

TERAPIA DE REPROCESSAMENTO GENERATIVO COMO FERRAMENTA DE DESPRESCRIÇÃO FARMACOLÓGICA EM SAÚDE MENTAL

Marcos André Francisco da Silva¹, Juliana Bezerra Lima-Verde²,

Jair Soares dos Santos²

¹União Saúde Mental; ²Instituto Brasileiro de Formação de Terapeutas (IBFT)

Email para correspondência: marcosmentalhealth@gmail.com

RESUMO

O aumento progressivo das prescrições de psicofármacos para transtornos emocionais, particularmente antidepressivos, ansiolíticos e estabilizadores de humor, tem gerado debates acerca do possível hiperdiagnóstico em saúde mental e dos limites da abordagem exclusivamente farmacológica. A Terapia de Reprocessamento Generativo (TRG) emerge como abordagem psicoterapêutica com resultados clínicos documentados em estudos de caso e relatos clínicos nos quadros de depressão, ansiedade, transtorno de pânico e outras condições de saúde mental, incluindo casos publicados de desprescrição farmacológica supervisionada após melhora clínica. Este artigo de revisão narrativa integra evidências sobre o panorama global de prescrição de psicofármacos, as principais classes farmacológicas utilizadas em depressão, ansiedade e transtornos do humor, a eficácia comparativa entre farmacoterapia, psicoterapia e tratamento combinado, as taxas de recaída, adesão e abandono de tratamento após descontinuação medicamentosa e os resultados clínicos publicados da TRG. Os dados indicam que a TRG pode contribuir relevantemente para processos de desprescrição assistida, particularmente quando integrada ao acompanhamento médico adequado.

Palavras-chave: desprescrição farmacológica; reprocessamento; generativo; antidepressivos; ansiolíticos; psicoterapia.

I. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o consumo de psicofármacos cresceu de forma expressiva em todo o mundo. Uma análise comparativa realizada em 30 países membros da OCDE

(Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico) revelou que a dose diária definida (DDD) média de antidepressivos por mil habitantes passou de 52,42 em 2010 para 69,5 em 2020, com 15 países apresentando tendência linear de crescimento contínuo (Elmarasi et al., 2025). Nos Estados Unidos, dados da National Health Interview Survey indicam que o uso de antidepressivos aumentou de 9,8% em 2019 para 11,4% em 2023, com elevações mais pronunciadas entre mulheres, adultos com idades entre 45 e 64 anos e indivíduos em situação de maior vulnerabilidade social (Oguntuase et al., 2025).

Esse crescimento suscita questionamentos sobre a adequação das indicações clínicas e sobre a possibilidade de hiperdiagnóstico em saúde mental. Mojtabai e Olfson (2014) documentaram que uma proporção significativa das prescrições de antidepressivos ocorre sem diagnóstico psiquiátrico registrado, sugerindo uma ampliação das fronteiras diagnósticas além dos critérios formalmente estabelecidos. Preocupações similares foram identificadas em análises de prescrições em contextos de atenção primária em países como Espanha e Austrália (Gonzalez et al., 2023; Cosgrove et al., 2020).

As evidências científicas sobre a eficácia das intervenções farmacológicas têm sido objeto de revisão crítica. Moncrieff e Kirsch (2015) demonstraram que diferenças de 3 pontos na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) entre antidepressivos e placebo não são perceptíveis pelos clínicos, sendo necessária diferença de, ao menos, 7 pontos para correspondência a uma melhora mínima clinicamente significativa. Tal achado alimenta o debate sobre a relevância clínica dos psicofármacos em populações com depressão leve a moderada.

No campo da psicoterapia, metanálises demonstram que as abordagens psicoterápicas e a farmacoterapia apresentam eficácia comparável no tratamento da depressão, com vantagem para o tratamento combinado (Cuijpers et al., 2013 e 2020). A psicoterapia apresenta, contudo, vantagem no que tange à proteção contra recaídas após o término do tratamento (Breedvelt et al., 2020). Isso confere às abordagens psicoterapêuticas especial relevância nos processos de desprescrição farmacológica, definida como a redução ou retirada supervisionada de medicamentos cuja relação risco-benefício foi modificada ao longo do tratamento ou cuja necessidade clínica foi superada.

A Terapia de Reprocessamento Generativo (TRG), desenvolvida pelo psicólogo brasileiro Jair Soares dos Santos, opera por meio do reprocessamento de memórias autobiográficas através de cinco protocolos: cronológico, somático, temático, futuro e potencialização (Santos & Lima-Verde, 2023; Lima-Verde et al., 2024). Estudos de caso publicados com mensurações psicométricas pré e pós-intervenção têm demonstrado reduções clinicamente significativas nos índices de depressão, ansiedade e estresse, com manutenção dos ganhos em seguimentos de até dois anos (Santos & Lima-Verde, 2023; Kovel et al., 2025; Rocha et al., 2025; Pereira et al., 2023). Em casos clínicos documentados na literatura científica, os pacientes deixaram de utilizar medicações controladas com acompanhamento médico supervisionado após a conclusão do tratamento com TRG, (Santos & Lima-Verde, 2023a,b,c; Pereira et al., 2023; Santos & Lima-Verde, 2024a; Lima-Verde et al., 2024; Santos et al., 2023; Lima-Verde & Santos, 2024a,b).

O presente artigo objetiva realizar uma revisão narrativa integrando: (a) o panorama global de prescrição de psicofármacos para transtornos emocionais; (b) as principais classes farmacológicas utilizadas em depressão, ansiedade e transtornos do humor; (c) as evidências comparativas entre farmacoterapia, psicoterapia e tratamento combinado; (d) as taxas de recaída, adesão e abandono; e (e) os resultados clínicos publicados da TRG, com ênfase nos dados de desprescrição farmacológica.

II. PANORAMA GLOBAL DAS PRESCRIÇÕES DE PSICOFÁRMACOS E O DEBATE SOBRE O HIPERDIAGNÓSTICO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo apresentam transtornos emocionais, sendo a depressão a principal causa de incapacidade funcional em nível global (OMS, 2023). Embora o reconhecimento clínico de condições de saúde mental tenha avançado nas últimas décadas, permitindo acesso ao tratamento para parcelas antes negligenciadas da população, esse avanço coexiste com um crescimento das prescrições que suscita questionamentos sobre a adequação diagnóstica.

Alabaku et al. (2023), em análise transversal de 64 países, verificaram que países de alta renda apresentam taxas substancialmente maiores de uso de antidepressivos, antipsicóticos atípicos e benzodiazepínicos em comparação com países de baixa e média renda, com tendência de aumento em todos os grupos. Os autores identificaram Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). *Terapia de Reprocessamento Generativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental*. *Mentalis*, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

variações consideráveis entre países com perfis epidemiológicos similares, sugerindo que fatores não exclusivamente clínicos como acesso, marketing farmacêutico e cultura prescritiva, influenciam os padrões de uso.

O conceito de hiperdiagnóstico em psiquiatria refere-se ao diagnóstico de condições que não se confirmam como transtornos mentais propriamente ditos sob critérios mais rigorosos ou cujos sintomas seriam mais adequadamente compreendidos como respostas adaptativas a circunstâncias adversas de vida. Mojtabai e Olfson (2014) verificaram, com dados nacionais norte-americanos, que a maior parte do crescimento nas prescrições de antidepressivos foi impulsionada por indicações clínicas sem diagnóstico psiquiátrico registrado, indicando uma expansão terapêutica além das indicações formalmente validadas.

No Brasil, as diretrizes da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP, 2021) reconhecem os antidepressivos como tratamento de primeira linha para episódios depressivos moderados e graves, com a psicoterapia ocupando posição secundária. Esse modelo hierárquico tem sido criticado por autores que argumentam que a hegemonia do paradigma biomédico tende a reduzir o fenômeno depressivo a desequilíbrios neuroquímicos, desconsiderando dimensões históricas, relacionais e subjetivas dos quadros clínicos (Monteiro & Lage, 2007; Peres, 2010). As consequências incluem altas taxas de abandono de tratamento, dependência iatrogênica de medicamentos e ausência de abordagem das causas subjacentes do sofrimento psíquico (Fleck et al., 2009).

III. PRINCIPAIS CLASSES FARMACOLÓGICAS EM USO PARA DEPRESSÃO, ANSIEDADE E TRANSTORNOS DO HUMOR

A compreensão dos efeitos, limitações e riscos das principais classes de psicofármacos é indispensável para contextualizar o debate sobre desprescrição. Moncrieff (2018), ao propor o modelo centrado no fármaco (drug-centred model) em contraposição ao modelo centrado na doença, argumenta que os psicofármacos não corrigem desequilíbrios biológicos subjacentes, mas produzem estados alterados de funcionamento mental que podem, de forma inespecífica, atenuar sintomas, ao mesmo tempo em que geram efeitos sobre o organismo que tendem a ser subestimados na prática clínica. Segundo a autora, porque se assume que os fármacos estão corrigindo uma anormalidade subjacente, há uma tendência sistemática a superestimar seus

Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). Terapia de Reprocessamento Gerativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

benefícios e a minimizar seus danos. Essa perspectiva é o enquadramento crítico necessário para ler os dados apresentados a seguir.

1. INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS)

Os ISRS (fluoxetina, sertralina, escitalopram, paroxetina, citalopram) são os antidepressivos mais prescritos no mundo, sustentados durante décadas pela hipótese de que a depressão decorreria de um déficit de serotonina no sistema nervoso central. Essa premissa foi sistematicamente desafiada por Moncrieff et al. (2022), em revisão abrangente de evidências publicadas que analisou as principais linhas de investigação sobre a relação entre serotonina e depressão, incluindo estudos sobre níveis de serotonina e seus metabólitos em fluidos corporais, receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}, transportador SERT, estudos de depleção de triptofano e associações genéticas. Os autores concluíram não haver evidência consistente de associação entre baixos níveis de serotonina e depressão e que a teoria serotoninérgica da depressão não é sustentada pelos dados disponíveis. A implicação direta, apontada pelos próprios autores, é que os pacientes estão sendo medicados com base em uma explicação causal sem respaldo empírico robusto, o que compromete o consentimento informado para o tratamento farmacológico.

Do ponto de vista dos efeitos adversos, os ISRS estão associados a disfunção sexual, incluindo diminuição do desejo, dificuldade de excitação e anorgasmia, em proporção significativa dos usuários, sendo essa uma das principais causas de abandono precoce da medicação (Tran et al., 2025). O embotamento emocional, caracterizado por apatia, indiferença afetiva e redução da amplitude emocional, é igualmente frequente. Goodwin et al. (2017), em levantamento com pacientes em uso de antidepressivos, verificaram taxa de embotamento emocional de 46%, com impacto negativo relevante na qualidade de vida e nos vínculos relacionais.

A descontinuação dos ISRS representa um desafio clínico adicional. Fava et al. (2015), em revisão sistemática, documentaram um espectro amplo de sintomas de retirada ao cessar os ISRS, incluindo manifestações sensoperceptivas, como a sensação de choques elétricos conhecida como brain zap, além de sintomas gastrointestinais, neurológicos e psicológicos, com início geralmente entre 1 e 7 dias após a interrupção e maior frequência associada à paroxetina, em razão de sua meia-vida mais curta. Moncrieff (2019) alertou que os efeitos de longo prazo dos antidepressivos sobre o cérebro permanecem insuficientemente investigados e que a

persistência de disfunção sexual após a retirada do fármaco, conhecida como disfunção sexual pós-ISRS (PSSD), sugere que as alterações produzidas podem não ser completamente reversíveis, indicando que a medicina foi historicamente lenta em reconhecer a extensão em que esses fármacos podem interferir com funções normais do organismo.

2. INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E NORADRENALINA (IRSN)

Os IRSN, tais como venlafaxina, duloxetine, desvenlafaxina, foram desenvolvidos com a expectativa de que a ação dual sobre serotonina e noradrenalina ofereceria vantagem de eficácia sobre os ISRS. Essa superioridade, contudo, não se sustenta de forma consistente na literatura para a maioria dos pacientes (Cipriani et al., 2018). O que distingue negativamente os IRSN é o perfil de descontinuação. Fava et al. (2018) identificaram que a interrupção de IRSN está associada a um dos perfis mais problemáticos de retirada entre os antidepressivos de segunda geração: sintomas de início por vezes tardio, persistência prolongada e, em casos documentados, duração de meses após a interrupção do fármaco. Os autores concluíram que essa classe deveria ser incluída na lista de psicofármacos com potencial de induzir sintomas de retirada clinicamente significativos, o que desafia seu posicionamento como tratamento de primeira linha em quadros de intensidade leve a moderada.

Stockmann et al. (2018) documentaram que os sintomas de retirada são frequentemente severos e prolongados na vida real, sugerindo que as taxas registradas em ensaios clínicos controlados, nos quais a janela de observação costuma ser curta e os critérios de descontinuação são padronizados, subestimam sistematicamente a extensão do problema na prática clínica cotidiana.

3. ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS (ATC)

Os antidepressivos tricíclicos representam uma geração anterior de fármacos cujo uso foi progressivamente restringido não por ausência de eficácia, mas pelo perfil de efeitos adversos que inviabiliza sua aplicação em amplas parcelas da população clínica. Como exemplos desta classe temos amitriptilina, imipramina, clomipramina, nortriptilina e que produzem bloqueio anticolinérgico pronunciado, tais como boca seca, retenção urinária, constipação, comprometimento cognitivo, além de sedação, ganho de peso, hipotensão ortostática e cardiotoxicidade em doses elevadas ou supratrapêuticas. Esse último efeito torna-os especialmente perigosos em situações de sobredosagem,

incluindo tentativas de suicídio, o que constitui contraindicação prática importante em pacientes com ideação suicida (Cipriani et al., 2018).

Cuijpers et al. (2013), em metanálise de 67 ensaios clínicos randomizados com 5.993 pacientes que comparou diretamente psicoterapia e farmacoterapia em transtornos depressivos e ansiosos, identificaram que a psicoterapia foi significativamente mais eficaz do que os antidepressivos tricíclicos especificamente ($g = 0,21$ favorável à psicoterapia). Esse achado sinaliza que a superioridade farmacológica frequentemente atribuída a essa classe não se sustenta quando confrontada com intervenções psicológicas estruturadas, ao mesmo tempo em que os tricíclicos acumulam um perfil de tolerabilidade claramente inferior ao das abordagens psicoterápicas.

4. BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos (clonazepam, alprazolam, lorazepam, diazepam) figuram entre os fármacos mais prescritos globalmente para ansiedade, insônia e síndrome do pânico, apesar de recomendações técnicas consistentes que limitam seu uso a períodos não superiores a duas a quatro semanas. Ashton (2005), referência internacional no tema e responsável pelo manual de referência sobre dependência de benzodiazepínicos, documentou que a tolerância a esses fármacos se desenvolve dentro de duas a quatro semanas de uso contínuo, instaurando dependência física que compromete a descontinuação e frequentemente resulta em escalada de doses. A autora estimou que 23% dos usuários desenvolvem dependência em até três meses de uso e que a síndrome de abstinência na retirada, caracterizada por ansiedade de rebote, insônia, tremores, sudorese e, em casos graves, convulsões, pode ser tão ou mais intensa do que os sintomas que motivaram a prescrição original.

Esse mecanismo configura um paradoxo clínico de consequências relevantes para a saúde pública: um fármaco prescrito para reduzir a ansiedade pode, com o uso prolongado, cronificar o próprio transtorno que deveria tratar, ao instaurar um ciclo de dependência e ansiedade de rebote. Alabaku et al. (2023), em análise transversal de 64 países, verificaram que os benzodiazepínicos figuram entre as classes com maior taxa de uso crônico além das indicações recomendadas, configurando um problema de saúde pública de larga escala. Nader e Gowing (2020) identificaram comprometimento cognitivo associado ao uso prolongado de benzodiazepínicos, com impacto documentado em memória episódica, velocidade de processamento e função executiva,

embora os autores ressaltem que as evidências sobre a reversibilidade desses efeitos após a descontinuação permanecem inconclusivas.

5. ESTABILIZADORES DE HUMOR

Os estabilizadores de humor, como o lítio, valproato, lamotrigina, carbamazepina e os antipsicóticos atípicos utilizados como adjuvantes, como quetiapina, aripiprazol, olanzapina, são empregados principalmente no transtorno bipolar, mas também em depressão unipolar refratária e em transtornos de personalidade com instabilidade afetiva. Embora o lítio seja reconhecido como o estabilizador com maior base de evidências para prevenção de recorrências em transtorno bipolar (Geddes et al., 2004), seu uso é limitado por um perfil de efeitos adversos de longo prazo clinicamente relevante e frequentemente subestimado.

Shine et al. (2015), em análise retrospectiva de dados laboratoriais de larga escala, verificaram que o uso de lítio foi associado a risco significativamente aumentado de doença renal crônica estágio 3 (HR = 1,93; IC 95%: 1,76–2,12) e de hipotireoidismo (HR = 2,31; IC 95%: 2,05–2,60) em comparação a não usuários. O hipotireoidismo induzido pelo lítio é frequente e exige monitoramento tireoidiano periódico com possível necessidade de terapia de reposição hormonal adicional ao longo do tratamento. O risco renal é progressivo com a duração do uso, o que torna o lítio contraindicado ou de manejo complexo em pacientes com função renal previamente comprometida.

O valproato, por sua vez, está associado a ganho de peso clinicamente significativo, hepatotoxicidade, trombocitopenia e, sobretudo, a teratogenicidade grave: o risco de malformações do tubo neural e de déficits cognitivos no feto é suficientemente documentado para constituir contraindicação absoluta em mulheres em idade fértil sem anticoncepção altamente eficaz, conforme orientações regulatórias internacionais (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 2018). A carbamazepina compartilha riscos de hepatotoxicidade e apresenta interações farmacocinéticas numerosas que complicam a polifarmácia frequente nessa população. Os antipsicóticos atípicos utilizados como estabilizadores (quetiapina e olanzapina) carregam risco significativo de síndrome metabólica, incluindo ganho de peso pronunciado, resistência à insulina e dislipidemia, o que eleva o risco cardiovascular em longo prazo (Shine et al., 2015; Galletly et al., 2016).

IV. EFICÁCIA COMPARATIVA: FARMACOTERAPIA, PSICOTERAPIA E TRATAMENTO COMBINADO

A equivalência global entre farmacoterapia e psicoterapia no tratamento da depressão em adultos é um achado replicado pela literatura, mas essa equivalência carrega uma assimetria temporal decisiva que raramente recebe a ênfase que merece nas discussões clínicas. Cuijpers et al. (2013), em metanálise de 67 ensaios clínicos randomizados com 5.993 pacientes, verificaram que o tamanho de efeito geral indicativo da diferença entre psicoterapia e farmacoterapia foi $g = 0,02$ (IC 95%: -0,07 a 0,10), resultado estatisticamente não significativo, ou seja, as duas abordagens produzem resultados equivalentes durante o período de tratamento. O que esse dado não revela, contudo, é o que acontece depois que o tratamento termina.

Breedvelt et al. (2020), em uma revisão sistemática e metanálise demonstraram que o efeito protetor contra recaída se mantém após o término da psicoterapia, enquanto cessa com a descontinuação do fármaco. Em outras palavras: a farmacoterapia tende a exercer seu principal efeito protetor enquanto é mantida e a descontinuação pode aumentar o risco de recaída em parte dos pacientes. A psicoterapia produz mudanças que persistem de forma autônoma. Esse diferencial é clinicamente decisivo no contexto da desprescrição, pois indica que pacientes que desenvolveram recursos psicológicos por meio da psicoterapia têm condições estruturalmente mais favoráveis de sustentar a remissão sem suporte farmacológico contínuo.

Moncrieff e Kirsch (2015) já haviam demonstrado que diferenças de 3 pontos na HAM-D entre antidepressivos e placebo não são perceptíveis pelos clínicos, sendo necessária uma diferença de ao menos 7 pontos para corresponder a uma melhora minimamente detectável na avaliação clínica global. A maioria dos ensaios com antidepressivos em quadros leves a moderados não alcança esse limiar, o que coloca em questão a relevância clínica, não apenas estatística, dos benefícios atribuídos a esses fármacos para esses perfis de pacientes (Moncrieff & Kirsch, 2015).

Cuijpers et al. (2020) em uma metanálise confirmaram que o tratamento combinado de psicoterapia e farmacoterapia supera ambas as modalidades isoladas no tratamento agudo da depressão. Esse dado, frequentemente lido como argumento a favor da medicação, deve ser interpretado em sentido inverso no contexto deste artigo: se a combinação é superior e a psicoterapia isolada equivale à farmacoterapia isolada, então a farmacoterapia isolada não acrescenta robustez suficiente para justificar seus

riscos, efeitos adversos e desafios de descontinuação em relação à psicoterapia isolada, especialmente em quadros de intensidade leve a moderada.

Cuijpers et al. (2024), em metanálise com dados individuais de participantes comparando psicoterapia interpessoal e antidepressivos em 1.536 pacientes, não encontraram diferenças significativas nos resultados pós-tratamento ($d = 0,088$; $p = 0,103$) nem no seguimento longitudinal, corroborando que a vantagem clínica frequentemente atribuída aos fármacos não se sustenta quando o comparador é uma psicoterapia estruturada e bem implementada. Esses achados convergem para uma conclusão de peso para o debate sobre desprescrição: a psicoterapia não é um tratamento inferior que justifica o recurso ao fármaco, é uma alternativa equivalente durante o tratamento e superior em termos de proteção duradoura, sem os riscos associados ao uso de longo prazo de psicofármacos.

V. RECAÍDAS, ABANDONO DE TRATAMENTO E ESTRATÉGIAS DE DESPRESCRIÇÃO FARMACOLÓGICA

A recaída constitui um dos principais desafios clínicos no manejo dos transtornos depressivos e ansiosos. Estima-se que aproximadamente 50% dos pacientes que apresentaram um episódio depressivo maior terão ao menos um episódio recorrente ao longo da vida, com risco progressivamente maior a cada novo episódio (Berwian et al., 2017). Revisão sistemática e metanálise em rede de Zaccoletti et al. (2025) demonstrou que a retirada gradual de antidepressivos associada a suporte psicológico estruturado foi tão eficaz quanto a manutenção da farmacoterapia na prevenção de recaídas ($RR = 0,40$; $IC\ 95\% 0,26-0,61$) e superior à descontinuação abrupta. Esses achados confirmam que o suporte psicoterápico ativo é componente crítico de qualquer protocolo de desprescrição responsável.

A adesão ao tratamento farmacológico é outro fator de impacto relevante. Lacerda e Del Porto (2019) registraram que apenas cerca de um terço dos pacientes com depressão alcança remissão dos sintomas com os tratamentos disponíveis, enquanto Fleck et al. (2009), em revisão das diretrizes brasileiras para o tratamento da depressão, apontaram altos índices de abandono terapêutico. Esse padrão é corroborado por dados internacionais: aproximadamente 50% dos pacientes interrompem prematuramente a farmacoterapia antidepressiva, comprometendo a eficácia do tratamento e aumentando o risco de recorrência (García-Pérez et al., 2022).

Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). Terapia de Reprocessamento Generativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

O abandono da psicoterapia representa problema igualmente relevante. Revisão sistemática e metanálise conduzida por Homan et al. (2023) sobre adesão e abandono de tratamentos psicossociais demonstrou que receber o tratamento de preferência reduz significativamente o risco de abandono (OR = 1,46; IC 95%: 1,17-1,83). Estudos com adolescentes e jovens adultos reportaram taxas de abandono de psicoterapia de 14% e de farmacoterapia de 23% em ensaios clínicos randomizados, com valores ainda mais elevados na prática clínica real (Mulder et al., 2023). Os principais fatores associados ao abandono incluem ausência de aliança terapêutica, baixa motivação inicial, efeitos colaterais medicamentosos e distância percebida entre as queixas do paciente e o modelo de tratamento oferecido.

Em relação às estratégias de desprescrição, a evidência científica mais recente é clara: a retirada gradual e lenta de antidepressivos, combinada com suporte psicológico estruturado, é o padrão clinicamente mais seguro e eficaz (Zaccoletti et al., 2025). A retirada abrupta, além de aumentar o risco de recaída, é frequentemente associada a sintomas de descontinuação que podem ser confundidos com retorno da doença de base, dificultando o processo clínico (Fava et al., 2015 e 2018). O estudo ANTILER (ANTidepressant and Talk for depREssion) demonstrou que o risco de recaída ao longo de um ano foi de aproximadamente 60% no grupo que interrompeu antidepressivos de longa data, em comparação com aproximadamente 40% no grupo que continuou o tratamento, evidenciando que qualquer protocolo de desprescrição exige acompanhamento clínico longitudinal rigoroso (Lewis et al., 2021).

VI. A TERAPIA DE REPROCESSAMENTO GENERATIVO: FUNDAMENTOS E EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

1. ORIGEM E CONCEPÇÃO

A TRG foi desenvolvida no Brasil pelo psicólogo Jair Soares dos Santos a partir de sua experiência clínica com pacientes que apresentavam recaídas recorrentes mesmo após longos períodos de psicoterapia convencional. A insatisfação com os desfechos terapêuticos caracterizados por alta taxa de recorrência de sintomas motivou a concepção de uma metodologia que abordasse a raiz dos problemas emocionais, em lugar de focar na ressignificação cognitiva ou na gestão sintomática (Oliveira et al., 2024). A TRG parte da premissa de que o sofrimento emocional presente é organizado por experiências passadas processadas de forma mal-adaptativa na memória

Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). Terapia de Reprocessamento Generativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

autobiográfica e que o reprocessamento sistemático dessas experiências, com a consequente neutralização de sua carga emocional, constitui o mecanismo central de mudança terapêutica duradoura (Santos & Lima-Verde, 2024b).

Diferentemente das abordagens que operam sobre os sintomas manifestos ou sobre os padrões cognitivos conscientes, a TRG direciona sua intervenção ao conteúdo mnêmico específico subjacente ao sofrimento (Lima-Verde et al., 2024). Isso implica uma distinção fundamental em relação à Terapia Cognitivo-Comportamental, por exemplo: enquanto a TCC busca identificar e modificar pensamentos automáticos e crenças disfuncionais por meio de reestruturação cognitiva, a TRG busca reprocessar as memórias autobiográficas que geram esses pensamentos e crenças, de modo que a mudança comportamental e emocional emerge como consequência natural do reprocessamento, sem exigir esforço deliberado do paciente para a aquisição de novos padrões (Oliveira et al., 2024). Esse aspecto naturalista distingue a TRG das intervenções que demandam aprendizagem ativa de estratégias de enfrentamento.

2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Do ponto de vista neurocientífico, a TRG apresenta interfaces relevantes com o modelo de reconsolidação mnêmica (Nader et al., 2000), com o Sistema de Memória do Self (Conway & Pleydell-Pearce (2000) e com perspectivas fenomenológicas sobre a evocação de memórias autobiográficas.

O modelo de reconsolidação mnêmica estabelece que memórias emocionais, uma vez reativadas, tornam-se temporariamente lábeis e abertas à modificação antes de serem armazenadas novamente, fenômeno documentado por Nader et al. (2000) sobre o papel da síntese proteica na amígdala. Essa janela de maleabilidade constitui a base neurobiológica pela qual experiências emocionais corretivas, vivenciadas no contexto terapêutico, podem efetivamente modificar o traço mnêmico original, incluindo sua valência emocional, em lugar de meramente sobrepor um novo aprendizado ao aprendizado anterior, que é o mecanismo de extinção, distinto da reconsolidação (Ecker et al., 2012). Lane et al. (2015) propuseram que a reconsolidação mnêmica, mediada pelo arousal emocional, constitui o mecanismo comum subjacente à mudança terapêutica em diferentes modalidades de psicoterapia, incluindo TCC, terapia focada nas emoções e psicoterapia psicodinâmica. O processo de reprocessamento na TRG, ao revisar sistematicamente memórias autobiográficas com carga emocional negativa em contexto terapêutico controlado, é mecanisticamente compatível com esse modelo:

a reativação da memória, seguida de uma experiência emocional diferenciada no contexto terapêutico, cria as condições para a atualização do traço mnêmico (Ecker et al., 2012; Lane et al., 2015).

O Sistema de Memória do Self (SMS), proposto por Conway e Pleydell-Pearce (2000), oferece uma segunda interface teórica relevante. Segundo esse modelo, as memórias autobiográficas não são registros neutros de eventos passados, mas estruturas dinâmicas organizadas em torno do self e de seus objetivos, cujo conteúdo é seletivamente acessado e modulado por estados emocionais presentes. A depressão, nesse modelo, é caracterizada pela predominância de memórias autobiográficas negativas sobregeneralizadas que se tornam organizadoras do funcionamento psíquico presente, o que Conway e Pleydell-Pearce denominam de dominância do self trabalhador depressivo sobre o self executor. A TRG, ao operar diretamente sobre o conteúdo mnêmico específico identificado ao longo da história de vida do paciente, intervém no nível em que esses organizadores do sofrimento se encontram estruturados, o que é uma abordagem mecanisticamente mais direta do que o trabalho exclusivo sobre sintomas ou cognições.

A perspectiva fenomenológica sobre a evocação de memórias autobiográficas completa o quadro teórico da abordagem. A forma como uma memória é evocada, se a partir de uma perspectiva de observador externo ou de participante imerso na cena, determina a intensidade do processamento emocional associado (Lima-Verde et al., 2024). A TRG trabalha ativamente com essa dimensão da evocação, orientando o paciente a revisitar experiências passadas de forma a maximizar o acesso ao conteúdo emocional subjacente, condição necessária para que o reprocessamento ocorra de forma eficaz. Essa atenção à perspectiva fenomenológica da evocação distingue a TRG de abordagens que trabalham com narrativas autobiográficas de forma mais distanciada e cognitivamente mediada.

3. OS CINCO PROTOCOLOS

A TRG é estruturada em cinco protocolos sequenciais e complementares, implementados de forma adaptada às características individuais de cada paciente (Santos & Lima-Verde, 2023; Oliveira et al., 2024; Lima-Verde et al., 2024).

O protocolo cronológico constitui a entrada principal no processo terapêutico. Nele, o terapeuta conduz o paciente a uma revisitação sistemática dos eventos negativos e emocionalmente significativos de sua história de vida, desde a infância até

Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). Terapia de Reprocessamento Generativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

o momento presente. O objetivo não é narrar ou comentar esses eventos, mas revisitá-los de modo a acessar e reprocessar as emoções associadas, alterando progressivamente a percepção que o paciente tem de sua própria história. É por meio desse protocolo que se identificam os principais organizadores do sofrimento emocional presente.

O protocolo somático parte do reconhecimento de que experiências emocionais traumáticas frequentemente se expressam em sintomas físicos e tensões corporais que persistem como rastros do processamento mal-adaptativo de eventos passados. Nesse protocolo, o paciente é conduzido a identificar as respostas somáticas associadas a memórias ou emoções específicas, localizando as manifestações corporais e reprocessando-as de forma adaptativa. Esse protocolo é de especial relevância nos casos de fibromialgia e condições com componente somático pronunciado documentados na literatura da TRG (Pereira et al., 2024; Santos & Lima-Verde, 2023b), pois endereça diretamente a hipótese de que a somatização resulta do processamento incompleto de sofrimento psíquico.

O protocolo temático foca nos padrões recorrentes de sofrimento que emergem ao longo do processo terapêutico, temas como abandono, rejeição, fracasso ou inadequação que perpassam diferentes memórias e contextos da vida do paciente. Em lugar de trabalhar evento a evento, esse protocolo reprocessa o padrão em sua expressão mais concentrada, contribuindo para a modificação estrutural de crenças sobre o self e sobre o mundo sem que o paciente precise realizar esse trabalho cognitivo de forma deliberada.

O protocolo futuro representa uma inovação metodológica relevante: partindo da premissa de que a ansiedade antecipatória é frequentemente organizada por memórias de experiências adversas passadas, o paciente é conduzido a imaginar cenários futuros temidos e a reprocessar as respostas emocionais que eles evocam. Isso permite a modulação da ansiedade em relação a futuros incertos sem que o evento futuro precise de fato ocorrer, o que é distinto das técnicas de exposição imaginária tradicionais, pois opera sobre a memória subjacente ao medo em lugar de produzir habituação por repetição.

O protocolo de potencialização encerra o processo terapêutico com foco prospectivo: o paciente é conduzido a imaginar uma versão de si mesmo que superou os desafios emocionais trabalhados ao longo da terapia e que vive de forma alinhada

com seus valores e objetivos. Esse protocolo visa consolidar os recursos internos identificados e desenvolvidos ao longo do processo, fortalecendo a autoconfiança e a resiliência de forma que emerge naturalmente das transformações promovidas pelo reprocessamento e não como resultado de treino deliberado de habilidades.

VII. A TRG, A DESPRESCRIÇÃO FARMACOLÓGICA E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A relação entre a TRG e a desprescrição farmacológica constitui um dos aspectos clinicamente mais relevantes da abordagem e, ao mesmo tempo, o menos sistematicamente documentado em sua produção científica publicada. O levantamento integral da produção científica do Instituto Brasileiro de Formação de Terapeutas (IBFT) revela um conjunto expressivo de casos em que pacientes, após o tratamento com TRG, realizaram a retirada de medicamentos controlados sob acompanhamento médico supervisionado, fenômeno que, à luz das evidências da literatura sobre desprescrição, merece análise cuidadosa e contextualização teórica.

A base de evidências clínicas da TRG tem crescido de forma consistente nos últimos anos. Lima-Verde et al. (2024) posicionaram a abordagem como promissora para a saúde mental, com fundamento em estudos de caso com avaliações psicométricas padronizadas e seguimentos longitudinais. Kovel et al. (2025) documentaram reduções superiores a 88% nos escores de depressão, ansiedade e estresse em seguimento de um ano. Rocha et al. (2025) reportaram remissão de sintomatologia severa em paciente com histórico de violência familiar na infância que havia utilizado múltiplas medicações e psicoterapias convencionais sem êxito ao longo da vida adulta, com manutenção dos resultados no seguimento de um ano. Pereira et al. (2023) demonstraram eficácia da TRG na interrupção de ciclos depressivos, redução da ansiedade e cessação da ideação suicida em pacientes que não haviam respondido a terapias convencionais. Esses achados convergem com a literatura que demonstra a superioridade da psicoterapia sobre a farmacoterapia na proteção contra recaídas após o término do tratamento (Breedvelt et al., 2020; Zimmermann et al., 2024).

No que diz respeito especificamente à desprescrição, a produção clínica publicada da TRG documenta um conjunto de casos em diferentes condições, todos com retirada medicamentosa realizada sob acompanhamento médico supervisionado. Santos e Lima-Verde (2023a) descrevem o caso de um homem de 52 anos com depressão, Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). *Terapia de Reprocessamento Generativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>*

transtorno de ansiedade generalizada e síndrome do pânico que fazia uso de dois inibidores seletivos da recaptação de serotonina e de clonazepam há quase uma década, com acompanhamento psiquiátrico e sem remissão satisfatória, mesmo após quase cinco anos de psicoterapia convencional. Após a conclusão do tratamento com TRG, os sintomas desapareceram integralmente, incluindo pensamentos suicidas e uso de álcool e quase dois anos após o término do tratamento, o paciente não necessitava mais das medicações prescritas, retiradas com supervisão médica. Esse perfil, falha terapêutica prolongada seguida de remissão sustentada, com posterior desprescrição assistida, é consistente com o padrão identificado por Zaccoletti et al. (2025), segundo o qual a retirada gradual de antidepressivos combinada a suporte psicológico estruturado é tão eficaz quanto a manutenção da farmacoterapia na prevenção de recaídas.

Pereira et al. (2023) documentam casos de pacientes com depressão que utilizavam medicação prévia sem êxito antes de iniciar a TRG, com registro de desprescrição supervisionada após a conclusão do tratamento. A remissão clínica alcançada constituiu a base que tornou possível a condução do processo de retirada farmacológica de forma segura, ilustrando que a psicoterapia pode funcionar como plataforma clínica para a desprescrição, não apenas como tratamento paralelo, mas como condição que cria as bases para a autonomia do paciente em relação à medicação.

Santos e Lima-Verde (2023b) e Santos e Lima-Verde (2024) documentaram casos de pacientes com fibromialgia que utilizavam antidepressivos, benzodiazepínicos e analgésicos sem obter remissão com terapias convencionais. Após a conclusão do tratamento com TRG, a medicação foi retirada sob supervisão médica, as crises tornaram-se progressivamente menos frequentes até cessarem integralmente, e os ganhos foram mantidos em seguimentos de dois anos ou mais. Pereira et al. (2024) relatam o caso de uma paciente de 53 anos com fibromialgia, depressão, ansiedade e ideação suicida, que havia sido tratada sem sucesso com TCC e farmacoterapia. Após a conclusão da TRG, a medicação foi descontinuada sob supervisão médica, a dor foi completamente aliviada e os ganhos persistiram no seguimento de dois anos. Esse conjunto de casos é particularmente relevante porque a fibromialgia é uma condição em que o tratamento farmacológico é reconhecidamente paliativo, sem perspectiva de cura documentada na literatura convencional (Oliveira et al., 2024), tornando a remissão sustentada com desprescrição um achado de considerável impacto clínico.

Lima-Verde e Santos (2024b) documentaram o impacto da TRG na qualidade de vida de paciente com transtorno de estresse pós-traumático. O TEPT é condição para a qual as intervenções farmacológicas disponíveis oferecem eficácia limitada e não endereçam os mecanismos mnemônicos subjacentes ao transtorno (Moncrieff, 2019). A abordagem da TRG pelo reprocessamento de memórias traumáticas é mecanisticamente alinhada com os modelos de reconsolidação mnêmica (Nader et al., 2000; Ecker et al., 2012) e a possibilidade de desprescrição associada representa um avanço clínico relevante nessa população.

Santos e Lima-Verde (2023c) e Santos et al. (2023) documentaram casos de depressão e ideação suicida com desprescrição supervisionada após a TRG. A cessação sustentada da ideação suicida por meio da intervenção psicoterápica é um indicador de especial relevância clínica, dado que sua presença representa um dos critérios que mais frequentemente justificam a manutenção forçada da farmacoterapia. Sua remissão por meio da TRG amplia o conjunto de condições clínicas sob as quais a desprescrição pode ser conduzida com segurança.

Lima-Verde e Santos (2024a) documentaram o caso de uma mulher de 57 anos com transtorno do pânico que utilizava risperidona e sertralina há dois anos sem melhora significativa, com episódios precipitados pela morte do filho. Após a conclusão do tratamento com TRG, os episódios cessaram integralmente e a paciente realizou a retirada da medicação com supervisão médica. Três anos após o término do tratamento, permanecia sem sintomas e sem qualquer medicação. Esse caso é clinicamente relevante por três razões: o uso de antipsicótico para transtorno do pânico, que é uma indicação off-label com perfil de efeitos adversos considerável, a duração do seguimento sem recaída, de três anos, superior à maioria dos períodos de acompanhamento reportados em ensaios clínicos randomizados e a identificação de um evento precipitante específico como organizador do quadro clínico, o que é consistente com o modelo da TRG de reprocessamento de memórias autobiográficas de elevada carga emocional (Conway & Pleydell-Pearce, 2000).

Lima-Verde e Santos (2024c) documentaram o caso de paciente com depressão e ansiedade associadas à fibromialgia, também com desprescrição após a TRG, com manutenção dos ganhos no seguimento.

O conjunto desses casos abrangendo depressão, ansiedade generalizada, síndrome do pânico, transtorno de estresse pós-traumático, fibromialgia e ideação

suicida, em suas diversas combinações, aponta para um padrão clínico recorrente: pacientes que haviam utilizado psicofármacos por períodos prolongados, frequentemente sem remissão com terapias convencionais, alcançaram remissão clínica após a TRG e realizaram a desprescrição com acompanhamento médico, mantendo os ganhos em seguimentos de médio e longo prazo. Esse padrão é consistente com o que Zaccoletti et al. (2025) identificaram como a estratégia mais eficaz de desprescrição: retirada gradual associada a suporte psicológico ativo. Zimmermann et al. (2024), em revisão sistemática e metanálise de 19 ensaios clínicos randomizados com 1.154 participantes, confirmaram que a psicoterapia foi significativamente superior à farmacoterapia nas taxas de recaída em seguimentos pós-tratamento de ao menos 12 meses, evidência que sustenta estruturalmente a hipótese de que abordagens psicoterápicas como a TRG criam condições para a autonomia do paciente em relação à medicação.

É imprescindível enfatizar que a desprescrição farmacológica é, em todos os casos documentados, uma decisão médica conduzida sob supervisão clínica e não uma indicação unilateral do psicoterapeuta. O papel da TRG nesse processo é oferecer suporte psicológico estruturado que endereça as causas subjacentes do sofrimento emocional, fortalece os recursos internos do paciente e reduz o risco de recaída durante e após a retirada medicamentosa. Esse modelo de cuidado, contudo, só se efetiva plenamente quando psicoterapeuta e médico atuam de forma coordenada, o que implica transformações concretas na prática clínica de ambos.

O terapeuta TRG não prescreve e nem desprescreve, mas a remissão clínica que documenta ao longo do tratamento é informação que o médico precisa para avaliar a pertinência de manter o esquema farmacológico e cabe ao terapeuta comunicá-la de forma estruturada. Do lado médico, um paciente que concluiu a terapia com remissão sustentada está em condições clínicas diferentes daquele que permaneceu apenas em farmacoterapia: a terapia eficaz produz mudanças que persistem após seu término (Breedvelt et al., 2020; Zimmermann et al., 2024), o que altera a equação de risco-benefício da manutenção indefinida da medicação. Para ambos conjuntamente, a implicação é que terapia TRG e desprescrição não podem ocorrer em esferas paralelas sem comunicação, precisam ser planejadas de forma integrada, com critérios compartilhados de prontidão clínica, calendário gradual de redução alinhado ao avanço terapêutico e sinais de alerta predefinidos. Zaccoletti et al. (2025) são explícitos: a retirada gradual com suporte psicológico estruturado deve ser o padrão clínico

recomendado pelas diretrizes, o que pressupõe, por definição, que os dois processos sejam coordenados.

A produção científica da TRG, ao documentar casos de desprescrição em condições tão diversas quanto depressão, transtorno do pânico, fibromialgia e transtorno de estresse pós-traumático, oferece evidência preliminar de que essa articulação interdisciplinar é não apenas possível, mas clinicamente viável e sustentável no tempo. Transformar essa evidência em protocolos formalizados de colaboração entre terapeutas TRG e prescritores, com critérios explícitos e acompanhamento longitudinal, é o próximo passo necessário para que a contribuição da TRG ao processo de desprescrição seja reconhecida e incorporada pelas diretrizes clínicas nacionais e internacionais.

VIII. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O crescimento global das prescrições de psicofármacos, associado às limitações documentadas na eficácia e sustentabilidade dos tratamentos exclusivamente farmacológicos, aponta para a necessidade urgente de abordagens que enderecem as causas subjacentes dos transtornos emocionais e que promovam remissão duradoura com menor dependência medicamentosa. A psicoterapia demonstra eficácia comparável à farmacoterapia no tratamento agudo e apresenta vantagem relevante na proteção contra recaídas após o término do tratamento.

A TRG apresenta resultados clínicos documentados com reduções expressivas em índices de depressão, ansiedade e estresse, mantidos em seguimentos de até dois anos, em diferentes populações e contextos clínicos. O caso de desprescrição farmacológico supervisionado associado à TRG representa um achado preliminar relevante que justifica investigação científica mais aprofundada, particularmente por meio de estudos prospectivos com protocolos padronizados de desprescrição integrados ao tratamento psicoterapêutico.

GENERATIVE REPROCESSING THERAPY AS A PHARMACOLOGICAL DEPRESCRIPTION TOOL IN MENTAL HEALTH

Marcos André Francisco da Silva¹, Juliana Bezerra Lima-Verde²,

Jair Soares dos Santos²

¹ União Mental Health; ² Brazilian Institute for Therapist Training (IBFT)

Email para correspondência: marcosmentalhealth@gmail.com

ABSTRACT

The progressive increase in prescriptions of psychotropic medications for emotional disorders, particularly antidepressants, anxiolytics, and mood stabilizers, has generated debate regarding the possible overdiagnosis in mental health and the limitations of an exclusively pharmacological approach. Generative Reprocessing Therapy (TRG) has emerged as a psychotherapeutic approach with documented clinical results in case studies and clinical reports involving depression, anxiety, panic disorder, and other mental health conditions, including published cases of supervised medication deprescribing following clinical improvement. This narrative review article integrates evidence on the global landscape of psychotropic drug prescriptions, the main pharmacological classes used in depression, anxiety, and mood disorders, the comparative efficacy of pharmacotherapy, psychotherapy, and combined treatment, as well as relapse rates, treatment adherence, and dropout after medication discontinuation, in addition to the published clinical outcomes of TRG. The data indicate that TRG may contribute significantly to assisted deprescribing processes, particularly when integrated with appropriate medical follow-up.

Keywords: pharmacological deprescription; reprocessing; generative; antidepressants; anxiolytics; psychotherapy.

I. INTRODUCTION

In recent decades, the consumption of psychotropic drugs has grown significantly worldwide. A comparative analysis conducted across 30 OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) member countries revealed that the average

defined daily dose (DDD) of antidepressants per thousand inhabitants rose from 52.42 in 2010 to 69.5 in 2020, with 15 countries showing a continuous linear growth trend (Elmarasi et al., 2025). In the United States, data from the National Health Interview Survey indicate that antidepressant use increased from 9.8% in 2019 to 11.4% in 2023, with more pronounced increases among women, adults aged 45 to 64, and individuals in situations of greater social vulnerability (Oguntuase et al., 2025).

This growth raises questions about the appropriateness of clinical indications and the possibility of overdiagnosis in mental health. Mojtabai and Olfson (2014) documented that a significant proportion of antidepressant prescriptions occur without a recorded psychiatric diagnosis, suggesting an expansion of diagnostic boundaries beyond formally established criteria. Similar concerns were identified in prescription analyses in primary care settings in countries such as Spain and Australia (Gonzalez et al., 2023; Cosgrove et al., 2020).

The scientific evidence on the efficacy of pharmacological interventions has been subject to critical review. Moncrieff and Kirsch (2015) demonstrated that differences of 3 points on the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) between antidepressants and placebo are not perceptible to clinicians, with a difference of at least 7 points being required to correspond to a minimally clinically significant improvement. This finding fuels the debate about the clinical relevance of psychotropic drugs in populations with mild to moderate depression.

In the field of psychotherapy, meta-analyses demonstrate that psychotherapeutic approaches and pharmacotherapy show comparable efficacy in the treatment of depression, with an advantage for combined treatment (Cuijpers et al., 2013 and 2020). Psychotherapy presents, however, an advantage regarding protection against relapse following the end of treatment (Breedvelt et al., 2020). This lends psychotherapeutic approaches particular relevance in pharmacological deprescribing processes, defined as the supervised reduction or withdrawal of medications whose risk-benefit ratio has changed over the course of treatment or whose clinical need has been surpassed.

Generative Reprocessing Therapy (TRG), developed by Brazilian psychologist Jair Soares dos Santos, operates through the reprocessing of autobiographical memories via five protocols: chronological, somatic, thematic, future, and potentialization (Santos & Lima-Verde, 2023; Lima-Verde et al., 2024). Published case studies with pre- and post-intervention psychometric measurements have demonstrated clinically significant

reductions in depression, anxiety, and stress indices, with maintenance of gains in follow-ups of up to two years (Santos & Lima-Verde, 2023; Kovel et al., 2025; Rocha et al., 2025; Pereira et al., 2023). In clinical cases documented in the scientific literature, patients discontinued the use of controlled medications under supervised medical care following the completion of TRG treatment (Santos & Lima-Verde, 2023a,b,c; Pereira et al., 2023; Santos & Lima-Verde, 2024a; Lima-Verde et al., 2024; Santos et al., 2023; Lima-Verde & Santos, 2024a,b).

This article aims to conduct a narrative review integrating: (a) the global landscape of psychotropic drug prescribing for emotional disorders; (b) the main pharmacological classes used in depression, anxiety, and mood disorders; (c) comparative evidence between pharmacotherapy, psychotherapy, and combined treatment; (d) relapse, adherence, and dropout rates and (e) published clinical outcomes of TRG, with emphasis on pharmacological deprescribing data.

II. GLOBAL LANDSCAPE OF PSYCHOTROPIC DRUG PRESCRIPTIONS AND THE OVERDIAGNOSIS DEBATE

The World Health Organization (WHO) estimates that approximately 300 million people worldwide present with emotional disorders, with depression being the leading cause of functional disability at a global level (WHO, 2023). Although the clinical recognition of mental health conditions has advanced in recent decades — enabling access to treatment for previously neglected segments of the population, this progress coexists with a growth in prescriptions that raises questions about diagnostic appropriateness.

Alabaku et al. (2023), in a cross-sectional analysis of 64 countries, found that high-income countries present substantially higher rates of antidepressant, atypical antipsychotic, and benzodiazepine use compared to low- and middle-income countries, with an upward trend across all groups. The authors identified considerable variation among countries with similar epidemiological profiles, suggesting that factors beyond the purely clinical, such as access, pharmaceutical marketing, and prescribing culture, influence patterns of use.

The concept of overdiagnosis in psychiatry refers to the diagnosis of conditions that do not confirm as mental disorders proper under more rigorous criteria, or whose

symptoms would be more appropriately understood as adaptive responses to adverse life circumstances. Mojtabai and Olfson (2014), using national U.S. data, found that the largest share of growth in antidepressant prescriptions was driven by clinical indications without a recorded psychiatric diagnosis, indicating a therapeutic expansion beyond formally validated indications.

In Brazil, the guidelines of the Brazilian Psychiatric Association (ABP, 2021) recognize antidepressants as first-line treatment for moderate and severe depressive episodes, with psychotherapy occupying a secondary position. This hierarchical model has been criticized by authors who argue that the hegemony of the biomedical paradigm tends to reduce the depressive phenomenon to neurochemical imbalances, disregarding the historical, relational, and subjective dimensions of clinical presentations (Monteiro & Lage, 2007; Peres, 2010). The consequences include high treatment dropout rates, iatrogenic medication dependence, and a failure to address the underlying causes of psychological distress (Fleck et al., 2009).

III. MAIN PHARMACOLOGICAL CLASSES IN USE FOR DEPRESSION, ANXIETY, AND MOOD DISORDERS

An understanding of the effects, limitations, and risks of the main pharmacological classes is essential for contextualizing the deprescribing debate. Moncrieff (2018), in proposing the drug-centred model as opposed to the disease-centred model, argues that psychotropic drugs do not correct underlying biological imbalances but rather produce altered states of mental functioning that may, in a non-specific manner, attenuate symptoms, while simultaneously generating effects on the organism that tend to be underestimated in clinical practice. According to the author, because it is assumed that the drugs are correcting an underlying abnormality, there is a systematic tendency to overestimate their benefits and minimize their harms. This perspective constitutes the critical framework necessary for reading the data presented below.

1. SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS (SSRIs)

SSRIs (fluoxetine, sertraline, escitalopram, paroxetine, citalopram) are the most prescribed antidepressants in the world, sustained for decades by the hypothesis that depression results from a serotonin deficit in the central nervous system. This premise was systematically challenged by Moncrieff et al. (2022), in a comprehensive review of

published evidence that examined the main lines of investigation into the relationship between serotonin and depression, including studies on serotonin levels and its metabolites in bodily fluids, 5-HT_{1A} serotonergic receptors, the SERT transporter, tryptophan depletion studies, and genetic associations. The authors concluded that there is no consistent evidence of an association between low serotonin levels and depression, and that the serotonergic theory of depression is not supported by the available data. The direct implication, noted by the authors themselves, is that patients are being medicated based on a causal explanation lacking robust empirical support, which undermines informed consent for pharmacological treatment.

From an adverse effects standpoint, SSRIs are associated with sexual dysfunction, including decreased desire, arousal difficulties and anorgasmia, in a significant proportion of users, making this one of the leading causes of early medication discontinuation (Tran et al., 2025). Emotional blunting, characterized by apathy, affective indifference, and a reduction in emotional range, is equally common. Goodwin et al. (2017), in a survey of patients using antidepressants, found an emotional blunting rate of 46%, with a relevant negative impact on quality of life and relational bonds.

SSRI discontinuation represents an additional clinical challenge. Fava et al. (2015), in a systematic review, documented a broad spectrum of withdrawal symptoms upon cessation of SSRIs, including sensory-perceptual manifestations such as the sensation of electrical shocks known as "brain zaps," as well as gastrointestinal, neurological, and psychological symptoms, with onset generally occurring between 1 and 7 days after interruption and greater frequency associated with paroxetine due to its shorter half-life. Moncrieff (2019) warned that the long-term effects of antidepressants on the brain remain insufficiently investigated, and that the persistence of sexual dysfunction following drug withdrawal, known as Post-SSRI Sexual Dysfunction (PSSD), suggests that the alterations produced may not be completely reversible, indicating that medicine has been historically slow to recognize the extent to which these drugs may interfere with normal bodily functions.

2. SEROTONIN-NOREPINEPHRINE REUPTAKE INHIBITORS (SNRIs)

SNRIs, such as venlafaxine, duloxetine, and desvenlafaxine, were developed with the expectation that dual action on serotonin and norepinephrine would offer an efficacy advantage over SSRIs. This superiority, however, is not consistently supported in the literature for most patients (Cipriani et al., 2018). What negatively distinguishes SNRIs

is their discontinuation profile. Fava et al. (2018) found that SNRI interruption is associated with one of the most problematic withdrawal profiles among second-generation antidepressants: symptoms that are sometimes delayed in onset, prolonged in persistence, and, in documented cases, lasting for months after drug discontinuation. The authors concluded that this class should be included on the list of psychotropic drugs with the potential to induce clinically significant withdrawal symptoms, a finding that challenges their positioning as a first-line treatment for mild to moderate presentations.

Stockmann et al. (2018) documented that withdrawal symptoms are frequently severe and prolonged in real-world settings, suggesting that rates recorded in controlled clinical trials, where the observation window is typically short and discontinuation criteria are standardized, systematically underestimate the extent of the problem in everyday clinical practice.

3. TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS (TCAs)

Tricyclic antidepressants represent an earlier generation of drugs whose use was progressively restricted not due to lack of efficacy, but because of an adverse effect profile that renders them unsuitable for large segments of the clinical population. Examples of this class include amitriptyline, imipramine, clomipramine, and nortriptyline, all of which produce pronounced anticholinergic blockade, such as dry mouth, urinary retention, constipation, and cognitive impairment, in addition to sedation, weight gain, orthostatic hypotension, and cardiotoxicity at high or supratherapeutic doses. This last effect makes them particularly dangerous in overdose situations, including suicide attempts, which constitutes an important practical contraindication in patients with suicidal ideation (Cipriani et al., 2018).

Cuijpers et al. (2013), in a meta-analysis of 67 randomized clinical trials involving 5,993 patients that directly compared psychotherapy and pharmacotherapy in depressive and anxiety disorders, found that psychotherapy was significantly more effective than tricyclic antidepressants specifically ($g = 0.21$ in favor of psychotherapy). These findings signal that the pharmacological superiority frequently attributed to this class does not hold when confronted with structured psychological interventions, while tricyclics simultaneously accumulate a tolerability profile clearly inferior to that of psychotherapeutic approaches.

4. BENZODIAZEPINES

Benzodiazepines (clonazepam, alprazolam, lorazepam, diazepam) rank among the most prescribed drugs globally for anxiety, insomnia, and panic disorder, despite consistent technical recommendations limiting their use to periods not exceeding two to four weeks. Ashton (2005), an international authority on the subject and author of the reference manual on benzodiazepine dependence, documented that tolerance to these drugs develops within two to four weeks of continuous use, establishing a physical dependence that complicates discontinuation and frequently results in dose escalation. The author estimated that 23% of users develop dependence within three months of use, and that the withdrawal syndrome upon cessation, characterized by rebound anxiety, insomnia, tremors, sweating, and, in severe cases, seizures, can be as intense as, or more intense than, the symptoms that prompted the original prescription.

This mechanism creates a clinically paradoxical situation with significant public health consequences: a drug prescribed to reduce anxiety may, with prolonged use, chronify the very disorder it was meant to treat, by establishing a cycle of dependence and rebound anxiety. Alabaku et al. (2023), in a cross-sectional analysis of 64 countries, found that benzodiazepines rank among the classes with the highest rates of chronic use beyond recommended indications, constituting a large-scale public health problem. Nader and Gowing (2020) identified cognitive impairment associated with prolonged benzodiazepine use, with documented impact on episodic memory, processing speed, and executive function, though the authors emphasize that evidence regarding the reversibility of these effects following discontinuation remains inconclusive.

5. MOOD STABILIZERS

Mood stabilizers, such as lithium, valproate, lamotrigine, carbamazepine, and atypical antipsychotics used as adjuncts (quetiapine, aripiprazole, olanzapine), are employed primarily in bipolar disorder, but also in refractory unipolar depression and personality disorders with affective instability. Although lithium is recognized as the stabilizer with the strongest evidence base for relapse prevention in bipolar disorder (Geddes et al., 2004), its use is limited by a long-term adverse effect profile that is clinically relevant and frequently underestimated.

Shine et al. (2015), in a large-scale retrospective analysis of laboratory data, found that lithium use was associated with a significantly increased risk of stage 3 chronic kidney disease (HR = 1.93; 95% CI: 1.76–2.12) and hypothyroidism (HR = 2.31; 95% CI: 1.76–3.01). Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). Terapia de Reprocessamento Gerativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

2.05–2.60) compared to non-users. Lithium-induced hypothyroidism is common and requires periodic thyroid monitoring, with a possible need for additional hormonal replacement therapy throughout treatment. The renal risk is progressive with duration of use, making lithium contraindicated or difficult to manage in patients with pre-existing compromised renal function.

Valproate, in turn, is associated with clinically significant weight gain, hepatotoxicity, thrombocytopenia, and, most notably, severe teratogenicity: the risk of neural tube malformations and cognitive deficits in the fetus is sufficiently documented to constitute an absolute contraindication in women of childbearing age without highly effective contraception, in accordance with international regulatory guidance (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 2018). Carbamazepine shares hepatotoxicity risks and presents numerous pharmacokinetic interactions that complicate the polypharmacy frequently seen in this population. The atypical antipsychotics used as mood stabilizers (quetiapine and olanzapine) carry a significant risk of metabolic syndrome, including pronounced weight gain, insulin resistance, and dyslipidemia, which raises long-term cardiovascular risk (Shine et al., 2015; Galletly et al., 2016).

IV. COMPARATIVE EFFICACY: PHARMACOTHERAPY, PSYCHOTHERAPY AND COMBINED TREATMENT

The overall equivalence between pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of depression in adults is a finding replicated throughout the literature, yet this equivalence carries a decisive temporal asymmetry that rarely receives the emphasis it deserves in clinical discussions. Cuijpers et al. (2013), in a meta-analysis of 67 randomized clinical trials involving 5,993 patients, found that the overall effect size indicating the difference between psychotherapy and pharmacotherapy was $g = 0.02$ (95% CI: -0.07 to 0.10), a statistically non-significant result, meaning that the two approaches produce equivalent outcomes during the treatment period. What this figure does not reveal, however, is what happens after treatment ends.

Breedvelt et al. (2020), in a systematic review and meta-analysis, demonstrated that the protective effect against relapse is maintained following the end of psychotherapy, while it ceases with drug discontinuation. In other words: pharmacotherapy tends to exert its main protective effect while it is maintained, and discontinuation may increase the risk of relapse in some patients. Psychotherapy
Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). Terapia de Reprocessamento Generativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

produces changes that persist autonomously. This differential is clinically decisive in the context of deprescribing, as it indicates that patients who have developed psychological resources through psychotherapy are in structurally more favorable conditions to sustain remission without continuous pharmacological support.

Moncrieff and Kirsch (2015) had already demonstrated that differences of 3 points on the HAM-D between antidepressants and placebo are not perceptible to clinicians, with a difference of at least 7 points being required to correspond to a minimally detectable improvement in overall clinical assessment. Most trials with antidepressants in mild to moderate presentations do not reach this threshold, which calls into question the clinical, not merely statistical, relevance of the benefits attributed to these drugs for these patient profiles (Moncrieff & Kirsch, 2015).

Cuijpers et al. (2020), in a meta-analysis, confirmed that combined treatment with psychotherapy and pharmacotherapy surpasses both modalities in isolation for the acute treatment of depression. This finding, frequently read as an argument in favor of medication, should be interpreted in the opposite direction in the context of this article: if the combination is superior and psychotherapy alone is equivalent to pharmacotherapy alone, then pharmacotherapy alone does not add sufficient robustness to justify its risks, adverse effects, and discontinuation challenges relative to psychotherapy alone, particularly in mild to moderate presentations.

Cuijpers et al. (2024), in a meta-analysis using individual participant data comparing interpersonal psychotherapy and antidepressants in 1,536 patients, found no significant differences in post-treatment outcomes ($d = 0.088$; $p = 0.103$) or in longitudinal follow-up, corroborating that the clinical advantage frequently attributed to drugs does not hold when the comparator is a well-structured and properly implemented psychotherapy. These findings converge toward a conclusion of considerable weight for the deprescribing debate: psychotherapy is not an inferior treatment that justifies recourse to medication, it is an equivalent alternative during treatment and superior in terms of lasting protection, without the risks associated with long-term psychotropic drug use.

V. RELAPSE, TREATMENT DROPOUT AND PHARMACOLOGICAL DEPRESCRIBING STRATEGIES

Relapse constitutes one of the main clinical challenges in the management of depressive and anxiety disorders. It is estimated that approximately 50% of patients who have experienced a major depressive episode will have at least one recurrent episode over their lifetime, with progressively greater risk with each new episode (Berwian et al., 2017). A systematic review and network meta-analysis by Zaccoletti et al. (2025) demonstrated that gradual, slow antidepressant withdrawal combined with structured psychological support was as effective as maintaining pharmacotherapy in preventing relapse (RR = 0.40; 95% CI: 0.26–0.61) and superior to abrupt discontinuation. These findings confirm that active psychotherapeutic support is a critical component of any responsible deprescribing protocol.

Adherence to pharmacological treatment is another factor of significant impact. Lacerda and Del Porto (2019) reported that only approximately one third of patients with depression achieve symptom remission with available treatments, while Fleck et al. (2009), in a review of Brazilian guidelines for the treatment of depression, identified high rates of therapeutic dropout. This pattern is corroborated by international data: approximately 50% of patients prematurely discontinue antidepressant pharmacotherapy, compromising treatment efficacy and increasing the risk of recurrence (García-Pérez et al., 2022).

Psychotherapy dropout represents an equally relevant problem. A systematic review and meta-analysis conducted by Homan et al. (2023) on adherence and dropout from psychosocial treatments demonstrated that receiving the preferred treatment significantly reduces the risk of dropout (OR = 1.46; 95% CI: 1.17–1.83). Studies with adolescents and young adults reported psychotherapy dropout rates of 14% and pharmacotherapy dropout rates of 23% in randomized clinical trials, with even higher values in real-world clinical practice (Mulder et al., 2023). The main factors associated with dropout include absence of therapeutic alliance, low initial motivation, medication side effects, and a perceived disconnect between the patient's complaints and the treatment model offered.

Regarding deprescribing strategies, the most recent scientific evidence is clear: gradual, slow antidepressant withdrawal combined with structured psychological support is the clinically safest and most effective standard (Zaccoletti et al., 2025). Abrupt

withdrawal, in addition to increasing the risk of relapse, is frequently associated with discontinuation symptoms that may be confused with the return of the underlying condition, complicating the clinical process (Fava et al., 2015 and 2018). The ANTLEER study (ANTidepressant and Talk for depREssion) demonstrated that the relapse risk over one year was approximately 60% in the group that discontinued long-standing antidepressants, compared with approximately 40% in the group that continued treatment — demonstrating that any deprescribing protocol requires rigorous longitudinal clinical monitoring (Lewis et al., 2021).

VI. GENERATIVE REPROCESSING THERAPY: FOUNDATIONS AND CLINICAL EVIDENCE

1. ORIGIN AND CONCEPTION

TRG was developed in Brazil by psychologist Jair Soares dos Santos, drawing on his clinical experience with patients who experienced recurrent relapses even after extended periods of conventional psychotherapy. Dissatisfaction with therapeutic outcomes characterized by high rates of symptom recurrence motivated the conception of a methodology that would address the root causes of emotional problems, rather than focusing on cognitive reframing or symptom management (Oliveira et al., 2024). TRG is premised on the understanding that present emotional suffering is organized by past experiences processed in a maladaptive manner within autobiographical memory, and that the systematic reprocessing of these experiences, with the consequent neutralization of their emotional charge, constitutes the central mechanism of lasting therapeutic change (Santos & Lima-Verde, 2024b).

Unlike approaches that operate on manifest symptoms or conscious cognitive patterns, TRG directs its intervention toward the specific mnemonic content underlying the suffering (Lima-Verde et al., 2024). This implies a fundamental distinction from Cognitive Behavioral Therapy, for example: whereas CBT seeks to identify and modify automatic thoughts and dysfunctional beliefs through cognitive restructuring, TRG seeks to reprocess the autobiographical memories that generate these thoughts and beliefs, so that behavioral and emotional change emerges as a natural consequence of reprocessing, without requiring deliberate effort from the patient to acquire new patterns (Oliveira et al., 2024). This naturalistic aspect distinguishes TRG from interventions that demand the active learning of coping strategies.

Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). Terapia de Reprocessamento Generativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

2. THEORETICAL FOUNDATIONS

From a neuroscientific standpoint, TRG presents relevant interfaces with the memory reconsolidation model (Nader et al., 2000), the Self-Memory System (Conway & Pleydell-Pearce, 2000), and phenomenological perspectives on the evocation of autobiographical memories.

The memory reconsolidation model establishes that emotional memories, once reactivated, become temporarily labile and open to modification before being stored again, a phenomenon documented by Nader et al. (2000) regarding the role of protein synthesis in the amygdala. This window of malleability constitutes the neurobiological basis through which corrective emotional experiences, undergone in the therapeutic context, can effectively modify the original memory trace, including its emotional valence, rather than merely superimposing new learning onto prior learning, which is the mechanism of extinction, distinct from reconsolidation (Ecker et al., 2012). Lane et al. (2015) proposed that memory reconsolidation, mediated by emotional arousal, constitutes the common underlying mechanism of therapeutic change across different psychotherapy modalities, including CBT, emotion-focused therapy, and psychodynamic psychotherapy. The reprocessing process in TRG, by systematically revisiting autobiographical memories with negative emotional charge in a controlled therapeutic context, is mechanistically compatible with this model: the reactivation of the memory, followed by a differentiated emotional experience in the therapeutic context, creates the conditions for updating the memory trace (Ecker et al., 2012; Lane et al., 2015).

The Self-Memory System (SMS), proposed by Conway and Pleydell-Pearce (2000), offers a second relevant theoretical interface. According to this model, autobiographical memories are not neutral records of past events, but dynamic structures organized around the self and its goals, whose content is selectively accessed and modulated by present emotional states. Depression, within this model, is characterized by the predominance of overgeneralized negative autobiographical memories that become organizers of present psychological functioning, what Conway and Pleydell-Pearce termed the dominance of the depressive working self over the executive self. By operating directly on the specific mnemonic content identified throughout the patient's life history, TRG intervenes at the level where these organizers of suffering are structured, an approach that is mechanistically more direct than working exclusively on symptoms or cognitions.

The phenomenological perspective on the evocation of autobiographical memories completes the theoretical framework of the approach. The manner in which a memory is evoked, whether from the perspective of an external observer or of a participant immersed in the scene, determines the intensity of the associated emotional processing (Lima-Verde et al., 2024). TRG actively engages with this dimension of evocation, guiding the patient to revisit past experiences in a way that maximizes access to the underlying emotional content, a necessary condition for effective reprocessing to occur. This attention to the phenomenological perspective of evocation distinguishes TRG from approaches that work with autobiographical narratives in a more distanced and cognitively mediated manner.

3. THE FIVE PROTOCOLS

TRG is structured around five sequential and complementary protocols, implemented in ways adapted to the individual characteristics of each patient (Santos & Lima-Verde, 2023; Oliveira et al., 2024; Lima-Verde et al., 2024).

The chronological protocol constitutes the primary entry point into the therapeutic process. In it, the therapist guides the patient through a systematic revisitation of the negative and emotionally significant events of their life history, from childhood to the present moment. The goal is not to narrate or comment on these events, but to revisit them to access and reprocess the associated emotions, progressively altering the patient's perception of their own history. It is through this protocol that the main organizers of present emotional suffering are identified.

The somatic protocol is grounded in the recognition that traumatic emotional experiences frequently express themselves in physical symptoms and bodily tensions that persist as traces of the maladaptive processing of past events. In this protocol, the patient is guided to identify the somatic responses associated with specific memories or emotions, locating the bodily manifestations and reprocessing them adaptively. This protocol is of relevance in cases of fibromyalgia and conditions with a pronounced somatic component documented in the TRG literature (Pereira et al., 2024; Santos & Lima-Verde, 2023b), as it directly addresses the hypothesis that somatization results from the incomplete processing of psychological suffering.

The thematic protocol focuses on the recurrent patterns of suffering that emerge throughout the therapeutic process, themes such as abandonment, rejection, failure, or inadequacy that run across different memories and contexts in the patient's life. Rather

Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). *Terapia de Reprocessamento Gerativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental*. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

than working event by event, this protocol reprocesses the pattern in its most concentrated expression, contributing to the structural modification of beliefs about the self and the world without requiring the patient to undertake this cognitive work deliberately.

The future protocol represents a methodologically significant innovation: premised on the understanding that anticipatory anxiety is frequently organized by memories of past adverse experiences, the patient is guided to imagine feared future scenarios and to reprocess the emotional responses these evoke. This allows for the modulation of anxiety in relation to uncertain futures without the future event needing to occur, which is distinct from traditional imaginal exposure techniques, as it operates on the memory underlying the fear rather than producing habituation through repetition.

The potentialization protocol closes the therapeutic process with a prospective focus: the patient is guided to imagine a version of themselves who has overcome the emotional challenges addressed throughout therapy and who lives in alignment with their values and goals. This protocol aims to consolidate the internal resources identified and developed throughout the process, strengthening self-confidence and resilience in a way that emerges naturally from the transformations brought about by reprocessing, rather than as the result of deliberate skills training.

VII. TRG, PHARMACOLOGICAL DEPRESCRIBING AND ITS CLINICAL IMPLICATIONS

The relationship between TRG and pharmacological deprescribing constitutes one of the most clinically relevant aspects of the approach and, at the same time, the least systematically documented in its published scientific output. A comprehensive survey of the scientific production of the Brazilian Institute for Therapist Training (IBFT) reveals a substantial set of cases in which patients, following TRG treatment, withdrew controlled medications under supervised medical care, a phenomenon that, considering the literature on deprescribing, merits careful analysis and theoretical contextualization.

The clinical evidence base for TRG has grown consistently in recent years. Lima-Verde et al. (2024) positioned the approach as a promising one for mental health, grounded in case studies with standardized psychometric assessments and longitudinal follow-ups. Kovel et al. (2025) documented reductions exceeding 88% in depression,

anxiety, and stress scores at one-year follow-up. Rocha et al. (2025) reported remission of severe symptomatology in a patient with a history of childhood family violence who had used multiple medications and conventional psychotherapies throughout adult life without success, with maintenance of results at one-year follow-up. Pereira et al. (2023) demonstrated TRG's efficacy in interrupting depressive cycles, reducing anxiety, and achieving the cessation of suicidal ideation in patients who had not responded to conventional therapies. These findings converge with the literature demonstrating the superiority of psychotherapy over pharmacotherapy in protecting against relapse following the end of treatment (Breedvelt et al., 2020; Zimmermann et al., 2024).

With specific regard to deprescribing, the published clinical output of TRG documents a set of cases across different conditions, all involving medication withdrawal conducted under supervised medical care. Santos and Lima-Verde (2023a) describe the case of a 52-year-old man with depression, generalized anxiety disorder, and panic syndrome who had been using two selective serotonin reuptake inhibitors and clonazepam for nearly a decade, with psychiatric follow-up and without satisfactory remission, even after nearly five years of conventional psychotherapy. Following the completion of TRG treatment, symptoms disappeared entirely, including suicidal thoughts and alcohol use, and nearly two years after the end of treatment, the patient no longer required the prescribed medications, which had been withdrawn under medical supervision. This profile, prolonged therapeutic failure followed by sustained remission, with subsequent assisted deprescribing, is consistent with the pattern identified by Zaccoletti et al. (2025), according to which gradual antidepressant withdrawal combined with structured psychological support is as effective as maintaining pharmacotherapy in preventing relapse.

Pereira et al. (2023) document cases of patients with depression who had been using prior medication without success before beginning TRG, with supervised deprescribing recorded following the completion of treatment. The clinical remission achieved constituted the basis that made it possible to conduct the pharmacological withdrawal process safely, illustrating that psychotherapy can function as a clinical platform for deprescribing, not merely as a parallel treatment, but as a condition that creates the foundations for patient autonomy in relation to medication.

Santos and Lima-Verde (2023b) and Santos and Lima-Verde (2024) documented cases of patients with fibromyalgia who had been using antidepressants, benzodiazepines, and analgesics without achieving remission through conventional
Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). *Terapia de Reprocessamento Gerativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental*. *Mentalis*, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

therapies. Following the completion of TRG treatment, medication was withdrawn under medical supervision, crises became progressively less frequent until ceasing entirely, and gains were maintained at follow-ups of two years or more. Pereira et al. (2024) report the case of a 53-year-old woman with fibromyalgia, depression, anxiety, and suicidal ideation, who had been treated without success using CBT and pharmacotherapy. Following the completion of TRG, medication was discontinued under medical supervision, pain was completely relieved, and gains persisted at two-year follow-up. This set of cases is particularly noteworthy because fibromyalgia is a condition in which pharmacological treatment is recognized as palliative, with no documented prospect of cure in the conventional literature (Oliveira et al., 2024), making sustained remission with deprescribing a finding of considerable clinical impact.

Lima-Verde and Santos (2024b) documented the impact of TRG on quality of life in a patient with post-traumatic stress disorder. PTSD is a condition for which available pharmacological interventions offer limited efficacy and do not address the mnemonic mechanisms underlying the disorder (Moncrieff, 2019). TRG's approach through the reprocessing of traumatic memories is mechanistically aligned with models of memory reconsolidation (Nader et al., 2000; Ecker et al., 2012), and the possibility of associated deprescribing represents a clinically relevant advance in this population.

Santos and Lima-Verde (2023c) and Santos et al. (2023) documented cases of depression and suicidal ideation with supervised deprescribing following TRG. The sustained cessation of suicidal ideation through psychotherapeutic intervention is an indicator of clinical relevance, given that its presence is one of the criteria most frequently cited to justify the continued maintenance of pharmacotherapy. Its remission through TRG expands the set of clinical conditions under which deprescribing can be conducted safely.

Lima-Verde and Santos (2024a) documented the case of a 57-year-old woman with panic disorder who had been using risperidone and sertraline for two years without significant improvement, with episodes precipitated by the death of her son. Following the completion of TRG treatment, episodes ceased entirely and the patient withdrew from medication under medical supervision. Three years after the end of treatment, she remained symptom-free and without any medication. This case is clinically noteworthy for three reasons: the use of an antipsychotic for panic disorder, an off-label indication with a considerable adverse effect profile; the duration of the relapse-free follow-up of three years, exceeding most monitoring periods reported in randomized clinical trials; Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). *Terapia de Reprocessamento Gerativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental*. Mentalis, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

and the identification of a specific precipitating event as the organizer of the clinical presentation, which is consistent with TRG's model of reprocessing autobiographical memories carrying high emotional charge (Conway & Pleydell-Pearce, 2000).

Lima-Verde and Santos (2024c) documented the case of a patient with depression and anxiety associated with fibromyalgia, also with deprescribing following TRG, with maintenance of gains at follow-up.

The totality of these cases, spanning depression, generalized anxiety, panic syndrome, post-traumatic stress disorder, fibromyalgia, and suicidal ideation, in various combinations, points to a recurring clinical pattern: patients who had used psychotropic drugs for extended periods, frequently without remission through conventional therapies, achieved clinical remission following TRG and completed deprescribing with medical monitoring, maintaining gains at medium- and long-term follow-ups. This pattern is consistent with what Zaccoletti et al. (2025) identified as the most effective deprescribing strategy: gradual withdrawal combined with active psychological support. Zimmermann et al. (2024), in a systematic review and meta-analysis of 19 randomized clinical trials involving 1,154 participants, confirmed that psychotherapy was significantly superior to pharmacotherapy in relapse rates at post-treatment follow-ups of at least 12 months, evidence that structurally supports the hypothesis that psychotherapeutic approaches such as TRG create the conditions for patient autonomy in relation to medication.

It is essential to emphasize that pharmacological deprescribing is, in all documented cases, a medical decision conducted under clinical supervision and not a unilateral indication from the psychotherapist. TRG's role in this process is to provide structured psychological support that addresses the underlying causes of emotional suffering, strengthens the patient's internal resources, and reduces the risk of relapse during and after medication withdrawal. This model of care, however, only fully materializes when the psychotherapist and the physician act in a coordinated manner, which implies concrete transformations in the clinical practice of both.

The TRG therapist does not prescribe or deprescribe, but the clinical remission documented throughout the course of treatment is information that the physician needs in order to assess the appropriateness of maintaining the pharmacological regimen and it is the therapist's responsibility to communicate it in a structured manner. On the medical side, a patient who has completed therapy with sustained remission is in a clinically different situation from one who has remained on pharmacotherapy alone:

effective therapy produces changes that persist after its conclusion (Breedvelt et al., 2020; Zimmermann et al., 2024), which alters the risk-benefit equation of indefinite medication maintenance. For both together, the implication is that TRG therapy and deprescribing cannot unfold in parallel spheres without communication, they must be planned in an integrated manner, with shared criteria for clinical readiness, a gradual reduction schedule aligned with therapeutic progress, and predefined warning signs. Zaccoletti et al. (2025) are explicit: gradual withdrawal with structured psychological support should be the clinical standard recommended by guidelines, which presupposes, by definition, that the two processes are coordinated.

The scientific output of TRG, in documenting cases of deprescribing across conditions as diverse as depression, panic disorder, fibromyalgia, and post-traumatic stress disorder, offers preliminary evidence that this interdisciplinary articulation is not only possible but clinically viable and sustainable over time. Translating this evidence into formalized collaboration protocols between TRG therapists and prescribers, with explicit criteria and longitudinal monitoring, is the necessary next step for TRG's contribution to the deprescribing process to be recognized and incorporated into national and international clinical guidelines.

VIII. FINAL CONSIDERATIONS

The global growth in psychotropic drug prescriptions, combined with the documented limitations in the efficacy and sustainability of exclusively pharmacological treatments, points to an urgent need for approaches that address the underlying causes of emotional disorders and promote lasting remission with reduced medication dependence. Psychotherapy demonstrates comparable efficacy to pharmacotherapy in acute treatment and presents a relevant advantage in protection against relapse following the end of treatment.

TRG presents documented clinical results with marked reductions in depression, anxiety, and stress indices, maintained at follow-ups of up to two years, across different populations and clinical contexts. The cases of supervised pharmacological deprescribing associated with TRG represent a relevant preliminary finding that justifies deeper scientific investigation, particularly through prospective studies with standardized deprescribing protocols integrated into psychotherapeutic treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Alabaku, O., Yang, A., Tharmarajah, S., Suda, K., Vigod, S., & Tadrous, M. (2023). Global trends in antidepressant, atypical antipsychotic, and benzodiazepine use: A cross-sectional analysis of 64 countries. *PLOS ONE*, 18(4), e0284389. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284389>
- Ashton, H. (2005). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry*, 18(3), 249–255. <https://doi.org/10.1097/01.yco.0000165594.60434.84>
- Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP. (2021). Diretrizes da Associação Brasileira de Psiquiatria com a Associação Médica Brasileira sobre o Tratamento da Depressão. ABP.
- Berwian, I. M., Walter, H., Seifritz, E., & Huys, Q. J. M. (2017). Predicting relapse after antidepressant withdrawal: a systematic review. *Psychological Medicine*, 47(3), 426–437. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002580>
- Breedvelt, J. J. F., Brouwer, M. E., Harrer, M., Semkovska, M., Ebert, D. D., Cuijpers, P., et al. (2020). Psychological interventions as an alternative and add-on to antidepressant medication to prevent depressive relapse: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 217(3), 477–484. <https://doi.org/10.1192/bjp.2020.54>
- Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., Ruhe, H. G., Turner, E. H., Higgins, J. P. T., Egger, M., Takeshima, N., Hayasaka, Y., Imai, H., Shinohara, K., Tajika, A., Ioannidis, J. P. A., & Geddes, J. R. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, 391(10128), 1357–1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
- Conway, M. A., & Pleydell-Pearce, C. W. (2000). The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychological Review*, 107(2), 261–288. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.107.2.261>
- Cosgrove, L., Morrill, Z., Yusif, M., Vaswani, A., Cathcart, S., Troeger, R., & Karter, J. M. (2020). Drivers of and solutions for the overuse of antidepressant medication in

pediatric populations. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 17.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00017>

Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T., & Reynolds, C. F. (2013). The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry*, 12(2), 137–148. <https://doi.org/10.1002/wps.20038>

Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T., & Reynolds, C. F. (2014). Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World Psychiatry*, 13(1), 56–67. <https://doi.org/10.1002/wps.20089>

Cuijpers, P., Karyotaki, E., de Wit, L., & Ebert, D. D. (2017). The effects of fifteen evidence-supported therapies for adult depression: a meta-analytic review. *Psychotherapy Research*, 30(3), 279–293. <https://doi.org/10.1080/10503307.2019.1649732>

Cuijpers, P., Noma, H., Karyotaki, E., Vinkers, C. H., Cipriani, A., & Furukawa, T. A. (2020). A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. *World Psychiatry*, 19(1), 92–107. <https://doi.org/10.1002/wps.20701>

Cuijpers, P., Jonkers, R. C. M., Reijnders, M., de Vries, L. N., Quero, S., Nolen-Hoeksema, S., et al. (2024). Comparative efficacy of interpersonal psychotherapy and antidepressant medication for adult depression: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Psychological Medicine*, 54(14), 3875–3886. <https://doi.org/10.1017/S0033291724001703>

Ecker, B., Ticic, R., & Hulley, L. (2012). *Unlocking the emotional brain: Eliminating symptoms at their roots using memory reconsolidation*. Routledge.

Elmarasi, M., & Fuehrlein, B. (2025). International trends in antidepressant consumption: a 10-year comparative analysis (2010–2020). *Psychiatric Quarterly*, 96, 1–15. <https://doi.org/10.1007/s11126-025-10122-0>

Fava, G. A., Gatti, A., Belaise, C., Guidi, J., & Offidani, E. (2015). Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84(2), 72–81. <https://doi.org/10.1159/000370338>

Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). *Terapia de Reprocessamento Gerativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental*. *Mentalis*, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

- Fava, G. A., Benasi, G., Lucente, M., Offidani, E., Cosci, F., & Guidi, J. (2018). Withdrawal symptoms after serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor discontinuation: systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87(4), 195–203. <https://doi.org/10.1159/000491524>
- Fleck, M. P., Berlim, M. T., Lafer, B., Sougey, E. B., Porto, J. A. D., Brasil, M. A., Jurueña, M. F., & Hetem, L. A. (2009). Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31(1), 7–17. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462009000500003>
- Galletly, C., Castle, D., Dark, F., Humberstone, V., Jablensky, A., Killackey, E., Kulkarni, J., McGorry, P., Nielssen, O., & Tran, N. (2016). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 50(5), 410–472. <https://doi.org/10.1177/0004867416641195>
- García-Pérez, L. E., Ramos-Rodríguez, M. J., Contreras-Fernández, E., Barrera-Sánchez, M., & Hernández-Gallarza, D. (2022). Sociodemographic and clinical predictors of adherence to antidepressants in depressive disorders: a systematic review with a meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 773372. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.773372>
- Geddes, J. R., Burgess, S., Hawton, K., Jamison, K., & Goodwin, G. M. (2004). Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Psychiatry*, 161(2), 217–222. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.2.217>
- Gonzalez, M. S., Anmella, G., Vieta, E., Primé-Tous, M., Segú, X., Mas, A., & Hidalgo, D. (2023). Antidepressants overuse in primary care: prescription trends between 2010–2019 in Catalonia. *European Psychiatry*, 66(S1). <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.1151>
- Goodwin, G. M., Bowden, C. L., Calabrese, J. R., Grunze, H., Kasper, S., White, R., Greene, P., & Leadbetter, R. (2004). A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(3), 432–441. <https://doi.org/10.4088/JCP.v65n0321>

- Goodwin, G. M., Price, J., De Bodinat, C., & Laredo, J. (2017). Emotional blunting with antidepressant treatments: a survey among depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 221, 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.05.048>
- Homan, C. J., Messina, I., & Rask, M. T. (2023). The impact of patient choice on uptake, adherence, and outcomes across depression, anxiety, and eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 335, 118–128. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.028>
- Kessing, L. V., Bauer, M., Nolen, W. A., Severus, E., Goodwin, G. M., & Geddes, J. (2018). Effectiveness of maintenance therapy of lithium vs other mood stabilizers in monotherapy and in combinations: a systematic review of evidence from observational studies. *Bipolar Disorders*, 20(5), 419–431. <https://doi.org/10.1111/bdi.12623>
- Kovel, R. M., Bueno, A. C. P., Santos, J. S., Nascimento, M. V., Rocha, V. O., Albuquerque, M. L. S., Lima-Verde, J. B., & Santos, J. S. (2025). Verificação da eficácia da Terapia de Reprocessamento Gerativo (TRG) em paciente com depressão, baixa autoestima, procrastinação e síndrome do impostor. *Mentalis*, 2(2), 25–51.
- Lacerda, A. L. T., & Del Porto, J. A. (2019). Remissão no tratamento do transtorno depressivo maior: conceito, definição e limites. In J. A. Del Porto (Org.), *Depressão: teoria e clínica* (pp. 137–158). Manole.
- Lewis, G., Marston, L., Duffy, L., Freemantle, N., Gilbody, S., Hunter, R., Kendrick, T., Kessler, D., Mangin, D., King, M., Lanham, P., Moore, M., Nazareth, I., Wiles, N., & Lewis, G. (2021). Maintenance or discontinuation of antidepressants in primary care. *New England Journal of Medicine*, 385(14), 1257–1267. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2106356>
- Lima-Verde, J. B., Santos, J. S., & Pereira, A. G. (2024). Clinical evidence and future perspectives of Generative Reprocessing Therapy (TRG) for mental health: a current overview. *Journal of Neurology & Neuropsychiatry*, 1, 5–7.
- Lima-Verde, J.B., Santos, J.S., & Pereira, A.G. (2024a). Impact of Generative Reprocessing Therapy (TRG) on the Quality of Life of Patients with Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). In: *12th European Conference in Mental Health (ECMH)*, Cracóvia, Polônia, p.145.

- Lima-Verde, J.B., & Santos, J.S. (2024a). Panic Disorder: Case Report Resolved by Generative Reprocessing Therapy. 37th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Congress, Milão, Itália.
- Lima-Verde, J. B., Santos, J. S. (2024b). Efectividad De La Terapia De Reprocesamiento Generativo (TRG) En La Fibromialgia: Un Estudio De Caso. *Subjetividades Y Vínculos: Perspectivas Integradoras*. Cap 4: Salud Mental, Colombia, 1ª edição, p. 171-206, ISBN DIGITAL: 978-628-95101-6-4.
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA. (2018). Valproate use by women and girls. MHRA Drug Safety Update, 11(9). Recuperado de <https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-use-by-women-and-girls>
- Mojtabai, R., & Olfson, M. (2014). National trends in long-term use of antidepressant medications: results from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(2), 169–177. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08443>
- Moncrieff, J. (2018). Research on a "drug-centred" approach to psychiatric drug treatment: assessing the impact of mental and behavioural alterations produced by psychiatric drugs. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 27(2), 133–140. <https://doi.org/10.1017/S2045796017000555>
- Moncrieff, J. (2019). Persistent adverse effects of antidepressants. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 30, e56. <https://doi.org/10.1017/S2045796019000520>
- Moncrieff, J., & Kirsch, I. (2015). Empirically derived criteria cast doubt on the clinical significance of antidepressant-placebo differences. *Contemporary Clinical Trials*, 43, 60–62. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2015.05.005>
- Moncrieff, J., Cooper, R. E., Stockmann, T., Amendola, S., Hengartner, M. P., & Horowitz, M. A. (2022). The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Molecular Psychiatry*, 28, 3243–3256. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0>
- Monteiro, A. C. C., & Lage, A. M. V. (2007). Depressão: uma "psicopatologia" classificada nos manuais de psiquiatria. *Psicologia Ciência e Profissão*, 27(1), 106–119.
- Mulder, R., Hetrick, S., & Hamilton, A. (2023). Understanding and preventing nonadherence and treatment dropout in adolescents and young adults with anxiety

- and depressive disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1174285. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1174285>
- Nader, D., & Gowing, L. (2020). Is long-term benzodiazepine use a risk factor for cognitive decline? Results of a systematic review. *Journal of Addiction*, 2020, 1569456. <https://doi.org/10.1155/2020/1569456>
- Nader, K., Schafe, G. E., & Le Doux, J. E. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, 406, 722–726. <https://doi.org/10.1038/35021052>
- Oguntuase, F. O., Okobi, O. E., Olawale, O. O., Irorere, O., Dare, O. A., Emejuru, N. B., et al. (2025). Trends in prescription medication use for depression symptoms: an analysis of National Health Interview Survey (NHIS) data from 2019 to 2023. *Cureus*, 17(5), e84944. <https://doi.org/10.7759/cureus.84944>
- Oliveira, S. R. L., Lima-Verde, J. B., & Santos, J. S. (2024). A Terapia de Reprocessamento Generativo (TRG): uma abordagem natural e adaptativa para o tratamento em saúde mental. *Mentalis*, 1(1), 1–27.
- Organização Mundial da Saúde. (2023). Depression. World Health Organization. Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Pereira, A. G., Santos, J. S., & Lima-Verde, J. B. (2023). Depressão e Terapia de Reprocessamento Generativo (TRG): um novo caminho. *Revista de Saúde Mental e Subjetividade*, 15(28), 1–18. <https://doi.org/10.5935/1679-4427.v15n28.0008>
- Peres, U. T. (2010). Depressão e melancolia (3. ed.). Jorge Zahar.
- Rocha, V. O., Kovel, R. M., Bueno, A. C. P., Santos, J. S., Nascimento, M. V., Albuquerque, M. L. S., Lima-Verde, J. B., & Santos, J. S. (2025). Efeitos terapêuticos do reprocessamento generativo na remissão da depressão e da ansiedade oriundas de violência familiar. *Mentalis*, 2(3), 52–76.
- Santos, J. S., & Lima-Verde, J. B. (2023a). Application of Generative Reprocessing Therapy (TRG) in a case of depression and generalized anxiety. *RevSALUS*, 5(3), 1–12. <https://doi.org/10.51126/revsalus.v5i3.652>
- Santos, J.S., Lima-Verde, J.B., & Miranda, M.E.L.C. (2023). Generative Reprocessing Therapy (TRG): A Promising Approach in Mental Health. In: *11th European Conference in Mental Health (ECMH)*, Ljubljana, Eslovênia, p.175.
- Silva, M. A. F.; Lima-Verde, J. B.; Santos, J. S. (2026). Terapia de Reprocessamento Generativo como Ferramenta de Desprescrição Farmacológica em Saúde Mental. *Mentalis*, 1(1), 1-44, 2026 – <https://doi.org/10.65484/mentalis.v1.30>

- Santos, J.S., & Lima-Verde, J.B. (2023b). Terapia de Reprocessamento Generativo (TRG): Melhoria da Qualidade de Vida de Paciente com Fibromialgia. In: 16th International Congress of Clinical Psychology, Espanha. *Advances in Clinical Psychology*, v.3. p.245.
- Santos, J.S., & Lima-Verde, J.B. (2023c). Terapia de Reprocessamento Generativo (TRG): Uma Abordagem Eficaz para Transtornos Mentais. In: *I Congresso Internacional: Boas Práticas em Saúde Mental na Atenção Básica*, Curitiba, Paraná, p.41.
- Santos, J.S., & Lima-Verde, J.B. (2024a). Eficacia de la Terapia de Reprocesamiento Generativo (TRG) en la Reducción de la Depresión, Ansiedad, Estrés e Dolor en Pacientes con Fibromialgia. XVII Congreso Argentino de Salud Mental.
- Santos, J. S., Lima-Verde, J. B. (2024b). Terapia De Reprocesamiento Generativo (TRG): Una Perspectiva Integral En Salud Mental. *Subjetividades Y Vínculos: Perspectivas Integradoras*. Cap 4: Salud Mental, Colombia, 1ª edição, p. 588-629, ISBN DIGITAL: 978-628-95101-6-4.
- Shine, B., McKnight, R. F., Leaver, L., & Geddes, J. R. (2015). Long-term effects of lithium on renal, thyroid, and parathyroid function: a retrospective analysis of laboratory data. *The Lancet*, 386(9992), 461–468. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61842-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61842-0)
- Stockmann, T., Odegbaro, D., Timimi, S., & Moncrieff, J. (2018). SSRI and SNRI withdrawal symptoms reported on an internet forum. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, 29(3–4), 175–180. <https://doi.org/10.3233/JRS-180018>
- Tran, F. D., Bichai, G. H., Kravetz, Z., & Meriden, Z. (2025). Management of antidepressant-induced sexual dysfunction: a literature review. *Cureus*, 17(8), e90170. <https://doi.org/10.7759/cureus.90170>
- Zaccoletti, D., Purgato, M., van der Zweerde, T., et al. (2025). Comparison of antidepressant deprescribing strategies in individuals with clinically remitted depression: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(25\)00330-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(25)00330-X)