

POTENCIAL ANSIOLÍTICO DO GÊNERO *Citrus*: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Max Denisson Maurício Viana^{1*}
Ana Carolina Santana Vieira²
Geraldo José da Silva Neto³
Fabiani Tenório Xavier Póvoas⁴
Eliane Aparecida Campesatto⁵

VIANA, M. D. M.; VIEIRA, A. C. S.; SILVA NETO, G. J. da; PÓVOAS, F. T. X.; CAMPESATTO, E. A. Potencial ansiolítico do gênero *Citrus*: revisão integrativa da literatura. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR*, Umuarama, v. 20, n. 1, p. 73-79, jan./abr. 2016.

RESUMO: A alta prevalência de pessoas acometidas por algum distúrbio de ansiedade associada aos efeitos colaterais da farmacoterapia a longo prazo tem motivado a procura por novas terapias. Como terapia complementar e alternativa, óleos essenciais e infusos obtidos de folhas, cascas e flores de muitas espécies do gênero *Citrus* têm sido utilizadas pela população para minimizar distúrbios emocionais e tem sido recomendado no tratamento da ansiedade. O presente estudo buscou analisar a literatura publicada referente ao potencial ansiolítico do gênero *Citrus*, por meio de uma revisão integrativa nas bases de dados: MEDLINE, PubMed, SciELO e LILACS, no período de Janeiro a Abril de 2014, utilizando os descritores ansiedade e *Citrus* e selecionados 12 artigos que compuseram a amostra do estudo. Em todos os artigos selecionados foi demonstrado o potencial ansiolítico do gênero *Citrus*, o qual se atribui à atividade sinérgica ou isolada dos metabólitos presentes nestes extratos e/ou óleos essenciais estudados, que se assemelham. Diante dos resultados satisfatórios já realizados em humanos, observa-se a importância e a necessidade de maiores estudos e investimentos no sentido de tornar possível a utilização desses compostos de origem natural e de fácil acesso à população na terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE: Ansiedade. *Citrus*. Terapias complementares.

ANXIOLYTIC POTENTIAL OF THE *Citrus* GENUS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The high prevalence of people suffering from anxiety disorders associated with side effects of long-term pharmacotherapy has motivated the search for new therapies. As a complementary and alternative therapy, essential oils and infusions obtained from leaves, skins and flowers of many species of the *Citrus* genus have been used by the population to minimize emotional disorders, as well as being recommended in the anxiety treatment. The present study aimed to analyze the published literature regarding the anxiolytic potential of the *Citrus* genus, through an integrative review in the MEDLINE, PubMed, SciELO and LILACS databases, from January to April 2014, using the keywords anxiety and *Citrus*. A total of 12 articles were selected, which composed the study sample. All papers demonstrated the anxiolytic potential of the *Citrus* genus, which is attributed to the synergistic or isolated activity from the metabolites present in these extracts and/or essential oils studied, which are similar among themselves. Given the satisfactory results already achieved in humans, the importance and the need for further studies and investments is observed, in order to make it possible to use such compounds occurring naturally, which are easily accessible to the population in the therapy.

KEYWORDS: Anxiety. *Citrus*. Complementary Therapies.

Introdução

Os distúrbios de ansiedade estão entre as condições psiquiátricas mais prevalentes nos Estados Unidos e na maioria das populações estudadas. Estudos recentes têm demonstrado, de maneira contundente, que estes transtornos produzem morbidade desordenada, maior procura para utilização de serviços de saúde e comprometimento do desempenho cotidiano (SADOCK, 2009).

A ansiedade é caracterizada pela presença do medo persistente, excessivo e irracional. De modo geral, os quadros ansiosos apresentam-se como um estado de apreensão ou tensão, difuso ou vago, frequentemente acompanhado por uma ou mais sensações físicas, associados a um estado de excitação autonômica, tais como: sudorese, confusão, e respiração ofegante (esta mais notável em pacientes com ataques de pânico), ou queixas somáticas mais generalizadas como insônia, agitação e dor muscular (BRANDÃO, 2001).

Os benzodiazepínicos são os fármacos de escolha para o tratamento das desordens ansiosas e têm sido extensivamente utilizados nos últimos 45 anos para tratar as diversas formas de ansiedade (RABBANI et al., 2007). Apesar dos benzodiazepínicos apresentarem benefícios bem descritos e caracterizados, os efeitos colaterais são predominantes, incluindo amnésia anterógrada e dependência física (KAPLAN; SADOCK, 2005). Devido a esses efeitos adversos que aproximadamente 43% dos pacientes que apresentam transtornos de ansiedade usam alguma forma complementar de terapia (ERNST, 2006) e, por isso, muitas companhias farmacêuticas estão conduzindo estudos para encontrar alternativas medicinais que apresentem efeitos ansiolíticos mais específicos.

Entre as plantas medicinais, o grupo das “aromáticas”, cujo gênero *Citrus* está inserido, tem despertado muito interesse à comunidade científica, pois essas espécies possuem substâncias odoríferas com importantes funções bioló-

DOI: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v20i1.2016.4851>

¹Mestre em Ciências Farmacêuticas. Especialista em Farmacologia Clínica. Escola de Enfermagem e Farmácia (ESENFAR) - Universidade Federal de Alagoas (UFAL). E-mail: viana.mdm@gmail.com / Endereço para correspondência: Campus A. C. Simões - Avenida Lorival Melo Mota, S/N, Br 101 Norte Km 97, Tabuleiro dos Martins, Maceió/AL, Brasil CEP 57072-970, Brasil.

²Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Alagoas. Mestre em Enfermagem. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (ICBS) - Universidade Federal de Alagoas (UFAL). E-mail: carolinavieira2708@gmail.com

³Graduando de Farmácia. Escola de Enfermagem e Farmácia (ESENFAR) - Universidade Federal de Alagoas (UFAL). E-mail: gjs.neto@hotmail.com / ⁴Mestranda em Enfermagem. Escola de Enfermagem e Farmácia (ESENFAR) - Universidade Federal de Alagoas (UFAL). E-mail: fabianitenorio@hotmail.com

⁵Doutora em Ciências Biológicas (Biologia Celular). Docente de Farmacologia e Uso Racional de Medicamentos. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (ICBS) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Email: eliane_campesatto@hotmail.com

gicas (BAKKALI et al., 2008). O gênero *Citrus*, da família Rutaceae, é uma das mais importantes culturas de frutas do mundo e é consumido principalmente na forma de fruto fresco ou suco devido ao seu valor nutricional e sabor especial (GUIMARÃES et al., 2010). Os benefícios das frutas cítricas para saúde têm sido atribuídos à presença de constituintes bioativos como compostos fenólicos, vitamina C, monoterpenoides e carotenoides (MARCHAND, 2002), entretanto outros estudos também mostram que as espécies pertencentes a este gênero são ricas em flavonoides, óleos voláteis, cumarinas e pectinas (KUSTER et al., 2003).

Trabalhos têm relatado que os monoterpenos e seus derivados sintéticos apresentam várias propriedades farmacológicas, e algumas delas exercem ação no Sistema Nervoso Central (SNC) como anticonvulsivante e neuroprotetora – o citronelol (DE SOUSA et al., 2006), α,β -epóxi-carvona (DE SOUSA et al., 2007a), e o α -Terpineol (DE SOUSA et al., 2007b). Os compostos voláteis obtidos a partir de cascas, flores e folhas de diversas espécies do gênero *Citrus* são popularmente utilizados também com o intuito de minimizar distúrbios no SNC e tem sido recomendados para o tratamento da ansiedade, depressão, entre outros (HERNANDEZ et al., 1984).

Óleos voláteis isolados de yuzu (*Citrus junos*), laranja (*Citrus aurantium*) e limão (*Citrus limon*) apresentaram perfil de atividade ansiolítica em modelos murinos (CARVALHO-FREITAS; COSTA, 2002; SATOU et al., 2012; CAMPELO et al., 2011) demonstrando assim o potencial ansiolítico exibido por espécies deste mesmo gênero, semelhante ao que se observa no uso popular.

Nota-se, portanto, que muitos estudos corroboram o uso de várias espécies do gênero *Citrus* no tratamento da ansiedade. Assim sendo, o presente estudo visou analisar a literatura publicada referente ao potencial ansiolítico do gênero *Citrus*, o que permite agregar maior conhecimento científico para desenvolvimento de futuras investigações nessa linha científica utilizando produtos naturais como alternativa no tratamento da ansiedade.

Metodologia

Para a realização desta pesquisa, optou-se pelo método da revisão integrativa por se tratar de um método que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

O presente estudo consistiu na elaboração da questão norteadora, estabelecimento de critérios de inclusão e

exclusão para seleção da amostra, seguidos da análise crítica e interpretação dos dados e, por fim, apresentação dos resultados.

A problemática do estudo girou em torno do questionamento: o que se tem produzido sobre a atividade ansiolítica do gênero *Citrus*?

A busca foi realizada entre os meses de Janeiro e Abril de 2014, nas seguintes bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando-se para a busca dos artigos os descritores ansiedade e *Citrus*, suas combinações na língua inglesa e o operador booleano AND.

Os critérios utilizados para a seleção da amostra foram: artigos publicados em português, inglês ou espanhol; artigos na íntegra e *online* publicados nos referidos bancos de dados; recorte temporal de 2000 a 2014; e artigos que respondessem a problemática da pesquisa.

Após a seleção dos artigos que se encontravam dentro dos critérios de inclusão, foram excluídos aqueles em duplicata (encontrados em mais de um banco de dados) e os que não respondiam à questão de pesquisa. A partir dos artigos selecionados, realizou-se leitura minuciosa, tradução e organização dos dados em formulário contendo as seguintes informações: Base de Dados, Título, Autor, Periódico, Objetivo e Conclusão, para posterior análise e discussão dos dados.

Resultados e Discussão

Objetivando conhecer a importância que a comunidade científica vem atribuindo ao tema ansiedade e às plantas medicinais do gênero *Citrus* a busca nos bancos de dados foi realizada, inicialmente, com cada descritor separadamente. O intuito foi demonstrar o número de publicações envolvendo cada temática. A Tabela 1 apresenta os resultados da estratégia de busca por meio das fontes consultadas, sendo *E* representando os artigos Encontrados e *S* para os artigos Selecionados. Para esta revisão, apenas os descritores empregados concomitantemente ao operador booleano AND foram utilizados.

Ao todo 110 artigos foram encontrados. A exclusão dos artigos encontrados (*E*) se deu primeiramente pela duplicidade em mais de uma base de dados (12 artigos), depois por não responderem à questão de pesquisa (85 artigos), resultando em uma amostra final de apenas 12 artigos.

Tabela 1: Estratégia de Busca Eletrônica.

Descritores	Fontes consultadas							
	PubMed		SciELO		LILACS		MEDLINE	
	*E	*S	E	S	E	S	E	S
Ansiedade	152098	-	2481	-	156645	-	14342	-
Citrus	9550	-	1416	-	9239	-	8591	-
<i>Citrus</i> AND ansiedade	35	8	2	2	41	1	32	1

Nota: *E = encontrados; *S = selecionado.

A maioria dos artigos foram encontrados na base LILACS (41 artigos), contudo o maior número de selecionados estava anexado à base PubMed (8 artigos).

A caracterização detalhada de cada um desses artigos encontra-se descrita no Quadro 1.

Quadro 1: Caracterização dos artigos selecionados.

Procedência (base de dados)	Título	Autores	Periódico (volume, página, ano)	Objetivo	Conclusão
SciELO	Flor de <i>Citrus aurantium</i> e ansiedade pré-operatória	Akhlanghi, M.; Shabani, G.; Rafeian-Kopaei, M.; Parvi, N.; Saadat, M.; Akhlanghi, M.	Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 61, p. 702 – 712, 2011.	Avaliar o efeito ansiolítico do destilado da flor de <i>Citrus aurantium</i> sobre a ansiedade pós-operatória.	O destilado da flor de <i>Citrus aurantium</i> pode mostrar-se eficaz na redução da ansiedade pré-operatória em cirurgias de pequeno porte.
SciELO	Efeitos comportamentais em ratos após inalação do óleo essencial de <i>Citrus aurantium</i> L.	Leite, M.P.; Fassin-Júnior, J.; Baziloni, E.M.F.; Almeida, R.N.; Mattei, R.; Leite, J.R.	Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 18, p. 661 – 666, 2008.	Avaliar o efeito ansiolítico em ratos expostos à inalação de óleo essencial das cascas de <i>Citrus aurantium</i> .	A exposição ao óleo essencial de laranja reduziu a ansiedade, assim como reduziu o estresse psicológico de forma segura.
PubMed	Antianxiety-Like Effects of Chimpi (Dried Citrus peels) in the Elevated Open-Platform Test	Ito, A.; Shin, N.; Tsuchida, T.; Okubo, T.; Norimoto, H.	Molecules, v. 18, 10014 – 10023, 2013.	Avaliar os efeitos farmacológicos dos extratos de <i>C. unshiu</i> e <i>C. reticulata</i> e isolados em modelos animais de ansiedade.	Os extratos avaliados demonstraram perfil de atividade ansiolítica e parecem exercer efeito sobre o sistema serotoninérgico.
PubMed	Effect of sweet orange aroma on experimental anxiety in humans	Goes, T.C.; Antunes, F.D.; Alves, P.B.; Teixeira-Silva, F.	The Journal of Alternative and Complementary Medicine, v. 18, p. 798 – 804, 2012.	Avaliar o potencial ansiolítico do óleo essencial de <i>C. sinensis</i> em voluntários saudáveis submetidos a situações ansiogênicas.	O óleo essencial de <i>C. sinensis</i> indicou uma atividade ansiolítica aguda como recomendado por aromaterapeutas.
PubMed	Sedative, anxiolytic and antidepressive activities of Citrus limon (Burn) essential oil in mice	Campelo, L.M.L.; Gonçalves-e-Sá, C.; Almeida, A.A.; Costa, J.P.; Marques, T.H.; Feitosa, T.M.; Saldanha, G.B.; Freitas, R.M.	Pharmazie, v. 66, p. 623 – 627, 2011.	Investigar se o óleo essencial das folhas de <i>C. limon</i> exibe atividade no SNC e se o mesmo é capaz de promover alterações comportamentais em camundongos.	O óleo essencial de <i>C. limon</i> apresentou atividade ansiolítica a qual parece ser mediada por receptor GABAA, bem como exibiu perfil antidepressivo vias noradrenérgica e serotoninérgica.
PubMed	Acute effects of bergamot oil on anxiety-related behaviour and corticosterone level in rats	Saiyudthong, S.; Marsden, C.A.	Phytotherapy Research, v. 25, p. 858 – 862, 2011.	Avaliar o efeito ansiolítico do óleo essencial de bergamota (<i>C. bergamia</i>) em ratos e os níveis de corticosterona plasmático.	O óleo essencial de <i>C. bergamia</i> exibiu atividade ansiolítica bem como foi capaz de reduzir os níveis de corticosterona em ratos.

PubMed	Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in Wistar rats	Faturi, C.B.; Leite, J.R.; Alves, P.B.; Canton, A.C.; Teixeira-Silva, F.	Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, v. 34, p. 605 – 609, 2010.	Investigar os efeitos do óleo essencial de <i>C. sinensis</i> por inalação em ratos em modelos animais de ansiedade.	Os resultados sugerem uma atividade ansiolítica aguda do óleo essencial de <i>C. sinensis</i> em ratos.
PubMed	Ambient odor of orange in a dental office reduce anxiety and improves mood in female patients	Lehrner, L.; Eckersberger, C.; Walla, P.; Potsch, G.; Deecke, L.	Physiology and Behavior, v. 71, p. 83 – 86, 2000.	Avaliar o efeito ansiolítico do óleo essencial de <i>C. sinensis</i> por inalação em mulheres na antessala de um consultório odontológico.	A exposição ao óleo reduziu os níveis de ansiedade das pacientes, exercendo um efeito positivo sobre o humor.
PubMed	Effects of the essential oil from <i>Citrus aurantium</i> L. in experimental anxiety models in mice	Pultrini, A. M.; Galindo, L.A.; Costa, M.	Life Sciences, v. 78, p. 1720 – 1725, 2006.	Avaliar o óleo essencial de <i>C. aurantium</i> sobre modelos de ansiedade generalizada e transtorno obsessivo compulsivo.	O efeito do óleo essencial parece ter sua atividade ansiolítica mais específica sobre o modelo de transtorno obsessivo compulsivo.
PubMed	Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice	Komiya, M.; Takeuchi, T.; Harada, E.	Behavioural Brain Research, v. 172, p. 240 – 249, 2006.	Avaliar o mecanismo regulatório pelo qual o <i>C. limon</i> exerce sua atividade ansiolítica.	Sugere-se que a atividade ansiolítica e antidepressiva do óleo essencial de <i>C. limon</i> deve-se à supressão da atividade da 5-HT e DA.
MEDLINE	Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from <i>Citrus aurantium</i> L.	Carvalho-Freitas, M.I.; Costa, M.	Biological and Pharmaceutical Bulletin, v. 25, p. 1629 – 1633, 2002.	Avaliar os efeitos ansiolítico, sedativo e anticonvulsivante do extrato hidroalcoólico e frações das folhas de <i>C. aurantium</i>	O extrato hidroalcoólico demonstrou atividade ansiolítica, além de efeito sedativo; este, observado também com suas frações.
LILACS	El uso del laberinto em cruz elevado para medir los efectos ansiolíticos producidos por el <i>Citrus aurantium</i> L. (petit grain) en los ratones	Montoya, C.; Moreno, E.; Romero, M.L.; Torales, J.; Centurión, C.	Med actual, v. 9, p. 8 – 12, 2008.	Avaliar o efeito ansiolítico do óleo essencial de <i>C. aurantium</i> no labirinto em cruz elevado.	Os resultados convergem para o uso etnofarmacológico do mesmo como ansiolítico.

Pode-se observar a incipiência de artigos científicos publicados sobre o tema proposto. Apesar do grande número de estudos encontrados sobre a ansiedade ou sobre o gênero *Citrus*, ainda são escassos aqueles que analisam a utilização de espécies pertencentes a este gênero como alternativa far-

macológica nos transtornos de ansiedade.

É possível observar que 08 (66,6%) destes artigos foram publicados nos últimos 6 anos, ou seja, trata-se de uma temática em ascensão; muito embora o estudo de Lehner et al. (2000) já demonstrava resultados satisfatórios com o uso

de óleo essencial de *C. aurantium* por inalação como ansiolítico em humanos no início deste século.

Esse crescimento pela busca por terapias alternativas ou complementares se deve ao fato de que as pessoas de diferentes regiões do mundo têm utilizado as plantas medicinais para atenuar distúrbios no âmbito emocional, visando menores efeitos adversos e maior acessibilidade as mesmas. Logo, muitos estudos, desde então, têm sido realizados a fim de comprovar cientificamente o uso etnofarmacológico destas espécies, as quais têm seu efeito terapêutico garantido em função das pesquisas com animais e modelos murinos específicos de ansiedade (ZHANG, 2004; XAVIER et al., 2007).

Isso é perceptível no Quadro 1, em que 09 (75%) destes estudos realizaram seus ensaios farmacológicos utilizando-se roedores – cientificamente denominados ensaios pré-clínicos –, os quais antecedem a pesquisa em humanos para que futuramente este produto de origem natural possa estar disponível no mercado.

Interessante observar que ao passo em que se procura por novas fontes naturais, busca-se também por vias de administração viáveis. Dos 12 artigos selecionados, nota-se que mais da metade desses estudos (07 deles, 58,3%) demonstraram um perfil de atividade ansiolítica satisfatório em diferentes concentrações de espécies como *C. limon* e *C. aurantium* por via inalatória, o que pode vir a beneficiar os pacientes de desconfortos no trato gastrointestinal, além de evitar efeito de primeira passagem.

A aromaterapia é constituída no uso de óleos essenciais extraídos de folhas, flores e outras partes das plantas com a finalidade de tratar diversas doenças (KURIYAMA et al., 2005; COOKE; ERNST, 2000). Ela é considerada uma terapia holística complementar que tem sido empregada para promover conforto e diminuir a angústia (BUCKLE, 2001), e muitos autores afirmam que ela pode ser benéfica em reduzir a ansiedade, depressão e estresse (ATSUMI; TONOSAKI, 2007; EDGE, 2003; KYLE, 2006; LOUIS; KOWALSKI, 2002).

O estudo de Lehrner et al. (2000) supracitado demonstrou o efeito biológico da aromaterapia em humanos no qual homens e mulheres foram expostos a gotas de óleo essencial de *Citrus sinensis*, dispersas na antessala de um consultório odontológico. O resultado da pesquisa demonstrou que o óleo provocou um efeito relaxante nos pacientes, especificamente no caso das mulheres, que apresentaram menor nível de ansiedade, melhora no humor e maior estado de tranquilidade. O sucesso da terapêutica com espécies cítricas pode ser justificado pelo alto teor de compostos voláteis nas espécies pesquisadas, atribuído principalmente à presença de terpenoides.

Monoterpenos são importantes constituintes de óleos essenciais dos frutos do gênero *Citrus* e outras plantas (MONAGEMI et al., 2010). Um exemplo disto é o D-limoneno, que compreende mais de 90% do óleo da casca de *Citrus aurantium*, que além de exibir perfil ansiolítico demonstrou ter atividade quimiopreventiva nos roedores contra vários tipos de câncer (CROWEL, 1999).

As diferenças qualitativas e quantitativas dos derivados de terpenos, sesquiterpenos alifáticos, derivados oxigenados e hidrocarbonetos aromáticos, dependem de fatores como sazonalidade, regime de ventos e parte utilizada da planta. No entanto, para a espécie *C. limon* os óleos essenciais obtidos de várias partes normalmente estão baseados

em proporções feitas de limoneno, β -pineno, mircenos e linalol (MONAGEMI et al., 2010).

Outro aspecto relevante a se destacar é que à medida em que a atividade ansiolítica destas espécies é comprovada a comunidade científica avança na investigação do mecanismo de ação pelo qual os compostos estão modulando seu efeito biológico. Isso é possível observar no Quadro 1, nos trabalhos desenvolvidos por Campelo et al. (2011) e Komyia et al. (2006), em que foram avaliadas possíveis vias de ação de óleos essenciais de *Citrus limon* e constataram um possível envolvimento em receptores GABAérgicos do tipo GABA_A e supressão das atividades serotoninérgicas e dopaminérgicas, respectivamente.

Importante ressaltar as publicações brasileiras em relação a essa temática (02 artigos – 16,67%), visto que o Brasil detém, em seu território, grande parte das espécies do gênero *Citrus*, sendo considerado o maior produtor mundial de frutos cítricos (21,86%), pois suas condições climáticas e de solo são favoráveis ao cultivo dessas espécies (ALVES; MELO, 2003).

Dentre os artigos selecionados, é possível inferir ainda que metade desses estudos (6 artigos) referem-se à utilização da espécie *C. aurantium* no tratamento da ansiedade, seguidos das espécies *C. sinensis* (3 artigos – 25,0%) e *C. limon* (2 artigos – 16,67%).

Citrus aurantium, conhecido como laranja amarga, é produzido no norte e no sul do Irã. Tradicionalmente, é usado como um medicamento alternativo em alguns países para tratar ansiedade, insônia e como anticonvulsivante, o que sugere ações depressoras do SNC (CARVALHO-FREITAS; COSTA, 2002). Em todos os artigos foram constatados um perfil de atividade ansiolítica satisfatório, sendo que alguns em humanos (2 artigos) e outros em roedores (4 trabalhos), dando suporte ao uso etnofarmacológico dessa espécie.

Popularmente denominado como laranja doce, *Citrus sinensis* é originário da China e possui características botânicas distintas das outras espécies, principalmente pelo seu alto teor volátil. Possivelmente, motivo que conduziu os pesquisadores de 3 dos artigos selecionados a utilizá-lo por inalação no tratamento da ansiedade em humanos e animais. Embora apresentem diferenças botânicas, a constituição química é semelhante e peculiar, rica em monoterpenos (MONAGEMI et al., 2010). A espécie de *Citrus limon*, ou vulgarmente conhecida como limão siciliano, originária do sudeste asiático, é o fruto mais conhecido do mundo, utilizado há centenas de anos com inúmeras propriedades medicinais e nutricionais. Nos dois trabalhos analisados, constatou-se atividade ansiolítica do óleo essencial tanto por via oral, quanto por via inalatória, demonstrando possíveis neuromodulações dopaminérgica, serotoninérgica e GABAérgica.

Em todos os artigos selecionados, independentemente das espécies e das vias utilizadas, foi demonstrado o potencial ansiolítico do gênero *Citrus*, o qual atribuiu-se à atividade sinérgica ou isolada dos metabólitos presentes nestes extratos e/ou óleos essenciais estudados, que se assemelham. Diante dos resultados satisfatórios já realizados em humanos, é notória a importância e a necessidade de maiores estudos e investimentos no sentido de tornar possível a utilização desses compostos, de origem natural e de fácil acesso à população, na terapêutica.

Conclusão

A revisão integrativa é um método de pesquisa ainda pouco valorizada no âmbito nacional, porém é incontestável a sua contribuição na melhoria do cuidado prestado ao paciente. A explicitação dos resultados de pesquisas relevantes e reconhecidas mundialmente traz a incorporação de evidências, ou seja, compartilha o conhecimento novo durante a prática.

A realização desta revisão integrativa sobre o potencial terapêutico ansiolítico do gênero *Citrus* possibilitou o levantamento e análise de publicações no contexto mundial. O que se pôde observar é que a comunidade científica voltou à atenção às espécies desse gênero em razão de sua constituição química ser semelhante e ter demonstrado resultados satisfatórios nos estudos pré-clínicos e clínicos, bem como por vias de administração mais cômodas e teoricamente mais viáveis.

Foi revelada a escassez de artigos que publiquem pesquisas relacionando ansiedade e pesquisas com plantas do gênero *Citrus*, demonstrando a incipiência de estudos sobre a temática, o que demonstra a necessidade de novas pesquisas com este enfoque. Nota-se, também, a necessidade de se vincular o conhecimento proveniente de pesquisas à prática clínica.

Esta revisão atingiu o objetivo proposto e contribuiu para a construção de conhecimentos dentro das práticas integrativas e complementares em saúde, apontando para novas perspectivas nesta área como a realização de maiores estudos pré-clínicos utilizando-se outras espécies do gênero *Citrus*, bem como incentivando mais estudos clínicos randomizados, com um número maior de indivíduos nas amostras dos estudos. Assim, as pesquisas sobre este tema ainda não estão totalmente consolidadas.

Coloca-se, portanto, como desafio, a construção de novos instrumentos de avaliação de resultados e maiores evidências científicas, objetivando o desenvolvimento de um fármaco com potencial terapêutico ansiolítico com menos reações adversas, para que deste modo a adesão terapêutica seja feita sem maiores agressões e maior acessibilidade aos pacientes.

Referências

ALVES, P. R. B.; MELO, B. **Cultura dos citros**. 2003. Disponível em: <<http://www.fruticultura.iciag.ufu.br/citros2.htm>>. Acesso em: 20 abr. 2014.

AKHLANGHI, M. et al. Flor de *Citrus aurantium* e ansiedade pré-operatória. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 61, p. 702-712, 2011.

ATSUMI, T.; TONOSAKI, K. Smelling lavender and rosemary increases free radical scavenging activity and decreases cortisol level in saliva. **Journal of Psychiatry Research**, v. 150, p. 89-96, 2007.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils - A review. **Food Chemical Toxicology**, v. 46, p. 446-475, 2008.

BRANDÃO, M. L. Comportamento emocional. In: _____. **Psicofisiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 126-149.

BUCKLE, J. The role of aromatherapy in nursing care. **Nursing Clinics of North America**, v. 36, p. 57-72, 2001.

CARVALHO-FREITAS, M. I. R.; COSTA, M. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium*. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 25, n. 12, p. 1629-1633, 2002.

CAMPELO, L. M. L. et al. Sedative, anxiolytic and antidepressant activities of *Citrus limon* (Burn) essential oil in mice. **Pharmazie**, v. 66, p. 623-627, 2011.

COOKE, B.; ERNST, E. Aromatherapy: a systematic review. **The British Journal of General Practice**, v. 50, p. 493-496, 2000.

CROWEL, P. L. Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes. **Journal of Nutrition**, v. 129, p. 775-778, 1999.

DE SOUSA, D. P. et al. Study of anticonvulsant effect of citronellol, a monoterpene alcohol, in rodents. **Neuroscience Letters**, v. 401, p. 231-235, 2006.

DE SOUSA, D. P. et al. Pharmacological effects of the monoterpene α - β -epoxy-carvone in mice. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, p. 170-175, 2007a.

DE SOUSA, D. P.; QUITANS, J. L.; ALMEIDA, R. N. Evaluation of the anticonvulsant activity of alpha-Terpineol. **Pharmaceutical Biology**, v. 45, p. 69-70, 2007b.

EDGE, J. A pilot study addressing the effect of aromatherapy massage on mood, anxiety and relaxation in adult mental health. **Complementary Therapies in Nursing and Midwifery**, v. 9, p. 90-97, 2003.

ERNST, E. Herbal remedies for anxiety - a systematic review of controlled clinical trials. **Phytomedicine**, v. 13, p. 205-208, 2006.

FATURI, C. B. et al. Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in *Wistar* rats. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 34, p. 605-609, 2010.

GOES, T. C. et al. Effect of sweet orange aroma on experimental anxiety in humans. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 18, p. 798-804, 2012.

GUIMARÃES, R. et al. Targeting excessive free radicals with peels and juices of *Citrus* fruits: grapefruit, lemon, lime and orange. **Food Chemical Toxicology**, v. 48, p. 99-106, 2010.

HERNANDEZ, L. et al. Use of medicinal plants by

- ambulatory patients in Puerto Rico. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 41, p. 2060-2064, 1984.
- ITO, A. et al. Antianxiety-Like Effects of Chimp (Dried *Citrus* peels) in the Elevated Open-Plataform Test. **Molecules**, v. 18, 10014-10023, 2013.
- KAPLAN, H. I.; SADOCK, B. J. Comprehensive textbook of psychiatry. New York: **Lippincot Williams and Wilkins**, 2005.
- KOMIYA, M.; TAKEUCHI, T.; HARADA, E. Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice. **Behavioural Brain Research**, v. 172, p. 240-249, 2006.
- KURIYAMA, H. et al. Immunological and psychological benefits of aromatherapy massage. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2, p. 179-184, 2005.
- KUSTER, R. M.; ROCHA, L. M. Cumarinas, cromonas e xantonas. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre; Florianópolis: UFRGS; UFSC, 2003. p. 247-262.
- KYLE, G. Evaluating the effectiveness of aromatherapy in reducing levels of anxiety in palliative care patients: results of a pilot study. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 12, p. 148-155, 2006.
- LEHRNER, L. et al. Ambient odor of orange in a dental office reduce anxiety and improves mood in female patients. **Physiology and Behavior**, v. 71, p. 83-86, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11134689>>. Acesso em: 20 abr. 2014.
- LEITE, M. P. et al. Behavioral effects of essential oil of *Citrus aurantium* L. inhalation in rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 661-666, 2008.
- LOUIS, M.; KOWALSKI, S. D. Use of aromatherapy with hospice patients to decrease pain, anxiety, and depression and to promote an increased sense of well-being. **American Journal of Hospice and Palliative Care**, v. 19, p. 381-386, 2002.
- MARCHAND, L. Cancer preventive effects of flavonoids - a review. **Biomedicine Pharmacotherapy**, v. 56, p. 296-301, 2002.
- MONAGEMI, R. et al. Cytotoxic effects oils of some Iranian *Citrus* peels Iranian. **Journal of Pharmaceutical Research**, v. 3, p. 183-187, 2010.
- MONTOYA, C. et al. El uso del laberinto em cruz elevado para medir los efectos ansiolíticos producidos por el *Citrus aurantium* L. (petit grain) en los ratones. **Med actual**, v. 9, p. 8-12, 2008.
- PULTRINI, A. M.; GALINDO, L. A.; COSTA, M. Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. **Life Sciences**, v. 78, p. 1720-1725, 2006.
- RABBANI, M.; SAJJADI, S. E.; MOHAMMADI, A. Evaluation of the anxiolytic effect of *Nepeta persica* Boiss in mice. **Advance Access Publication**, v. 5, p.181-186, 2007.
- SADOCK, B. J. Inevitable suicide: a new paradigm in psychiatry. **Journal of Psychiatric Practice**, v.18, p. 221-224, 2009.
- SAIYUDTHONG, S.; MARSDEN, C. A. Acute effects of bergamot oil on anxiety-related behaviour and corticosterone level in rats. **Phytotherapy Research**, v. 25, p. 858-862, 2011.
- SATOU, T. et al. Differences in the effects of essential oil from *Citrus junos* and (+)-limonene on emotional behavior in mice. **Journal of Essential Oil Research**, v. 24, p. 493-500, 2012.
- SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, p. 102-106, 2010.
- XAVIER, S. M. et al. Vitamin C antioxidant effects in hippocampus of adult *Wistar* rats after seizures and status epilepticus induced by pilocarpine. **Neuroscience Letters**, v. 420, p. 76-79, 2007.
- ZHANG, Z. J. Therapeutic effects of herbal extracts and constituents in animal models of psychiatric disorders. **Life Sciences**, v. 75, p. 1659-1699, 2004.

Recebido: 29/01/2015
Aceito: 02/12/2015