



O USO *OFF-LABEL* DE PROMETAZINA NO MANEJO DA ANSIEDADE

THE OFF-LABEL USE OF PROMETHAZINE IN THE MANAGEMENT OF ANXIETY

Kamyla Costa Oliveira¹

Andressa Siqueira Silva²

Izabella Ohana Santos Chagas Monteiro³

José Vitor Ferreira Alves³

Resumo: A ansiedade é um estado emocional que surge em resposta à antecipação de uma ameaça real ou potencial, levando a um estado de alerta aumentado. É uma resposta normal da experiência humana; entretanto, quando persistente, pode se tornar patológica, interferindo na qualidade de vida dos indivíduos e desencadeando preocupações excessivas, tensão, medo e sintomas físicos. O tratamento tradicional inclui Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e fármacos como benzodiazepínicos e antidepressivos. No entanto, a busca por alternativas levou à investigação da prometazina, um medicamento anti-histamínico, derivado da fenotiazina, que exibe ações antieméticas, antialérgicas e sedativas. Com a finalidade de compreender o papel da prometazina no manejo da ansiedade, serão revisados os artigos que analisaram a eficácia e os impactos deste fármaco quando utilizado *off-label* para o tratamento da doença. A fim de atingir o objetivo proposto, foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando a base de dados da National Library of Medicine (PUBMED), com os descritores DeCS/MeSH “Anxiety” e “Promethazine”, intercalados pelo operador booleano “AND”, publicados entre 2008 e 2025, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, cujo material estivesse disponível na íntegra de forma gratuita, além da utilização do Tratado de Psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria (2021). Após a análise, seis artigos foram selecionados. Concluiu-se que a prometazina pode ser eficaz em casos que exigem sedação leve ou em situações emergenciais, como agressividade e psicose. Todavia, seu uso *off-label* deve ser cauteloso, e futuras pesquisas são essenciais para avaliar seus riscos e benefícios, permitindo uma abordagem terapêutica mais segura e eficaz no tratamento da ansiedade.

¹ Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Mineiros - Campus Trindade. Email: kamlakco@academico.unifimes.edu.br

² Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Mineiros - Campus Trindade.

³ Docentes do curso de medicina do Centro Universitário de Mineiros - Campus Trindade.



Palavras-chave: Prometazina. Ansiedade. *Off-label*.

Abstract: Anxiety is an emotional state that arises in response to the anticipation of a real or potential threat, leading to an increased state of alertness. It is a normal response in human experience; however, when persistent, it can become pathological, interfering with individuals' quality of life and triggering excessive worry, tension, fear, and physical symptoms. Traditional treatment includes Cognitive Behavioral Therapy (CBT) and medications such as benzodiazepines and antidepressants. However, the search for alternatives led to the investigation of promethazine, an antihistamine medication derived from phenothiazine, which exhibits antiemetic, antiallergic, and sedative actions. This study aimed to analyze the efficacy and impacts of promethazine when used off-label in the management of anxiety. To achieve the proposed goal, a bibliographic review was conducted using the National Library of Medicine (PUBMED) database, with DeCS/MeSH descriptors "Anxiety" and "Promethazine," intercalated with the boolean operator "AND," published between 2008 and 2025, in Portuguese, English, and Spanish, with full-text material freely available, in addition to the use of the Treatise on Psychiatry by the Brazilian Association of Psychiatry (2021). After analysis, six articles were selected. It was concluded that promethazine can be effective in cases requiring mild sedation or in emergency situations such as aggression and psychosis. However, its off-label use should be cautious, and further research is essential to evaluate its risks and benefits, allowing for a safer and more effective therapeutic approach to anxiety treatment.

Keywords: Promethazine. Anxiety. *Off-label*.

INTRODUÇÃO

A ansiedade é um estado mental e emocional que se caracteriza por um aumento da vigilância e por experiências subjetivas, como tensão e preocupações, podendo ser desencadeado tanto por estímulos internos quanto por situações que não representam um perigo imediato. Além disso, pode provocar alterações fisiológicas, incluindo sudorese, tontura, elevação da pressão arterial e aumento da frequência cardíaca, resultantes da antecipação de uma ameaça real ou potencial (Nardi *et al.*, 2021).

Nesse sentido, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os transtornos de ansiedade afetam aproximadamente 25% da população, com prevalências variáveis entre os



países e costumam surgir por volta dos 21 anos, com maior predomínio em mulheres, e persistem ao longo da vida. Essas condições afetam significativamente o desenvolvimento cognitivo, relações sociais e qualidade de vida, especialmente em indivíduos com depressão associada, podendo resultar em fracasso escolar, dificuldades acadêmicas, desemprego e problemas interpessoais. Dessa forma, o tratamento de primeira linha baseia-se na Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) aliada, principalmente, ao uso de benzodiazepínicos e antidepressivos, este último exemplificado pelos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs) (Nardi *et al.*, 2021).

A Prometazina é um medicamento anti-histamínico (antagonista competitivo dos receptores H1 da histamina), derivado da fenotiazina, que exibe ações antieméticas, antialérgicas e sedativas, demonstrando seus efeitos anticolinérgicos por sua habilidade de inibir os receptores dopaminérgicos pós-sinápticos. Suas propriedades farmacológicas são utilizadas no manejo de náuseas e vômitos, alergias e como pré-anestésico (Zhang *et al.*, 2019).

Tal fármaco, devido às suas características calmantes e a sua influência nos receptores de dopamina e histamina, resulta em uma sedação leve e segura, a qual pode ser utilizada no tratamento de distúrbios do sono, ansiedade e agitação em pacientes. Pensando nisso, este estudo tem o objetivo de revisar artigos que analisam a eficácia e os impactos da prometazina quando utilizada *off-label* no manejo da ansiedade. Embora este uso seja considerado fora das indicações clínicas usuais do medicamento (uso *off-label*), tem se mostrado uma alternativa eficaz para esses quadros (Ghiasi *et al.*, 2022). No entanto, é fundamental avaliar sua eficácia, segurança e possíveis riscos, dada a falta de evidências científicas robustas sobre o assunto.

METODOLOGIA

A proposta metodológica escolhida para subsidiar este trabalho é a pesquisa bibliográfica, a qual foi direcionada na busca e seleção de trabalhos pertinentes na base de dados da National Library of Medicine (PUBMED), com os descritores DeCS/MeSH “Anxiety” e “Promethazine”, intercalados pelo operador booleano “AND”, além da utilização do Tratado de Psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria (2021).

Os parâmetros de inclusão foram estudos publicados no período de 2008 a 2025; nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola; cujo material estivesse disponível na íntegra de forma gratuita. Como critérios de exclusão, eliminou-se os artigos que não se adequaram ao assunto proposto; os que não consideraram o papel específico do medicamento e aqueles que possuíam



literatura no formato de carta. Com base nessa premissa, foram selecionados seis artigos, sendo cinco em inglês e um em português.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a realização, catalogação e análise da amostra, verificou-se que a prometazina exerce efeitos anti-histamínicos, anticolinérgicos e antidopaminérgicos moderados, sendo exemplificados na Tabela 1. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio dos receptores histamínicos H1 e muscarínicos, resultando em depressão do sistema nervoso central (SNC), o que leva a uma redução da atividade neuronal excitatória, levando à sonolência e sedação, razão pela qual pode ser utilizada no manejo da ansiedade. Ademais, seu impacto sobre o receptor dopaminérgico na zona de gatilho do quimiorreceptor (CTZ) da medula também explica seu uso como antiemético e pode contribuir para seu efeito tranquilizante (Derakhshanfar *et al.*, 2017; Sneha, 2023).

Tabela 1: Efeitos da prometazina nos receptores histamínicos, dopaminérgicos e muscarínicos

Ação anti-histamínica	Bloqueio dos receptores H1 da histamina, reduzindo sintomas alérgicos, como urticária, prurido, coriza e espirros, útil no manejo da rinite alérgica, dermatites e reações anafiláticas leves. Atravessa a barreira hematoencefálica causando sedação e sonolência. Efeito antiemético, pelo bloqueio da ação da histamina no núcleo vestibular e no centro do vômito.
Ação antidopaminérgica	O bloqueio da dopamina no SNC contribui para um efeito calmante e sedativo leve. Bloqueio dos receptores D2 da dopamina na zona gatilho quimiorreceptora no cérebro, gerando efeitos antieméticos.
Ação anticolinérgica	Inibição dos receptores muscarínicos, o que contribui para a depressão do SNC, auxiliando na redução da ansiedade, insônia e agitação. Efeito antiemético (controle de náusea e vômito, especialmente em casos de cinetose). Bloqueio da ação da acetilcolina no TGI, reduzindo espasmos intestinais e contribuindo para o alívio de cólicas.

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Diante disso, salienta-se que as evidências científicas encontradas demonstram que o uso da prometazina, em associação com outros fármacos, como midazolam e haloperidol, mostrou-se eficaz na tranquilização rápida de pacientes com agitação psicomotora aguda, evidenciando que a combinação acelera a indução da sedação e diminui os riscos de efeitos



adversos associados ao uso isolado destes medicamentos (Barzegari *et al.*, 2015; Huf *et al.*, 2009).

A literatura ainda ressalta que o emprego do anti-histamínico citado, antes das intervenções terapêuticas, colabora para a redução da tensão, desconforto e inquietação em crianças submetidas a procedimentos médicos como cirurgias de fissura labiopalatina e exames oftalmológicos. Nesses casos, a medicação facilitou a realização dos procedimentos, com boa tolerabilidade e redução da ansiedade em até 34% (Ghiasi *et al.*, 2022; Sneha, 2023). Outrossim, seu uso como pré-medicação para punção lombar também apresenta resultados semelhantes aos descritos, evidenciando seu efeito sedativo com potencial ansiolítico (Derakhshanfar *et al.*, 2017).

Dessa maneira, ainda que este não seja o tratamento de primeira linha para ansiedade, como os benzodiazepínicos e antidepressivos, a prometazina pode fundamentar sua utilidade no manejo de pacientes que se mostram intolerantes ao uso dos fármacos de escolha. Entretanto, devido às propriedades anticolinérgicas, pode apresentar efeitos colaterais, se utilizado de maneira persistente, especialmente em mulheres grávidas e crianças pequenas. Os efeitos adversos da prometazina incluem hipotensão, tontura, sedação excessiva, ocasionalmente se estendendo a casos mais severos, como distonia aguda (Zhang *et al.*, 2019).

Apesar do potencial ansiolítico da prometazina, tal fármaco ainda carece de ensaios clínicos controlados e revisões sistemáticas que avaliem sua eficácia e segurança para o manejo da ansiedade, de modo a estabelecer sua real aplicabilidade nesse contexto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tal discussão possibilitou concluir que a prometazina é amplamente utilizada como anti-histamínico e antiemético, porém, seu efeito sedativo e ansiolítico tem gerado interesse para o manejo da ansiedade e agitação. Dessa forma, os estudos revisados apontam para os efeitos positivos de sua utilização em determinados contextos, como em pacientes que necessitam de sedação leve ou em situações emergenciais associadas à agressividade e psicose. Contudo, embora haja evidências promissoras de aplicabilidade, seu uso *off-label* exige cautela, visto que ainda há lacunas na literatura científica quanto à segurança e eficácia dessa conduta a longo prazo.

Diante do exposto, ressalta-se que é essencial que futuras pesquisas aprofundem o entendimento dos riscos e benefícios da prometazina no manejo da ansiedade, especialmente em comparação com os demais fármacos já estabelecidos. Ademais, a sua prescrição deve ser



pautada em uma avaliação individualizada, objetivando que os benefícios superem os riscos potenciais. Assim, o tema permanece em aberto para novas investigações, cooperando para a evolução das estratégias terapêuticas no tratamento da ansiedade e de suas manifestações associadas.

REFERÊNCIAS

BARZEGARI, H. *et al.* **Comparison of oral midazolam and promethazine with oral midazolam alone for sedating children during computed tomography.** Emerg (Tehran), v. 3, n. 3, p. 109-113, 2015. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4608335/>. Acesso em: 05 mar. 2025.

DERAKHSHANFAR, H. *et al.* **A comparative study on the sedative effect of oral midazolam and oral promethazine medication in lumbar puncture.** The Journal of Pain, v. 18, n. 4, p. S6, abr. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.02.025>. Acesso em: 05 mar. 2025.

GHIASI, Z. *et al.* **Promethazine hydrochloride reduces children's agitation during ocular examination for trauma.** European Journal of Translational Myology, 8 set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10808>. Acesso em: 05 mar. 2025.

HUF, G. *et al.* **Haloperidol mais prometazina para pacientes agitados - uma revisão sistemática.** Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 31, n. 3, p. 265-270, set. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1516-44462009000300014>. Acesso em: 05 mar. 2025.

NARDI, A. E. *et al.* **Tratado de psiquiatria da associação brasileira de psiquiatria.** Porto Alegre: ArtMed, 2021. E-book. p.383. ISBN 9786558820345. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558820345/>. Acesso em: 04 mar. 2025.

SNEHA, A. **Effect of promethazine in cleft surgeries among Indian children.** Bioinformation, v. 19, n. 6, p. 790-794, 30 jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.6026/97320630019790>. Acesso em: 05 mar. 2025.

ZHANG, R. *et al.* **Acute onset of orofacial dystonia from promethazine treatment.** Medicine, v. 98, n. 43, p. e17675, out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000017675>. Acesso em: 05 mar. 2025.