos, persistir por mais tempo do que o tradicionalmente descrito (Fava *et al*., 2015; Davies; Read, 2019). A gravidade e a duração do quadro podem variar conforme a meia-vida do fármaco, a dose utilizada, o tempo de exposição, a velocidade da redução e a suscetibilidade individual (Warner *et al*., 2006; Cosci; Chouinard, 2020).

No cenário clínico, a diferenciação entre os sintomas de retirada e a recaída do transtorno depressivo constitui um importante desafio diagnóstico. Manifestações como ansiedade, insônia, irritabilidade e alteração do humor podem ocorrer em ambas as condições (Fava *et al.,* 2015; Horowitz; Davies, 2021). Entretanto, o surgimento precoce de tontura, parestesias e sensações semelhantes a “choques elétricos” logo após a alteração da dose pode favorecer a hipótese de síndrome de descontinuação (Fava *et al.,* 2015; Warner *et al*., 2006). Em contrapartida, o reaparecimento progressivo de sintomas centrais da depressão, como anedonia, desesperança, culpa excessiva e ideação suicida, pode sugerir a recorrência do transtorno primário. Apesar disso, os dois fenômenos podem se sobrepor, e os sintomas de retirada podem ser confundidos com recaída (Horowitz; Davies, 2021; Lewis *et al*., 2021).

Cumpre ressaltar que os sintomas de retirada podem ser interpretados de forma equivocada como dependência química ou adicção. A dependência física corresponde a uma adaptação fisiológica do organismo à presença do medicamento, podendo resultar no surgimento de sintomas após sua redução ou interrupção. Esse fenômeno não implica necessariamente comportamento compulsivo, perda de controle ou transtorno por uso de substâncias (Cosci; Chouinard, 2020). Dessa forma, a ocorrência de sintomas de descontinuação deve ser diferenciada do conceito de adicção, que envolve padrões comportamentais como uso compulsivo, dificuldade de controle e continuidade do consumo apesar de prejuízos.

Diante dessa complexidade clínica, torna-se importante investigar as implicações das estratégias de redução gradual em comparação à interrupção abrupta. A redução lenta e individualizada, especialmente com reduções progressivamente menores nas doses finais, tem sido proposta como uma estratégia capaz de minimizar os sintomas de retirada, embora ainda existam limitações na evidência disponível e não haja um esquema universal aplicável a todos os pacientes (Horowitz; Taylor, 2019; Maund *et al*., 2019). Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar os efeitos da redução gradual em comparação à interrupção abrupta de antidepressivos sobre os sintomas de descontinuação e o risco de recaída em adultos submetidos a tratamento prolongado.

Método

O presente estudo caracterizou-se como uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, cujo objetivo foi discutir os efeitos da redução gradual em comparação à interrupção abrupta do uso de antidepressivos em adultos submetidos a tratamento prolongado. O método contemplou a definição da questão norteadora, o estabelecimento dos critérios de elegibilidade, o levantamento nas bases de dados, a triagem das publicações, a extração das informações e a síntese crítica dos achados.

A análise foi norteada pelo seguinte questionamento: em adultos submetidos a tratamento prolongado com antidepressivos, a redução gradual foi capaz de reduzir os sintomas de descontinuação e manter controlado o risco de recaída quando comparada à interrupção abrupta? A revisão da literatura foi realizada por meio de consultas às bases *PubMed/MEDLINE, SciELO* e *Cochrane Library.* Para o levantamento dos artigos, foram empregados termos de busca nos idiomas português e inglês relacionados ao tema, tais como: antidepressivos, síndrome de descontinuação, abstinência de antidepressivos,

retirada de antidepressivos, redução gradual, interrupção abrupta, recaída e dependência física, bem como seus equivalentes em inglês: *antidepressant discontinuation, antidepressant withdrawal, antidepressant tapering, abrupt cessation* e *relapse*.

Foram definidos como critérios de elegibilidade artigos publicados em português, inglês ou espanhol, com texto completo acessível, que tivessem como público-alvo indivíduos adultos submetidos a tratamento prolongado com antidepressivos. Os estudos incluídos contemplaram pelo menos um dos seguintes eixos temáticos: manifestações da síndrome de descontinuação, redução gradual, interrupção abrupta, abstinência, dependência física ou risco de recaída. Quanto aos delineamentos, foram consideradas revisões sistemáticas e narrativas, ensaios clínicos, estudos observacionais e diretrizes clínicas relevantes para o tema investigado.

Foram excluídos estudos direcionados exclusivamente ao público infantil ou adolescente, pesquisas focadas em benzodiazepínicos ou em outras classes medicamentosas sem abordagem específica dos antidepressivos, publicações duplicadas, editoriais, resumos sem texto completo disponível e artigos que não respondessem ao problema de pesquisa ou não apresentassem relação direta com os objetivos do estudo.

Dos artigos selecionados, foram extraídos dados referentes ao autor, ano de publicação, local de realização, desenho metodológico, características dos participantes, classe de antidepressivo utilizada, duração do tratamento, estratégia de suspensão da medicação, presença de sintomas de descontinuação, ocorrência de recaídas, principais conclusões e limitações metodológicas relatadas.

As evidências obtidas foram organizadas em um quadro integrativo e submetidas à análise descritivo-qualitativa, possibilitando a articulação e a comparação crítica entre os estudos. A síntese dos resultados foi estruturada em três eixos temáticos principais: manifestações da síndrome de descontinuação; risco de recaída do transtorno depressivo; e fenômenos relacionados à dependência física ou à abstinência associados ao uso de antidepressivos.

Resultados

Caracterização dos Estudos Incluídos e Heterogeneidade Metodológica

O levantamento bibliográfico reuniu revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, revisões críticas e diretrizes sobre a descontinuação de antidepressivos na população adulta

Contudo, a acentuada divergência entre os delineamentos temporais, os perfis populacionais e as definições conceituais de descontinuação e recaída impediu a realização de metanálise e inviabilizou a síntese comparativa direta dos achados

Tabela 1. Sintomas de Descontinuação e Comparação de Estratégias Abrupta e Gradual

Autor(es) e ano	Desenho de estudo	Eixo Temático Principal	Principais Achados e Evidências Extraídas

Fava *et al.* 2015	Revisão Sistemática	Manifestações da Síndrome de Descontinuação; Recidiva	Mapeamento de sintomas físicos, emocionais e neurossensoriais (tontura, parestesias, choques elétricos, ansiedade) após interrupção de ISRS; alerta para o risco de mimetização com recaída inicial.
Davies; Read, 2019	Revisão Sistemática	Manifestações da Síndrome de Descontinuação	Constatação de expressiva variabilidade na frequência, severidade e duração dos sintomas de retirada; evidência de que a literatura clássica subestimou a síndrome por escassez de critérios uniformes.
Maund *et al*., 2019	Revisão Sistemática	Manifestações da Síndrome; Recidiva	Associação entre interrupção abrupta e maior incidência de sintomas de descontinuação; demonstração da necessidade de avaliar o desmame e a recaída como desfechos independentes.
Horowitz; Taylor, 2019	Revisão Clínica	Manifestações da Síndrome de Descontinuação	Proposição do modelo de redução progressiva e hiperbólica (com fracionamento acentuado nas doses finais) para suavizar a desocupação dos receptores serotoninérgicos.

Van Leeuwen *et al.*, 2021	Revisão Cochrane	Manifestações da Síndrome; Recidiva	Evidência de incerteza metodológica e ausência de um protocolo padrão superior para a descontinuação segura de antidepressivos em adultos.
Lewis *et al.*, 2021	Ensaio Clínico Randomizado	Taxa de Recidiva do Transtorno Depressivo	Demonstração de risco significativamente superior de recaída no grupo submetido à descontinuação em comparação ao grupo mantido em farmacoterapia contínua em adultos estáveis.
Berwia *et al.*, 2017	Revisão Sistemática	Taxa de Recidiva do Transtorno Depressivo	Identificação de fatores de risco (ex.: número de episódios prévios), concluindo contudo pela inexistência de biomarcadores validados para predição individual de recaída.
Cosci; Chouinard, 2020	Revisão Clínica	Dependência Física e Abstinência	Delimitação conceitual entre dependência física (neuroadaptação fisiológica ao fármaco) e adicção (comportamento compulsivo e perda de controle), desmistificando o uso de antidepressivos.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Sintomas de Descontinuação e Comparação de Estratégias Abrupta e Gradual

A interrupção do uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) associou-se ao surgimento de manifestações físicas, emocionais e neurossensoriais, como tontura, náuseas, distúrbios do sono, ansiedade, irritabilidade, parestesias e sensações semelhantes a choques elétricos. Embora esses sintomas surjam predominantemente nos primeiros dias após a suspensão, registraram-se casos de início tardio e curso prolongado. Davies e Read (2019) demonstraram considerável variação na frequência, intensidade e duração da síndrome, comprovando que a literatura médica tradicional subestimou esses parâmetros devido à falta de critérios diagnósticos padronizados.

Em relação ao método de suspensão, a interrupção abrupta ou a redução rápida do fármaco resultou em maiores sintomas de retirada quando comparada a regimes graduais. Todavia, a revisão Cochrane conduzida por Van Leeuwen *et al.* (2021) evidenciou incerteza quanto à superioridade de um esquema específico de descontinuação, por causa do número reduzido de ensaios e de limitações metodológicas. Assim, *Horowitz e Taylor (2019)* propuseram a estratégia de redução lenta e hiperbólica — com reduções progressivamente menores nas doses finais —, visando evitar reduções bruscas na taxa de ocupação dos receptores serotoninérgicos.

Risco de Recaída Depressiva e Fatores de Risco

A descontinuação da farmacoterapia elevou o risco de recaída em subgrupos específicos, devendo a recorrência do quadro depressivo ser analisada de forma independente dos sintomas de retirada. No ensaio clínico ANTLER (Lewis *et al*., 2021), adultos clinicamente estáveis submetidos ao tratamento prolongado que interromperam o uso do antidepressivo apresentaram taxas significativamente maiores de recaída durante o seguimento quando comparados aos pacientes mantidos em terapia contínua.

Além disso, a distribuição da vulnerabilidade à recaída mostrou-se heterogênea. *Berwian et al. (2017)* identificaram que fatores como o número de episódios depressivos prévios associam-se ao risco de recorrência, porém concluíram que ainda não existem marcadores clínicos ou biológicos capazes de predizer individualmente quais pacientes evoluirão com recaída após a suspensão.

Diagnóstico Diferencial Clínica

A literatura indicou que a diferenciação clínica entre a síndrome de descontinuação e a recaída depressiva baseia-se na temporalidade e no perfil dos sintomas. A emergência precoce de sintomas como tontura, parestesias, alterações do equilíbrio e sensações elétricas após a redução posológica orienta o diagnóstico para síndrome de descontinuação. Em contrapartida, o reaparecimento silencioso de sintomas afetivos centrais — como anedonia, desesperança, culpa excessiva e ideação suicida — sugere recaída do transtorno original, ressaltando-se que ambas as condições podem ocorrer de forma simultânea.

Em suma, ao tratar da caracterização farmacológica, *Cosci e Chouinard (2020)* diferenciam a dependência física da adicção. A dependência física foi definida como uma adaptação fisiológica decorrente da exposição crônica ao medicamento, responsável pela deflagração dos sintomas de retirada após a redução rápida. Esse fenômeno distingue-se da adicção, a qual pressupõe uso compulsivo, perda de controle e manutenção do consumo a despeito de prejuízos. Dessa forma, a presença de sintomas de descontinuação não deve ser interpretada como evidência de comportamento adictivo.

Discussão

Farmacocinética, Neuroadaptação e Esquemas de Desmame

A recomendação de priorizar a descontinuação gradual frente à interrupção abrupta pauta-se na necessidade de permitir a readequação neurofisiológica progressiva do sistema nervoso central à diminuição da exposição ao fármaco. Contudo, não se estabelece um protocolo estático ou universalmente aplicável, visto que a resposta clínica é condicionada à meia-vida de eliminação do antidepressivo, dosagem, duração da farmacoterapia, velocidade do desmame e suscetibilidade individual (Warner *et al*., 2006; Cosci; Chouinard, 2020).

Sob o ponto de vista farmacocinético, substâncias de meia-vida curta — com destaque para a paroxetina e a venlafaxina — promovem decréscimos plasmáticos acelerados após o reajuste posológico, favorecendo o surgimento de sintomas de retirada. Dessa forma, as propriedades farmacocinéticas devem guiar o planejamento terapêutico,

especialmente em pacientes sob uso prolongado ou com histórico de intolerância a desmames prévios (Fava *et al*., 2015; Fava *et al.,* 2018).

Ademais, contesta-se a eficácia de esquemas de redução estritamente lineares em poucas etapas. Modelos teóricos propõem a aplicação do desmame hiperbólico para inibidores seletivos da recaptação de serotonina, caracterizado por decréscimos proporcionalmente menores e mais lentos nas doses finais. A fundamentação neurobiológica dessa estratégia baseia-se no fato de que pequenas reduções absolutas em dosagens baixas acarretam variações substanciais no percentual de ocupação dos receptores serotoninérgicos centrais (Horowitz; Taylor, 2019). No entanto, validações definitivas dependem de ensaios clínicos comparativos adicionais.

Sob a perspectiva das evidências, a literatura direta comparando estratégias de redução gradual versus interrupção abrupta ainda apresenta limitações e heterogeneidade. Revisões sistemáticas apontam incertezas sobre o regime ideal de suspensão, reforçando que o desmame paulatino constitui uma diretriz recomendada e ajustável à resposta clínica do paciente, e não uma garantia absoluta de remissão de sintomas de retirada (Van Leeuwen *et al*., 2021).

Diagnóstico Diferencial: Síndrome de Descontinuação versus Recidiva Depressiva

O principal desafio clínico na descontinuação de antidepressivos reside no diagnóstico diferencial entre a síndrome de retirada e a recaída do transtorno depressivo primário. Ambas as condições compartilham manifestações afetivas e neurovegetativas, tais como ansiedade, insônia, irritabilidade, labilidade emocional e redução da concentração (Fava *et al*., 2015; Horowitz; Davies, 2021).

A diferenciação repousa na cronologia de aparecimento e no perfil sintomático

A Síndrome de descontinuação: manifesta-se precocemente após o reajuste ou suspensão da dose, associando-se a sintomas neurossensoriais e somáticos específicos, como tontura, náuseas, cefaleia, parestesias, ataxia e sensações descritas como "choques elétricos"]. Tais reações podem surgir em poucos dias e, em determinados casos, ter sua duração estendida além dos prazos convencionais (Fava *et al*., 2015). Recaída do transtorno depressivo: caracteriza-se pela reemergência gradual e sustentada do núcleo sintomático da depressão, englobando anedonia, desesperança, culpa excessiva, lentificação psicomotora e ideação suicida.

Embora a manifestação precoce de perturbações neurossensoriais favoreça a hipótese de descontinuação, os dois fenômenos não são mutuamente exclusivos e podem coexistir no mesmo indivíduo (Fava *et al*., 2015; Horowitz; Davies, 2021).

Paralelamente, a suspensão do psicofármaco pode desmascarar a vulnerabilidade subjacente à recorrência do transtorno. Os resultados do estudo ANTLER demonstraram maior incidência de recaída no grupo submetido à interrupção em relação aos mantidos sob manutenção (Lewis *et al*., 2021). Assim, a decisão pelo desmame deve considerar o histórico de episódios prévios, gravidade, sintomas residuais e histórico individual de recaídas (Geddes *et al*., 2003; Lewis *et al*., 2021).

Adaptação Neurobiológica: Dependência Física versus Adicção

Importa delimitar rigorosamente o conceito de dependência física em relação à adicção. A dependência física traduz uma adaptação neurobiológica previsível decorrente da exposição continuada ao medicamento, cuja redução abrupta desencadeia manifestações de retirada. Esse processo não implica comportamentos compulsivos, fissura (craving) ou transtorno por uso de substâncias (Cosci; Chouinard, 2020).

A terminologia "síndrome de descontinuação" é frequentemente discutida por poder atenuar a percepção sobre a gravidade ou duração real dos sintomas]. O reconhecimento da dependência física corrobora a necessidade de planejamento terapêutico sem estigmatizar os antidepressivos como substâncias abusivas (Cosci; Chouinard, 2020).

Conduta Assistencial e Manejo Dinâmico

O manejo clínico exige acompanhamento continuado e comunicação transparente. A avaliação prévia do estado clínico, presença de sintomas residuais e fatores psicossociais deve anteceder a redução da dosagem (Lewis *et al*., 2021; Nice, 2022). A orientação prévia do paciente reduz a ansiedade, previne a interrupção desordenada e evita a falsa interpretação de falha terapêutica ou dependência adictiva (Warner *et al*., 2006; Nice, 2022).

O processo de desmame deve ser dinâmico. Sintomas leves justificam o aumento do intervalo entre os reajustes, ao passo que reações graves demandam a suspensão temporária da redução ou o retorno à menor dose previamente tolerada (Horowitz; Taylor, 2019; *Royal College of Psychiatrists*, 2024). O seguimento deve estender-se para além da última dose para garantir o monitoramento adequado de desfechos tardios (Warner *et al*., 2006; Horowitz; Taylor, 2019).

Limitações Metodológicas do Corpo de Evidências

A interpretação dos achados científicos enfrenta entraves decorrentes de variações nas definições operacionais para descontinuação, retirada e recaída. Soma-se a isso a predominância de dados retrospectivos sujeitos a viés de memória e a escassez de ensaios clínicos randomizados comparando diretamente diferentes ritmos de desmame em usuários de longo prazo (Davies; Read, 2019; Van Leeuwen *et al*., 2021).

A sobreposição entre os efeitos da retirada e o curso natural da depressão requer o emprego de instrumentos validados e o delineamento de novas pesquisas prospectivas para esclarecer a eficácia relativa das diferentes estratégias de descontinuação (Horowitz; Davies, 2021; Lewis *et al*., 2021; Van Leeuwen *et al*., 2021)

Conclusão

Em síntese, a interrupção abrupta do tratamento prolongado com antidepressivos associa-se a maior incidência e gravidade dos sintomas de descontinuação, fenômeno potencializado em fármacos de meia-vida curta. Embora a redução gradual seja o manejo preferencial para otimizar a tolerabilidade, as evidências atuais demonstram variabilidade nos desfechos, não havendo um protocolo universal capaz de descrever o risco de sintomas de retirada ou de recaída do transtorno depressivo.

O diagnóstico diferencial entre a síndrome de descontinuação e a recorrência do quadro depressivo é um desafio clínico relevante devido à sobreposição da clínica entre as duas condições. A distinção exige a avaliação criteriosa da temporalidade dos sintomas, do padrão de instalação e do histórico do paciente. Observa-se que as manifestações decorrentes do desmame refletem processos de neuroadaptação fisiológica, não devendo ser equivocadamente interpretadas como dependência química ou comportamento compulsivo.

Portanto, a descontinuação da farmacoterapia deve ser conduzida de forma individualizada e pactuada com o paciente, considerando-se propriedades farmacocinéticas (como meia-vida e dose), tempo de exposição ao fármaco e vulnerabilidade individual a recaídas. Conclui-se que a retirada do antidepressivo configura um processo clínico dinâmico que demanda monitoramento, comunicação clara e ajustes posológicos contínuos, reforçando a necessidade de ensaios clínicos bem delineados que comparem diferentes regimes de redução gradual em tratamentos de longa duração.

Referências

BERWIAN, I. M.; WALTER, H.; SEIFRITZ, E.; HUYS, Q. J. M. Predicting relapse after

antidepressant withdrawal: a systematic review. **Psychological Medicine**, v. 47, n. 3, p. 426–437, 2017. DOI: 10.1017/S0033291716002580.

COSCI, F.; CHOUINARD, G. Acute and persistent withdrawal syndromes following discontinuation of psychotropic medications. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 89, n. 5, p. 283–306, 2020. DOI: 10.1159/000506868.

DAVIES, J.; READ, J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: are guidelines evidence-based? **Addictive Behaviors**, v. 97, p. 111–121, 2019. DOI: 10.1016/j.addbeh.2018.08.027.

FAVA, G. A.; BENASI, G.; LUCENTE, M.; OFFIDANI, E.; COSCI, F.; GUIDI, J. Withdrawal symptoms after serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor discontinuation: systematic review. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 87, n. 4, p. 195–203, 2018. DOI: 10.1159/000491524.

FAVA, G. A.; GATTI, A.; BELAISE, C.; GUIDI, J.; OFFIDANI, E. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 84, n. 2, p. 72–81, 2015. DOI: 10.1159/000370338.

GEDDES, J. R. et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 361, n. 9358, p. 653–661, 2003. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12599-8.

HENSSLER, J.; SCHMIDT, Y.; SCHMIDT, U.; SCHWARZER, G.; BSCHOR, T.; BAETHGE, C. Incidence of antidepressant discontinuation symptoms: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 11, p. 526–535, 2024.

HOROWITZ, M. A.; DAVIES, J. Hidden costs: the clinical and research pitfalls of mistaking antidepressant withdrawal for relapse. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 90, n. 5, p. 319–321, 2021. DOI: 10.1159/000516492.

HOROWITZ, M. A.; TAYLOR, D. Distinguishing relapse from antidepressant withdrawal: clinical practice and antidepressant discontinuation studies. **BJPsych Advances**, v. 28, 2022.

HOROWITZ, M. A.; TAYLOR, D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 6, p. 538–546, 2019. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30032-X.

LEWIS, G. et al. Maintenance or discontinuation of antidepressants in primary care. **The New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 14, p. 1257–1267, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2106356.

MAUND, E. et al. Managing antidepressant discontinuation: a systematic review. **Annals of Family Medicine**, v. 17, n. 1, p. 52–60, 2019. DOI: 10.1370/afm.2336.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Depression in adults: treatment and management**. NICE Guideline NG222. London: NICE, 2022.

ROYAL COLLEGE OF PSYCHIATRISTS. **Stopping antidepressants**. London: Royal College of Psychiatrists, 2024.

SØRENSEN, A.; JØRGENSEN, K. J.; MUNKHOLM, K. Clinical practice guideline recommendations on tapering and discontinuing antidepressants for depression: a systematic review. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, v. 12, 2022. DOI: 10.1177/20451253211067656.

SØRENSEN, A.; JØRGENSEN, K. J.; MUNKHOLM, K. Description of antidepressant withdrawal symptoms in clinical practice guidelines on depression: a systematic review. **Journal of Affective Disorders**, v. 302, p. 204–212, 2022. DOI: 10.1016/j.jad.2022.08.011.

VAN LEEUWEN, E. et al. Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, CD013495, 2021. DOI: 10.1002/14651858.CD013495.pub2.

WARNER, C. H. et al. Antidepressant discontinuation syndrome. **American Family Physician**, v. 74, n. 3, p. 449–456, 2006.

ZHANG, M.-M. et al. Incidence and risk factors of antidepressant withdrawal symptoms: a meta-analysis and systematic review. **Molecular Psychiatry**, 2024.