

Flor de *Citrus aurantium* e Ansiedade Pré-Operatória

Mahmood Akhlaghi¹, Gholamreza Shabaniyan², Mahmoud Rafieian-Kopaei³, Neda Parvin⁴, Mitra Saadat⁵, Mohsen Akhlaghi⁶

Resumo: Akhlaghi M, Shabaniyan G, Rafieian-Kopaei M, Parvin N, Saadat M, Akhlaghi M – Flor de *Citrus aurantium* e Ansiedade Pré-Operatória.

Justificativa e objetivos: Reduzir a ansiedade é muito importante antes da operação. A visita no pré-operatório e a utilização de pré-medicação são os métodos mais populares para se atingir esse objetivo, mas o papel da pré-medicação ansiolítica permanece incerto e os efeitos colaterais no pós-operatório podem partir de uma pré-medicação de rotina. *Citrus aurantium* é usado como medicina alternativa em alguns países para tratar a ansiedade. Recentemente, o papel ansiolítico dessa planta medicinal foi estabelecido em um estudo realizado em modelo animal. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito ansiolítico da flor de *Citrus aurantium* sobre a ansiedade pré-operatória.

Métodos: Foram estudados 60 pacientes ASA I submetidos a uma pequena cirurgia. Em um desenho randomizado e duplo-cego, dois grupos de 30 pacientes receberam uma das seguintes MPA oral duas horas antes da indução da anestesia: 1) *Citrus aurantium* destilado 1 mL.kg⁻¹ (Grupo C); 2) solução salina 1 mL.kg⁻¹ como placebo (Grupo P). A ansiedade foi medida antes e após pré-medicação com o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) e a Escala de Ansiedade e Informação Pré-Operatória de Amsterdam (APAIS) antes da operação.

Resultados: Após pré-medicação, tanto o IDATE quanto as escalas APAIS estavam diminuídos no Grupo C ($p < 0,05$), embora não tenham apresentado alterações significativas no Grupo P.

Conclusões: *Citrus aurantium* pode mostrar-se eficaz na redução da ansiedade pré-operatória em cirurgias de pequeno porte.

Unitermos: ANESTÉSICOS, *Citrus aurantium*; CIRURGIA, Cuidados pré-operatórios, Ambulatorial.

©2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

Não há dúvida de que as pessoas se sentem ansiosas antes da realização de uma cirurgia¹. Esse fenômeno está relacionado ao medo de um ambiente não familiar, da cirurgia e da eventual morte². A incidência de ansiedade pré-operatória relatada varia de 11% a 80% em pacientes adultos. Nesse grande número de pacientes, a ansiedade pode influenciar o curso e o desfecho dos tratamentos cirúrgicos³. Estabeleceu-se, em alguns estudos, correlação entre a ansiedade pré-operatória e algumas complicações como dor pós-operatória,

sedação endovenosa pós-operatória ou a necessidade de se administrar mais anestésico⁴⁻⁷. Maranets e col.⁵ observaram que um nível elevado de ansiedade basal prediz aumento das necessidades anestésicas intraoperatórias e sugeriram que os anestesiológicos deveriam modificar a dose inicial de indução com base no nível de ansiedade dos pacientes.

A redução da ansiedade antes da operação é muito importante. Descreveram-se diversos métodos para reduzir ou controlar esse problema psicológico relacionado à cirurgia. A avaliação pré-anestésica ambulatorial, assim como a visita durante a hospitalização e até mesmo pouco antes da cirurgia, reduz a ansiedade pré-operatória⁸.

Além das vantagens da visita pré-operatória, com a tranquilização dos pacientes, a pré-medicação com fármacos ansiolíticos e sedativos reduz a ansiedade pré-operatória⁹. Por outro lado, o papel da pré-medicação com um ansiolítico permanece desconhecido e o uso rotineiro de pré-medicação pode resultar em efeitos colaterais pós-operatórios¹⁰.

O *Citrus aurantium*, conhecido como laranja amarga (o nome no Irã é *Nareg*), 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 sistema nervoso central (SNC)¹¹. Em um modelo de ansiedade, o *Citrus aurantium* foi capaz de aumentar o tempo de sono induzido pelos barbitúricos. No modelo animal, esse efeito sedativo foi induzido de acordo com seu uso tradicional¹¹.

A despeito de seu uso tradicional na redução da ansiedade e de seu efeito sedativo no modelo animal¹², acreditamos que

Recebido pelo Medicinal Plants Research Center, (Shahrekord University of Medical Sciences), Shahrekord, Iran.

1. Médico; Professor Associado de Anestesiologia, Anesthesiology Department, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2. Médico; Professor Assistente de Anestesiologia, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

3. PhD; Professor de Farmacologia, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

4. MA; Conferencista de Enfermagem, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5. Médico; Clínico Geral, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

6. Estudante de Farmácia, Shiraz University of Medical Sciences, International Branch, Shiraz, Iran

Submetido em 4 de março de 2011.

Aprovado para publicação em 28 de março de 2011.

Correspondência para:

Dr. Gholamreza Shabaniyan

Medicinal Plants Research Center

Shahrekord University of Medical Sciences,

8815713471 – Shahrekord, Iran

E-mail: akhlaghi236@yahoo.com

o efeito ansiolítico pré-operatório da flor de *Citrus aurantium* na ansiedade pré-operatória em pacientes marcados para cirurgia eletiva ainda não foi investigado. O presente estudo foi elaborado para avaliar os efeitos da flor de *Citrus aurantium* na ansiedade pré-operatória em pacientes agendados para cirurgias eletivas de pequeno porte.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (nº 87-8-4) da Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Irã (Professor H. Yousefi), em 9 de fevereiro de 2009. Sessenta pacientes consecutivos com idades entre 15 e 60 anos, estado físico ASA I, marcados para cirurgias de pequeno porte nos membros inferiores sob anestesia geral participaram deste estudo após assinarem termo de consentimento livre e informado. A visita pré-operatória foi realizada pelo anestesiológico no dia anterior à cirurgia. Os critérios de exclusão foram a presença de doenças do SNC, tumores malignos, uma variedade de distúrbios neuropsicológicos, uso de medicamentos incluindo fármacos relacionados à cirurgia e história de fumo ou uso de ópio, assim como qualquer doença cardiovascular. Nenhum dos pacientes tinha experiência prévia com anestesia, cirurgia ou história de hospitalização. A pré-medicação sedativa rotineira não foi administrada nos pacientes. No lugar dela, os pacientes foram alocados em dois grupos que receberam flor de *Citrus aurantium* (CABd) destilada ou placebo duas horas antes da cirurgia. Os pacientes foram alocados aleatoriamente, por meio computadorizado e duplo-cego em dois grupos de 30 pacientes cada.

Pétalas e estames frescos de flor de *Citrus aurantium* foram colhidos de plantas adultas de laranja amarga existentes no sul do Irã, no Medical Plants Research Center of Shahrekord University of Medical Sciences. O destilado de flor de *Citrus aurantium* (CABd) foi obtido a vapor e depois protegido até que os exames farmacológicos fossem realizados. Padronizou-se o CABd com base nas medidas de linalol e de compostos fenólicos e flavonoides totais como se segue:

Determinou-se a concentração de linalol pelo método de HPLC em fase reversa (C18 column, Agilent, Alemanha) ¹³. Utilizou-se um detector ultravioleta (UV) com comprimento de onda de 254 nm para se obter a cromatografia correspondente ao linalol. A fase móvel consistiu de 0,05 M de tampão fosfato (pH ajustado para 3) e acetonitrila a uma taxa de 50:50. A velocidade era de 1,3 mL.min⁻¹ e o volume da injeção de 100 µL. Criou-se uma curva-padrão usando-se a área sob a curva que resultou das diferentes doses de linalol. Repetiu-se o experimento três vezes e a quantidade de linalol na amostra foi determinada com o uso dessa curva-padrão.

Determinou-se a quantidade de compostos fenólicos totais no CABd por colorimetria com o reagente de Folin-Ciocalteu, utilizando o método descrito por Kim ¹⁴. Misturaram-se 5 mL de CABd ou ácido gálico (composto fenólico padrão) com o reagente de Folin-Ciocalteu (1:10 diluído em água destilada) e Na₂CO₃ aquoso (4 mL, 1 M). As misturas descansaram por 15 minutos e, em seguida, determinaram-se os fenóis totais

pela colorimetria a 765 nm. Criou-se uma curva-padrão com 0, 50, 100, 150, 200 e 250 mg.L⁻¹ de solução de ácido gálico em metanol:água (50:50, v/v). Os valores de fenol total foram expressos em termos de equivalente do ácido gálico (mg.g⁻¹), que é um composto comumente usado como referência. Repetiu-se o experimento três vezes.

Determinou-se a quantidade de flavonoides totais do CABd pelo método colorimétrico, como descrito por Chang ¹⁵. Misturaram-se 0,50 mL de CABd ou rutina (um composto flavonoide padrão) com 1,5 mL de metanol, 0,1 mL de cloreto de alumínio a 10%, 0,1 mL de acetato de potássio 1 M e 2,8 mL de água destilada, deixando essa mistura em temperatura ambiente durante 30 minutos. A seguir, mediu-se a absorvância da mistura a 415 nm com espectrofotômetro duplo-feixe (Unico UV-2100, Japão). Preparou-se a curva de calibração usando as soluções de rutina em metanol nas concentrações de 25 a 500 ppm em metanol. Repetiu-se o experimento por três vezes. Os flavonoides totais foram expressos em termos de equivalentes de rutina (mg.g⁻¹) usada, comumente, como o composto de referência.

O tempo de retenção do linalol, com as condições descritas na seção Métodos, foi de 2,8 min. A quantidade de linalol na amostra foi de 10 ppm (parte por milhão). O conteúdo de compostos fenólicos totais no CABd foi de 33 ± 0,4 mg.g⁻¹, equivalente ao ácido gálico, enquanto o de flavonoides totais no CABd foi de 29 ± 0,2 mg.g⁻¹, equivalente à rutina.

A quantidade média de compostos flavonoides e fenólicos totais foi de 29 ± 0,2 (mg.g⁻¹ rutina) e 33 ± 0,4 (mg.g⁻¹ ácido gálico), respectivamente. A concentração de linalol na amostra foi de 10 ppm. Finalmente, as concentrações de compostos flavonoides, fenólicos totais e linalol no CABd foram de 29 mg.mL⁻¹, 33 mg.mL⁻¹ e 0,01 mg.mL⁻¹, respectivamente.

No pré-operatório, todos os pacientes aguardaram na mesma área de espera para pacientes ambulatoriais, nas proximidades do centro cirúrgico. O ambiente, o pessoal de enfermagem e anestesia, assim como o psicólogo, foram os mesmos na área de espera para todos os pacientes. Como medida basal, a ansiedade pré-operatória foi avaliada por um psicólogo usando o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) e a Escala de Ansiedade e Informação Pré-Operatória de Amsterdam (APAIS). Uma enfermeira anestesista mediu a frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial (PA) 2 horas antes da cirurgia, na sala de espera. Em seguida, os pacientes dos grupos receberam CABd oral, 1 mg.kg⁻¹ (Grupo C) ou solução de soro fisiológico, 1 mL.kg⁻¹, como placebo (Grupo P) de acordo com a randomização por computador, imediatamente após a coleta dos valores basais. Duas horas depois, imediatamente antes da indução anestésica, a ansiedade foi reavaliada, usando-se os mesmos métodos, por outro anestesista e psicólogo que não sabiam a que grupo o paciente pertencia nem os valores basais.

O Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) é uma escala de 40 itens contendo 20 itens que avaliam o estado de ansiedade e 20, o traço de ansiedade ². Os escores totais para as seções de estado e traço, separadamente, variam de 20 a 80, com os escores mais altos denotando maiores níveis de ansiedade. A Escala de Ansiedade e Informação

Pré-Operatória de Amsterdam (APAIS) consiste de seis perguntas e varia de 6-30. A APAIS foi dividida em subescalas para separar a ansiedade com a anestesia (“soma A” do somatório das perguntas 1 e 2 sobre a ansiedade com a anestesia), a ansiedade com a cirurgia (“soma S” do somatório das perguntas 4 e 5) e o total dos dois escores (somatório combinado da ansiedade com a anestesia e a cirurgia, “soma C = soma A + soma S”) ¹⁶. Neste estudo, usamos o componente estado do IDATE (variação 20-80) e o componente soma C da APAIS (variação 4-20) para avaliar a ansiedade pré-operatória.

A frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial (PA), que foram utilizadas amplamente como variáveis dependentes em estudos de comportamento para alterar os níveis de ansiedade, sendo frequentemente citadas como índices fisiológicos de estresse em psicologia, medicina da aviação e anestesia ², foram obtidas em duas etapas: basal e imediatamente antes da indução da anestesia geral.

Em relação à distribuição normal das variáveis, os dados entre os grupos foram analisados pelo teste Qui-quadrado e testes *t* independentes, enquanto os dados de um grupo foram analisados com o uso do teste *t* pareado. Em todos os testes, um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Sessenta pacientes foram incluídos e completaram o estudo. O teste Qui-quadrado não demonstrou nenhuma diferença estatística na distribuição de homens e mulheres entre os grupos. De acordo com o teste *t* independente não se observaram diferenças significativas entre os grupos em relação a idade, valores basais no IDATE, APAIS e valores hemodinâmicos basais (Tabela I).

O teste *t* de Student pareado demonstrou que os pacientes no Grupo C estavam significativamente menos ansiosos do que os do Grupo P, de acordo com o IDATE e a APAIS

($p < 0,05$). As variáveis hemodinâmicas (exceto a FC no grupo P) não demonstraram alteração entre os dois grupos após a pré-medicação quando se usou o teste *t* pareado (Tabelas II e III).

DISCUSSÃO

A ansiedade pré-operatória não é apenas um estado emocional desagradável; ela pode levar a distúrbios psicológicos e fisiológicos significativas ¹⁶. O efeito ansiolítico do destilado da flor da *Citrus aurantium* (CABd), quando usado por via oral, foi altamente significativo de acordo com o IDATE e a APAIS, representando o principal achado deste estudo. Tanto o IDATE quanto a APAIS foram reduzidos pelo CABd. Por outro lado, nenhum dos dois mudou no grupo placebo.

Na literatura, não encontramos nenhum estudo relacionado aos efeitos do CABd na ansiedade pré-operatória ou mesmo sobre o efeito ansiolítico desse medicamento fitoterápico nos homens. Estudos relataram que alguns componentes semelhantes aos da laranja podem reduzir a ansiedade ^{17,18}. Lehrner e col. ¹⁷ observaram que mulheres expostas ao odor da laranja antes de uma cirurgia odontológica apresentavam menores níveis de ansiedade, disposição mais positiva e calma acentuada. Apesar de os principais componentes do óleo essencial em seu estudo, que foram demonstrados por cromatografia gasosa, terem sido parcialmente diferentes em nosso estudo, o componente essencial semelhante foi o limoneno – um componente flavonoide que pode ser considerado ansiolítico.

O componente principal do CABd em nosso estudo não foi semelhante ao de Carvalho e Costa ¹¹. Eles obtiveram 90,4% de d-limoneno extraído da pele e das folhas da laranja. Em seu estudo, o tempo de sono induzido por pentobarbital, a atividade ansiolítica e a atividade anticonvulsivante foram avaliados em um modelo animal, com camundongos. Os re-

Tabela I – Dados Basais do IDATE, APAIS e Parâmetros Hemodinâmicos

Variáveis	Grupo C (Média ± DP)	Grupo P (Média ± DP)	Intervalo de Confiança 95%		Valor-p
			Inferior	Superior	
Idade* (anos)	32,40 ± 11,72	29,33 ± 9,55	-2,45	8,59	0,271
IDATE*	52,23 ± 10,35	52,60 ± 9,79	-5,57	4,84	0,888
APAIS*	10,90 ± 2,09	10,80 ± 2,36	-1,05	1,25	0,863
Frequência cardíaca* (bpm)	79,46 ± 12,29	81,80 ± 13,65	-9,04	4,38	0,489
PA sistólica* (mmHg)	122,00 ± 8,76	125,33 ± 13,46	-9,20	2,53	0,260
PA diastólica* (mmHg)	85,33 ± 7,91	84,50 ± 10,55	-3,98	5,65	0,731

IDATE: escore do estado de ansiedade do Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger; APAIS: Escala de Ansiedade e Informação Pré-Operatórios de Amsterdam; *Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos com o uso do teste *t* independente.

Tabela II – Diferenças no IDATE, APAIS e Valores Hemodinâmicos Antes e Depois da Pré-Medicação no Grupo C

Variáveis	Diferenças (Média ± DP)	Erro-Padrão (Média)	Intervalo de Confiança 95%		Valor-p
			Inferior	Superior	
IDATE*	7,30 ± 6,53	1,19	4,85	9,74	0,000
APAIS*	1,80 ± 0,80	0,14	1,49	2,10	0,000
Frequência cardíaca* (bpm)	1,50 ± 4,21	0,76	-0,07	3,07	0,061
PA sistólica (mmHg)	1,33 ± 8,50	1,55	-1,84	4,50	0,397
PA diastólica (mmHg)	0,10 ± 1,86	0,34	-0,59	0,79	0,771

IDATE: escore do estado de ansiedade no Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger; APAIS: Escala de Ansiedade e Informação Pré-Operatória de Amsterdam; *Diferenças significativas com o uso do teste *t* pareado ($p < 0,05$).

Tabela III – Diferenças no IDATE, APAIS e Valores Hemodinâmicos Antes e Depois da Pré-Medicação no Grupo P

Variáveis	Diferenças (Média ± DP)	Erro-Padrão (Média)	Intervalo de Confiança 95%		Valor-p
			Inferior	Superior	
IDATE	-0,60 ± 2,58	0,47	-1,56	0,36	0,213
APAIS	0,26 ± 1,11	0,20	-0,14	0,68	0,199
Frequência cardíaca* (bpm)	1,96 ± 4,68	0,85	0,21	3,71	0,029
PA sistólica (mmHg)	-1,86 ± 7,80	1,42	-4,78	1,04	0,201
PA diastólica (mmHg)	0,26 ± 6,24	1,14	-2,06	2,59	0,817

IDATE: escore do estado de ansiedade do Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger; APAIS: Escala de Ansiedade e Informação Pré-Operatória de Amsterdam; *Diferenças significativas com o uso do teste *t* pareado ($p < 0,05$).

sultados do seu estudo sugerem atividade sedativo-hipnótica do *Citrus aurantium*.

A análise química das flores da laranja amarga foi relatada previamente por uma investigação com flavonoides, que são seus principais constituintes¹⁹. Flavonoides são moléculas químicas complexas que agem como ligantes para os receptores benzodiazepínicos²⁰. A noção de que os flavonoides são agonistas dos receptores benzodiazepínicos sugere que os flavonoides extraídos do CABd em nosso estudo podem agir como agonistas dos receptores benzodiazepínicos e reduzir a ansiedade pré-operatória.

O limiar do nível de toxicidade do componente fenólico foi confirmado entre 1.050 e 1.600 mg.L⁻¹, conforme declarado em outros estudos. A concentração dos componentes do CABd usados em nosso estudo foi muito pequena para induzir toxicidade nos pacientes²¹⁻²⁴. Entretanto, com base no uso tradicional dessa erva em nossa sociedade, acreditamos que a dose de CABd utilizada neste estudo não apresenta efeitos colaterais nas respostas fisiológicas. Felizmente, não observamos efeitos adversos durante e após a cirurgia.

O *Citrus aurantium* interfere com diversos fármacos. Alguns desses fármacos relacionados à anestesia incluem agentes anti-ansiedade, anti-hipertensivos e sedativos, assim

como anti-eméticos²⁵⁻²⁷. Apesar de essas interações se deverem à pele e à fruta da *Citrus aurantium*, não existem estudos estabelecendo a interação dos componentes do CABd com outros medicamentos; pacientes sem história de uso de medicamentos ou doenças foram incluídos para se prevenir qualquer tendenciosidade neste estudo.

Apesar da ansiedade relacionada à anestesia e à cirurgia, existem diversas fontes de ansiedade e medo que podem interferir com o modelo de estudo da ansiedade. Estudos recentes listaram os principais fatores de risco da ansiedade pré-operatória. Esses estudos concluíram que história de preocupação com câncer, desordens psiquiátricas, depressão, nível de traço de ansiedade, dor pós-operatória, história de fumo, extensão da cirurgia proposta, estado físico ASA, assim como educação do paciente, são os principais fatores de risco para ansiedade antes da cirurgia^{3,28-30}. Nós evitamos alguns desses problemas usando a mesma situação, como a mesma área de espera para todos os pacientes, a mesma sala de cirurgia, o mesmo pessoal, escolhendo os pacientes marcados para cirurgias de pequeno porte nos membros inferiores, prevenindo o uso de agulhas e quaisquer fatores induzidos pelo estresse antes de avaliar a ansiedade, bem como excluindo indivíduos com alguns dos fatores de risco

mencionados. Além disso, nenhum paciente apresentava história de uso de fitoterápicos ou qualquer outro medicamento quando questionado.

Utilizamos o Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger (IDATE) e a Escala de Ansiedade e Informação Pré-operatórios de Amsterdam (APAIS) para avaliar a ansiedade pré-operatória. O estudo de Boker confirmou correlação positiva significativa entre a soma C (soma da “ansiedade com a anestesia” e da “ansiedade com a cirurgia”) do APAI e da escala IDATE¹⁶. O resultado de nosso estudo está em consonância com o do estudo de Boker.

Diversas vantagens de nosso estudo devem ser abordadas. Em primeiro lugar, este é um estudo duplo-cego randomizado que incluiu um número adequado de pacientes ASA I, marcados para cirurgias ambulatoriais de pequeno porte sem nenhuma experiência prévia com hospitalização ou cirurgia. Em segundo lugar, o uso do IDATE e da APAIS poderia reduzir a tendenciosidade na avaliação da ansiedade pré-operatória. Em terceiro lugar, em relação aos fatores pré-operatórios que poderiam interferir no estudo, tentamos omitir alguns fatores ao optarmos por um lugar semelhante e o mesmo pessoal.

Infelizmente, também existem alguns problemas com este estudo. Em primeiro lugar, não fomos capazes de registrar a atividade eletrodérmica (AED) para medir a agitação autonômica em resposta ao estresse. Em segundo, não determinamos os níveis plasmáticos de cortisol ou catecolaminas². Esses problemas foram contornados com o uso de dois métodos de avaliação da ansiedade.

Concluindo, nosso estudo demonstrou que o CABd reduz a ansiedade pré-operatória na cirurgia ambulatorial. Esse resultado poderia abrir uma porta para a introdução de medicamentos fitoterápicos como pré-medicação, assim como educar os anestesiológicos sobre seu uso e eventual interação com medicamentos de rotina.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Cooke M, Chaboyer W, Schluter P et al. – The effect of music on preoperative anxiety in day surgery. *J Adv Nurs*, 2005;52:47-55.
- Wang SM, Kulkarni L, Dolev J et al. – Music and preoperative anxiety: a randomized, controlled study. *Anesth Analg*, 2002;94:1489-1494.
- Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN et al. – Risk factors for preoperative anxiety in adults. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001;45:298-307.
- Osborn TM, Sandler NA – The effects of preoperative anxiety on intravenous sedation. *Anesth Prog*, 2004;51:46-51.
- Maranets I, Kain ZN – Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg*, 1999;89:1346-1351.
- Kain ZN, Sevarino F, Alexander GM et al. – Preoperative anxiety and postoperative pain in women undergoing hysterectomy. A repeated-measures design. *J Psychosom Res*, 2000;49:417-422.
- Hobson JA, Slade P, Wrench IJ et al. – Preoperative anxiety and postoperative satisfaction in women undergoing elective caesarean section. *Int J Obstet Anesth*, 2006;15:18-23.
- Klopfenstein CE, Forster A, Van GE – Anesthetic assessment in an outpatient consultation clinic reduces preoperative anxiety. *Can J Anaesth*, 2000;47:511-515.
- Iizawa A, Oshima T, Kasuya Y et al. Oral tandospirone and clonidine provide similar relief of preoperative anxiety. *Can J Anaesth*, 2004;51:668-671.
- Ng EH, Miao B, Ho PC – Anxiolytic premedication reduces preoperative anxiety and pain during oocyte retrieval. A randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Hum Reprod*, 2002;17:1233-1238.
- Carvalho-Freitas MI, Costa M – Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. *Biol Pharm Bull*, 2002;25:1629-1633.
- Pultrini AM, Galindo LA, Costa M – Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. *Life Sci*, 2006;78:1720-1725.
- Vaddi HK, Ho PC, Chan YW et al. – Terpenes in ethanol: haloperidol permeation and partition through human skin and stratum corneum changes. *J Control Release*, 2002;81:121-133.
- Kim DO JSLC – Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. *J Food Chem*, 2003;81:321-326.
- Chang C YMWHCJ – Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J Food Drug Analysis*, 2002;10:178-182.
- Boker A, Brownell L, Donen N – The Amsterdam preoperative anxiety and information scale provides a simple and reliable measure of preoperative anxiety. *Can J Anaesth*, 2002;49:792-798.
- Lehrner J, Eckersberger C, Walla P et al. – Ambient odor of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients. *Physiol Behav*, 2000;71:83-86.
- Lehrner J, Marwinski G, Lehr S et al. – Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in a dental office. *Physiol Behav*, 2005;86:92-95.
- Carnat A, Carnat AP, Fraisse D et al. – [Standardization of the sour orange flower and leaf]. *Ann Pharm Fr*, 1999;57:410-414.
- Medina JH, Paladini AC, Wolfman C et al. – Chrysin (5,7-di-OH-flavone), a naturally-occurring ligand for benzodiazepine receptors, with anticonvulsant properties. *Biochem Pharmacol*, 1990;40:2227-2231.
- Fugh-Berman A MA – Citrus aurantium, an ingredient of dietary supplements marketed for weight loss: current status of clinical and basic research. *Exp Biol Med*, 2004;229:695-697.
- Silva Brum LF, Emanuelli T, Souza DO et al. – Effects of Linalool on Glutamate Release and Uptake in Mouse Cortical Synaptosomes. *Neurochemical Research*, 2010;26:191-194.
- Hink WF LTCMG – Toxicity of linalool to life stages of the cat flea. *J Med Entomol* 1998; 25:1-4.
- Fang HHP, Chan O-C – Toxicity of phenol towards anaerobic biogranules. *Water Res*, 1997;31:2229-2242.
- Firenzuoli F GLGC – Adverse reaction to an adrenergic herbal extract (*Citrus aurantium*). *Phytomedicine*, 2005;12:53-57.
- Bui LT NDAPJ – Blood pressure and heart rate effects following a single dose of bitter orange. *Ann Pharmacother*, 2006;40:53-57.
- Bent S PANJ – Seville orange juice-felodipine interaction: comparison with dilute grapefruit juice and involvement of furocoumarins. *Am J Cardiol*, 2004;94:1359-1361.
- Bondy LR, Sims N, Schroeder DR et al. – The effect of anesthetic patient education on preoperative patient anxiety. *Reg Anesth Pain Med*, 1999;24:158-164.
- Kiyohara LY, Kayano LK, Oliveira LM et al. – Surgery information reduces anxiety in the pre-operative period. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 2004;59:51-56.
- Pekcan M, Celebioglu B, Demir B et al. – The effect of premedication on preoperative anxiety. *Middle East J Anesthesiol*, 2005;18:421-433.

Resumen: Akhlaghi M, Shabani G, Rafieian-Kopaei M, Parvin N, Saadat M, Akhlaghi M – Flor del *Citrus aurantium* y la Ansiedad Preoperatoria.

Justificativa y objetivos: Reducir la ansiedad es algo muy importante antes de la operación. La visita en el preoperatorio y la utilización de premedicación, son los métodos más populares para alcanzar ese objetivo, pero el rol de la premedicación ansiolítica permanece como incierto y los efectos colaterales en el postoperatorio pueden originarse de una premedicación de rutina. El *Citrus aurantium* es usado

como medicina alternativa en algunos países para tratar la ansiedad. Recientemente, el papel ansiolítico de esa planta medicinal quedó establecido en un estudio realizado en un modelo animal. El objetivo de este estudio, fue evaluar el efecto ansiolítico de la flor del *Citrus aurantium* sobre la ansiedad preoperatoria.

Métodos: Fueron estudiados 60 pacientes ASA I sometidos a una pequeña operación. En un proyecto randomizado y doble ciego, dos grupos de 30 pacientes recibieron una de las siguientes MPA oral dos horas antes de la inducción de la anestesia: 1) Flor del *Citrus aurantium* destilado 1 mL.kg⁻¹ (Grupo C); 2) solución salina 1 mL.kg⁻¹ como placebo (Grupo P). La ansiedad se midió antes y después de la

premedicación con el Inventario de Ansiedad Trazo-Estado (IDATE), y la Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam (APAIS) antes de la operación.

Resultados: Después de la premedicación, tanto el IDATE como las escalas APAIS se habían reducido en el Grupo C ($p < 0,05$), aunque no hayan presentado alteraciones significativas en el Grupo P.

Conclusiones: El *Citrus aurantium* puede ser eficaz para la reducción de la ansiedad preoperatoria en las cirugías menores.

Descriptorios: ANESTÉSICOS, *Citrus aurantium*; CIRUGÍA, Cuidados preoperatorios, Ambulatorial.