

***Agrimonia eupatoria* L.: Atividade farmacológica e interações medicamentosas**

***Agrimonia eupatoria* L.: Pharmacological activity and medicinal interactions**

Maria Ribeiro

Departamento de Ciências Sociais e Exatas, Escola Superior Agrária, Instituto Politécnico de Bragança, Portugal
Centro de Estudos Transdisciplinares para o Desenvolvimento, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal
(E-mail: xilote@ipb.pt)
<http://dx.doi.org/10.19084/RCA16183>

Recebido/received: 2016.12.22
Recebido em versão revista/received in revised form: 2017.03.04
Aceite/accepted: 2017.03.06

R E S U M O

Nos últimos anos observa-se, a nível mundial, um aumento considerável do uso de plantas medicinais nos cuidados de saúde primários. Este trabalho de investigação teve como objetivos, descrever e caracterizar *Agrimonia eupatoria* L. em termos das suas propriedades farmacológicas e interações medicamentosas. Tendo em conta os constituintes, são várias as ações referidas para esta espécie: antidiabética, anti-tumoral, antibacteriana, antiviral, dermatológica, gastrointestinal, diurética, metabólica, antidiarreica, colagoga, hepatoprotectora, analgésica, hipotensora, imunomoduladora, urolítica, cardioprotectora, antirreumática, antioxidante, anti-inflamatória e anticoagulante. Quando ingeridos em doses excessivas, os constituintes da planta podem interagir com as terapias que recorrem ao uso de anticoagulantes e anti-hipertensores e, na generalidade, com a ação de fármacos metabolizados no fígado. Foram encontradas interações farmacocinéticas do tipo sinergismo de potenciação com anticoagulantes e medicamentos anti-hipertensivos. Apesar da intensificação de pesquisas acerca das plantas medicinais ainda se desconhecem muitas das suas interações com outros medicamentos. Ainda assim, a maioria dos utilizadores não relata o seu uso ao profissional de saúde. Tal como é defendido por vários investigadores, na prática clínica, questionar os pacientes sobre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos é determinante para prevenir de interações planta-medicamento.

Palavras-chave: *Agrimonia eupatoria*, atividade farmacológica, interações, planta medicinal.

A B S T R A C T

In recent years there has been, worldwide, a considerable increase in the consumption of medicinal plants. This research aimed to describe and characterize the *Agrimonia eupatoria* L. about pharmacological properties and medicinal interactions. Taking into account the constituents, the plant exhibits pharmacologic and therapeutic action, anti-diabetic, antitumor, antibacterial, antiviral, dermatological, gastrointestinal, diuretic, metabolic, antidiarrheal, bile duct, hepatoprotective, analgesic, antihypertensive, immunomodulatory, urolithic, cardioprotective, antirheumatic, antioxidant, anti-inflammatory and anticoagulant. When taken in excessive doses, the constituents of the plant may interact with therapies that use anticoagulation and antihypertensive therapy and, in general, with the action of other medicaments metabolized in the liver. Pharmacokinetic interactions of the potentiation synergism type were found with anticoagulants and antihypertensive medicines. Despite the intensification of research on medicinal plants, many of their interactions with other medicaments are still unknown. Nevertheless, most users do not report their use to the health professional. As advocated by several researchers in clinical practice, to question patients about the use of medicinal plants and herbal medicaments is crucial to prevent plant-medicine interactions.

Keywords: *Agrimonia eupatoria*, pharmacological activity, interactions, medicinal plant.

INTRODUÇÃO

A utilização popular de plantas medicinais baseia-se num saber milenário, transmitido ao longo das gerações, constituindo na maioria das vezes o único recurso em termos de cuidados médicos, curativos ou preventivos (Neves *et al.*, 2008). Nos últimos anos observa-se, a nível mundial, um aumento considerável do uso de plantas medicinais naturais nos cuidados de saúde primários (Ahmed *et al.*, 2016). Incentivado pelo aparecimento de novas doenças que ainda não apresentam tratamento adequado; pela propagação da ideia do que é “natural” é sempre saudável; pela percepção de que os medicamentos naturais são superiores aos sintéticos; pelas dificuldades de acesso aos serviços de saúde e pelos elevados preços dos remédios alopáticos. A cultura popular na utilização de plantas medicinais, trazida através dos tempos, contribui para o uso indiscriminado de plantas medicinais dentro do contexto da automedicação. Para além disso, o fácil acesso às plantas medicinais incentiva a procura do “medicamento” mais acessível economicamente (Nicoletti *et al.*, 2007).

Este trabalho teve como objetivos descrever e caracterizar *Agrimonia eupatoria* L. em termos das suas propriedades farmacológicas e interações medicamentosas. Para a elaboração deste trabalho realizou-se um levantamento bibliográfico em bases de dados, nomeadamente, Medscape, Infomed, PubMed, MEDLINE, Scopus, RCAAP e SCIELO. Foram utilizados com maior frequência, os descritores, *Agrimonia*, *eupatoria*, interações, constituintes e propriedades farmacológicas.

Distribuição

Agrimonia eupatoria é uma planta herbácea, autóctone da Europa do Norte e Central, Ásia temperada e América do Norte (Ahmed *et al.*, 2016). É, frequentemente, encontrada em todos os terrenos, em especial nos argilosos, desde que bem expostos ao sol. Cresce em solos húmidos e/ou moderadamente secos (Ivanova *et al.*, 2011). Geralmente é encontrada em áreas montanhosas do Paquistão, colinas da Pérsia, Sibéria, Java, América do Norte, Roma e Índia (Khan *et al.*, 2013). Na Europa encontra-se por toda a parte (Forey e Lindsay, 1997) e, em Portugal, existe em quase todo o país (Proença da Cunha *et al.*, 2002; Proença da Cunha, 2005; Araújo *et al.*, 2014).

Caraterização botânica

A espécie *Agrimonia eupatoria*, vulgarmente conhecida como agrimónia, pertence à família *Rosaceae*. A planta inteira é delgada, ereta e perene. A haste floral pode medir até cerca de 60 a 90 cm de altura e é pouco ramificada (Figura 1A) (Khan *et al.*, 2013; Al-Snafi, 2015a). Possui folhas pinadas e dentadas (Figura 1B) e flores amarelas no terminal (Araújo *et al.*, 2014) A planta, de cor verde-escura, está coberta com pelos sedosos e, quando cortada, exala um odor aromático peculiar, mas agradável (Proença da Cunha *et al.*, 2002; INFARMED, 2009; Khan *et al.*, 2013; Araújo *et al.*, 2014; Al-Snafi, 2015a). As folhas medem entre 6 a 25 cm e podem possuir entre 3 a 6 pares de folíolos principais e, entre eles, folíolos mais pequenos, diferentes em

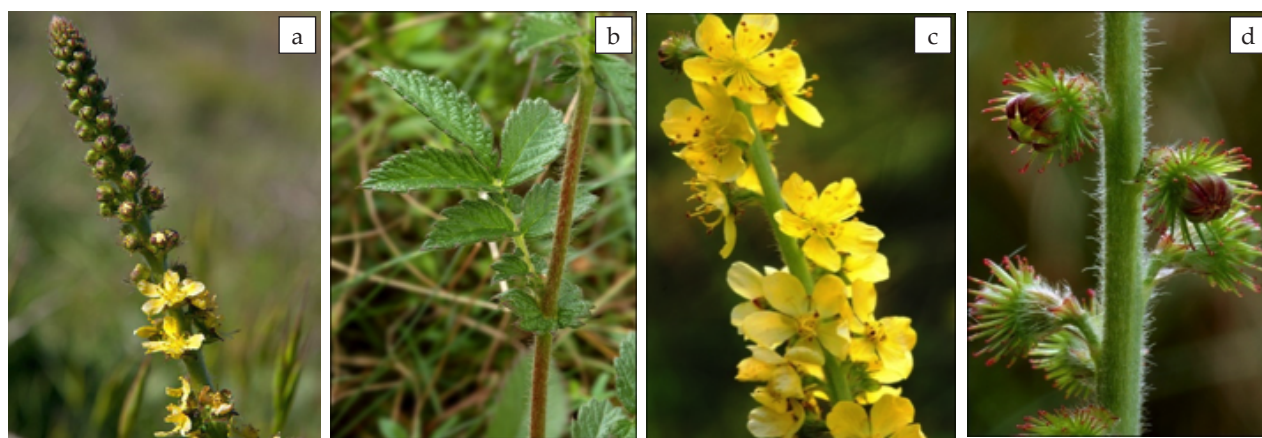


Figura 1 - Morfologia de *Agrimonia eupatoria* L.: inflorescência (a); folha (b); flor (c); fruto (d). Fonte: CalPhotos (2015).

tamanho. Os folículos principais medem cerca de 8 a 75 mm por 8 a 35 mm, são elípticos a largamente obovados, grosseiramente crenados a serrados, de cor verde-escuro na parte superior e esbranquiçados ou acinzentado-tomentoso na parte inferior (Proença da Cunha *et al.*, 2002; Proença da Cunha, 2005; INFARMED, 2009; Khan *et al.*, 2013; Araújo *et al.*, 2014; Al-Snafi, 2015a).

As flores, pentâmeras, são em grande número, medem cerca de 6,0 mm de diâmetro e são de cor amarelada. Aparecem entre julho e agosto, as pétalas são livres e caducas (Figura 1C) (Proença da Cunha *et al.*, 2002; INFARMED, 2009; Khan *et al.*, 2013; Araújo *et al.*, 2014; Al-Snafi, 2015a).

Os frutos são aquênios fechados num cálice duro e espinhoso (hipanto) e quando maduros medem cerca de 6 a 7,5 mm por 5 a 6 mm, são em forma obcônica a turbinada, profundamente côncavos, com sulcos e com pelos longos (Figura 1D) (Proença da Cunha *et al.*, 2002; Proença da Cunha,

2005; INFARMED, 2009; Khan *et al.*, 2013; Araújo *et al.*, 2014; Al-Snafi, 2015a).

Constituintes da planta

A ação farmacológica e terapêutica de um fármaco vegetal depende dos constituintes químicos presentes na planta. A análise fitoquímica de *A. eupatoria* revelou a presença de vários constituintes entre os quais se destacam: hidrocarbonetos aromáticos, polissacarídeos e compostos fenólicos onde se incluem ácidos fenólicos, como o ácido silícico e o ácido salicílico, cumarinas, lactonas, flavonóides e taninos. O material fresco contém ácidos gordos polinsaturados como os ácidos oleico, linoleico e linolênico e ácidos gordos saturados como os ácidos palmítico, esteárico e cetílico, além de fitosteróis. Encontram-se ainda aminoácidos como o ácido aspártico, glicina, alanina, valina e lisina e vitaminas C, B e K (Feldman *et al.*, 2000; Feldman e Lawlor, 2000; Copland *et al.*, 2003; Al-Snafi, 2015a).

Quadro 1 - Atividade farmacológica de *Agrimonia eupatoria*

Atividade	Referência bibliográfica
Anti-diabética	Gray e Flatt (1998); Shukla <i>et al.</i> (2011); Khan <i>et al.</i> (2013); Al-Snafi (2015b); Kuczmannova <i>et al.</i> (2016)
Anti-tumoral	Ad'hiah <i>et al.</i> (2013); Khan <i>et al.</i> , (2013)
Antibacteriana	Chevallier (1996); Lee <i>et al.</i> (2010); Cwikla <i>et al.</i> (2010); Ghaima (2013); Khan <i>et al.</i> , (2013); Al-Snafi (2015a)
Antiviral e antifúngica	Copland <i>et al.</i> (2003); Kwon <i>et al.</i> (2005); James (2006); Al-Snafi (2015b)
Dermatológica	Proença da Cunha <i>et al.</i> (2007); Patrascu e Chebac (1984); Correia <i>et al.</i> (2007); Ghaima (2013); Al-Snafi (2015a, b, 2016)
Gastrointestinal	Chakarski (1982); Al-Snafi (2015a, b, 2016)
Metabólica (anti-obesidade)	Bratoeva <i>et al.</i> (2010); Ivanova <i>et al.</i> (2013)
Diurética, Antidiarreica, Colagoga	Schabana <i>et al.</i> (2003); Zlatković e Bogosavljević (2014)
Hepatoprotectora	Saluk-Juszczak <i>et al.</i> (2011); Khan <i>et al.</i> , (2013); Al-Snafi (2015a)
Analgésica	Ivanova <i>et al.</i> (2013)
Hipotensora	Ivanova <i>et al.</i> (2013)
Imunomoduladora	Al-Snafi (2015a)
Uricolítica	Ahmed <i>et al.</i> (2016)
Cardioprotetora	Schabana <i>et al.</i> (2003); Kuczmannova <i>et al.</i> (2016)
Antioxidante Anti-inflamatória	Kiselova <i>et al.</i> (2004); Correia <i>et al.</i> (2007); Bae <i>et al.</i> (2010); Lee <i>et al.</i> (2010); Kiselova <i>et al.</i> (2011); Ivanova <i>et al.</i> (2011, 2013); Khan <i>et al.</i> , (2013); Eftimova <i>et al.</i> (2015); Kuczmannova <i>et al.</i> (2016)
Antirreumática	Anón. (1997)
Anticoagulante	Veiga Júnior <i>et al.</i> (2005)

Atividade farmacológica

As partes da planta mais frequentemente utilizadas são as partes aéreas, folhas e flores, usadas em infusões, decocções ou cataplasmas. A planta apresenta atividade farmacológica, anti-diabética, anti-tumoral, antibacteriana, antiviral, dermatológica, gastrointestinal, diurética, metabólica (anti-obesidade), antidiarreica, colagoga, hepatoprotectora, analgésica, hipotensora, imunomoduladora, uricolítica, cardioprotectora, antirreumática, antioxidante, anti-inflamatória e anticoagulante (Quadro 1).

Interações medicamentosas

No Quadro 2 constam as interações farmacocinéticas de potenciação com fármacos comercializados em Portugal, em que é aconselhável o uso com precaução. Neste tipo de interação é recomendado a vigilância contínua do doente e no caso de ser necessário alterar a terapêutica uma vez que existe o risco de ocorrerem hemorragias ou complicações trombolíticas (Chevallier, 1996; Dharmananda, 2000; Cardoso *et al.*, 2009; Ge *et al.*, 2014). Por outro lado, uma vez que *A. eupatoria* tem ação hipotensora, existe o risco de haver dificuldade no controlo da diurese e de hipotensão.

No Quadro 3 referem-se os fármacos comercializados em Portugal que, quando usados em simultâneo com *A. eupatoria*, podem originar interações farmacocinéticas de potenciação, de risco menor. Embora se tenha que ter precaução no seu uso, uma constante vigilância do doente não é necessária, contrariamente, ao que acontece com os fármacos que constam do Quadro 2.

Foi, ainda, identificada uma interação farmacocinética da planta com o Meloxicam, com a classificação farmacoterapêutica: oxicans. Nesta interação, regista-se diminuição da atividade anticoagulante, muito embora esteja, ainda, pouco claro o seu mecanismo.

Em relação às interações farmacodinâmicas, e tendo em conta os fármacos comercializados em Portugal, apenas se conhecem os efeitos de *A. eupatoria* com o do Captopril, inibidor da enzima de conversão da angiotensina. Ambos diminuem a

glicemia e a pressão sanguínea. É, por isso, aconselhável monitorizar/controlar a glicemia e a pressão arterial dos doentes.

Tal como acontece com outras plantas ricas em taninos, estes constituintes de *A. eupatoria* podem, ainda, interferir com a ação de fármacos metabolizados no fígado potenciando o seu efeito (Schabana *et al.*, 2003).

Efeitos colaterais

Os efeitos colaterais da planta incluem hipotensão, arritmia, náuseas, vômitos e, até, paragem cardíaca. Por ter como constituintes taninos, estes podem causar distúrbios digestivos (Al-Snafi, 2015a; Medscape, 2017). Alegadamente, também, pode afetar o ciclo menstrual (Schabana *et al.*, 2003; Al-Snafi, 2015a). Por outro lado, tendo em conta a falta de informação sobre a sua toxicidade, o seu uso deve ser evitado durante a gravidez e a lactação (Schabana *et al.*, 2003; Medscape, 2017). Quando ingerida em doses elevadas pode causar obstipação e insuficiência hepática/renal, bem como problemas gastrointestinais (Al-Snafi, 2015a; Medscape, 2017). Existe, também, a possibilidade do seu consumo em doses elevadas aumentar o risco de cancro da língua e lábios. Apesar destes efeitos nocivos, não foram reportadas quaisquer reações adversas graves (Al-Snafi, 2015a; Medscape, 2017).

CONCLUSÃO

Por dificuldades no acesso aos cuidados de saúde, pela persistência da ideia de que tudo o que é natural é saudável, as plantas são amplamente utilizadas no tratamento e na prevenção de doenças. Apesar da intensificação de pesquisas acerca das plantas medicinais ainda se desconhecem muitas das suas interações com outros medicamentos. Ainda assim, a maioria dos utilizadores não relata o seu uso ao profissional de saúde. Tal como é defendido por vários investigadores, na prática clínica, questionar os pacientes sobre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos é determinante para a prevenção de interações planta-medimento.

Quadro 2 - Interações farmacocinéticas, de risco moderado, de *A. eupatoria* com fármacos comercializados em Portugal

Denominação Internacional Comum	Indicações terapêuticas	Classificação farmacoterapêutica
Antitrombina iii	Tratamento da deficiência de antitrombina III, congénita ou adquirida	Trombolíticos
Retepase	Adjuvante da heparina e do ácido acetilsalicílico na intervenção coronária percutânea, na prevenção de complicações cardíacas isquémicas em doentes submetidos a intervenção coronária percutânea e, na angina instável.	
Tenecteplase	Tratamento trombolítico da suspeita de enfarte do miocárdio com supradesnívelamento persistente do segmento ST ou Bloqueio de Ramo esquerdo recente nas 6 horas subsequentes ao início dos sintomas de enfarte agudo do miocárdio.	
Varfarina	Anticoagulante utilizado na terapêutica e profilaxia de trombozes das veias profundas e de tromboembolismo pulmonar; prevenção do tromboembolismo em doentes com fibrilhação auricular ou submetidos a plastias valvulares.	Antivitamínicos K
Sulfato de Protamina	Antídoto da heparina, para bloquear a ação da heparina e das heparinas de baixo peso molecular, e reduzir o efeito destas substâncias no organismo.	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações
Bivalirudina	Anticoagulante utilizado em doentes sujeitos a cirurgia coronária percutânea	Outros anticoagulantes
Dabigatrano etexilato	Prevenção do Acidente Vascular Cerebral (AVC) e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular, com um ou mais fatores de risco (AVC ou acidente isquémico transitório prévios; idade \geq 75 anos; insuficiência cardíaca sintomática; diabetes <i>mellitus</i> ; hipertensão); tratamento e prevenção da trombose venosa profunda e da embolia pulmonar recorrente em adultos.	
Fondaparinux sódico	Tratamento de doença tromboembólica Venosa	
Diclofenac	Tratamento a curto prazo durante o período sintomático agudo das seguintes patologias: dor, inflamação e edema pós-traumáticos, inflamação edema pós-operatórios, dor e/ou estados inflamatórios em ginecologia; síndromes dolorosas da coluna vertebral; reumatismo não articular e crises de enxaqueca.	
Enoxaparina sódica	Tratamento profilático da doença tromboembólica de origem venosa, nomeadamente em cirurgia ortopédica e em cirurgia geral; Profilaxia do tromboembolismo venoso em doentes não cirúrgicos acamados devido a doença aguda, incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, infeções graves ou doenças reumatológicas; tratamento da trombose venosa profunda com ou sem embolia pulmonar; tratamento da angina instável e do enfarte do miocárdio sem onda Q, em administração concomitante com aspirina.	Heparinas
Bemiparina sódica	Tratamento da formação de coágulos sanguíneos, por exemplo nas veias dos membros inferiores e/ou pulmões (trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar).	
Tinzaparina sódica	Anticoagulante que inibe a capacidade de coagulação do sangue. Utilizado para tratar coágulos sanguíneos.	

Fonte: Medscape, 2017; Infomed, 2017

Quadro 3 - Interações farmacocinéticas de potenciação, risco baixo, de *A. eupatoria* com fármacos comercializados em Portugal

Denominação Internacional Comum	Indicação terapêutica	Classificação farmacoterapêutica
Aceclofenac	Tratamento das formas inflamatórias e degenerativas de reumatismo articular; tratamento analgésico sintomático em reumatismo extra-articular; tratamentos de estados dolorosos de origem traumática, ortopédica cirúrgica, odontológica, ginecológica, entre outros.	Derivado de ácido acético
Cetorolac	Para a profilaxia e redução da inflamação após cirurgia de catarata em adultos.	
Ibuprofeno	Tratamento sintomático no alívio da dor e da inflamação, associadas a osteoartrite; tratamento sintomático agudo da dor durante a hemorragia menstrual (dismenorreia primária); tratamento sintomático de dor ligeira a moderada (Ex: dor musculo esquelética ou dor de dentes).	Derivados do ácido propiónico
Naproxeno	Tratamento sintomático de curta duração da dor ligeira a moderada.	
Flurbiprofeno	Na miose intra e pós-operatória; em todos os casos onde seja julgado útil a inibição das prostaglandinas.	
Indometacina	Prevenção das manifestações inflamatórias e do risco infeccioso ligados às intervenções cirúrgicas da catarata e do segmento anterior do olho.	Anti-inflamatórios não esteroides para uso tópico
Cetoprofeno	Tratamento local das dores musculares ligeiras a moderadas, contusões, dores pós-traumáticas.	
Ácido mefenâmico	Tratamento sintomático de artrite reumatoide (incluindo a doença de <i>Still</i>); osteoartrose; dor muscular, odontalgia, otalgia, cefaleia e dor pós-cirúrgica; estados gripais e infeções respiratórias vulgares; dor no pós-parto e dismenorreia primária; menorragia disfuncional (quando outras causas de patologia pélvica foram excluídas pelo médico); antipirético em crianças com mais de 14 anos.	Derivados do ácido antranílico
Nabumetona	Tratamento sintomático de patologias osteo-articulares inflamatórias e degenerativas.	Compostos não ácidos
Sulfassalazina	Tratamento de doenças inflamatórias do intestino (Ex: colite ulcerosa, doença de <i>Crohn</i>); tratamento da artrite reumatoide no adulto, artrite reumatoide juvenil pauciarticular e poliarticular.	Anti-inflamatórios intestinais Modificadores da evolução da doença reumatismal
Ácido acetilsalicílico	Alívio das dores ligeiras ou moderadas, da febre e de fenómenos inflamatórios, nomeadamente os de localização articular.	Analgésicos e antipiréticos
Ácido cítrico	Dissolução dos cálculos de uratos e profilaxia das recidivas; tratamento coadjuvante dos cálculos de cistina e da cistinúria; alcalinização da urina durante um tratamento uricosúrico e citostático; alcalinização da urina em casos de porfiria cutânea tardia.	Acidificantes e alcalinizantes urinários
Bicarbonato de sódio	Azia, indigestão devida a acidez e indisposição gástrica associada a estas situações.	Antiácidos
Heparinas sódica	Profilaxia do tromboembolismo: utilização como anticoagulante na terapêutica do tromboembolismo venoso e arterial agudos (incluindo no tratamento inicial de enfarte do miocárdio e da angina de peito instável); prevenção da formação de trombos durante a circulação extracorporal (máquina coração-pulmão, hemodiálise).	Heparina
Aspartato de magnésio	Prevenção e alívio de queixas sugestivas de falta de magnésio, tais como fraqueza, fadiga, irritabilidade, náuseas, caibras e parestesias (formigueiros).	Magnésio

Epoprostenol	Utilização em hemodiálise, quando a utilização de heparina conduz a um elevado risco de causar ou exacerbar uma hemorragia ou quando a heparina está contraindicada; tratamento intravenoso de longa duração da hipertensão pulmonar primária em doentes pertencentes às Classes funcionais III e IV da <i>New York Heart Association</i> .	Antiagregantes plaquetários
Acemetacina	Tratamento sintomático de situações dolorosas/inflamatórias agudas ou crónicas e de agudizações de patologia crónica; tendinites, tenossinovites, bursites; crises agudas de gota, lumbago, ciática; osteoartrose; situações traumáticas: distensões, entorses, contusões.	Derivados do indol e do indeno
Etodolac	Osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa), artrite reumatoide, espondilite anquilosante, reumatismos extra-articulares; dores pós-operatórias e dores após traumatismos agudos	
Etoricoxib	Alívio sintomático da osteoartrose, artrite reumatoide, espondilite anquilosante e da dor e sinais de inflamação associados a artrite gotosa aguda; tratamento de curta duração da dor moderada associada à cirurgia dentária.	Inibidores seletivos da Cox 2
Celecoxib	Alívio sintomático no tratamento da osteoartrite da artrite reumatoide e da espondilite anquilosante em adultos.	
Parecoxib	No tratamento de curta duração da dor pós-operatória em adultos.	
Piroxicam	Alívio sintomático da osteoartrose, artrite reumatoide e espondilite anquilosante	Oxicans
Lornoxicam	Alívio de curta duração da dor aguda ligeira a moderada	
Ginkgo biloba	Tratamento da demência ligeira a moderada	Medicamentos utilizados no tratamento sintomático das alterações das funções cognitivas
Citicolina	Tratamento de doenças neurológicas e cognitivas associadas a acidentes vasculares cerebrais e a traumatismos cranianos.	
Ginseng	Para aumentar as capacidades físicas e intelectuais em situações de fadiga, fraqueza e exaustão ou durante a convalescença. Ajuda o organismo a resistir a situações de <i>stress</i> e reforça as suas defesas contra doenças.	

Fonte: Medscape, 2017; Infomed, 2017

AGRADECIMENTOS

Este trabalho é financiado por Fundos Europeus Estruturais e de Investimento, na sua componente FEDER, através do Programa Operacional

Competitividade e Internacionalização (COMPETE 2020) [Projeto n.º 006971 (UID/SOC/04011)]; e por Fundos Nacionais através da FCT – Fundação para a Ciência e a Tecnologia, no âmbito do projeto UID/SOC/04011/2013.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ad'hiah, A.; Al-Bederi, O.; Khulood W. & Al-Sammarae, K. (2013). Cytotoxic effects of cancer cell lines in vitro *Agrimonia eupatoria* L. against. *Journal of the Association of Arab Universities for Basic and Applied Sciences*, vol. 14, p. 87-92.
- Ahmed, S.; Hasan, M. & Mahmood. Z. (2016) – Antiuro lithiatic plants: Multidimensional pharmacology. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, vol. 5, n. 2, p. 4-24.

- Al-Snafi, A. (2015a) – The pharmacological and therapeutic importance of *Agrimonia eupatoria* – a review. *Asian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, vol. 5, n. 2, p. 112-117.
- Al-Snafi, A. (2015b) – Therapeutic properties of medicinal plants: a review of their dermatological effects (part 1). *International Journal of Pharmacy Review & Research*, vol. 5, n. 4, p. 328-337.
- Al-Snafi, A. (2016) – Clinically tested medicinal plant: a review (Part 1). *SME Medical Journal*, vol. 3, n. 1, p. 99-128.
- Anón. (1997) – *Encyclopédie des plantes médicinales: identification, préparations, soins*. Larousse, Paris, 160 p.
- Araújo, P.; Porto, M.; Portela-Pereira, E.; Carapeto, A.; Lamote, F.; Almeida, J.; Pereira, A. & Aguiar, C. (2014). *Agrimonia eupatoria* L. – mapa de distribuição. Flora-On: Flora de Portugal Interactiva, Sociedade Portuguesa de Botânica. [cit. 2015-12]. <http://www.flora-on.pt/#/1Rosaceae>
- Bae, H.; Kim, H.; Shin, M.; Lee, H.; Yin, C.; Ra, J. & Kim J. (2010) – Inhibitory effect of *Agrimoniae Herba* on lipopolysaccharide-induced nitric oxide and proinflammatory cytokine production in BV2 microglial cells. *Neurological Research*, vol. 32, n. S1, p. 53-57. <http://dx.doi.org/10.1179/016164109X12537002794002>
- Bratoeva, K.; Bekyarova, G.; Kiselova, Y. & Ivanova, D. (2010) – Effect of Bulgarian herb extracts of polyphenols on metabolic disorders – induced by high fructose diet. *Trakia Journal of Sciences*, vol. 8, n. 2, p. 56-60.
- CalPhotos, (2015) – *Regents of the University of California*, Berkeley. [cit. 2015-12]. http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?where-taxon=Agrimonia+eupatoria
- Cardoso, C.; Silva, C.; Yamagami, K.; Lopes, R.; Santos, F.; Bonassi, I.; Jesuíno, I.; Geres, F.; Martorie Jr., T.; Graça, M.; Kaneko, B.; Pavani, E. & Inowe, C. (2009) – Elaboração de uma cartilha direcionada aos profissionais da área da saúde, contendo informações sobre interações medicamentosas envolvendo fitoterápicos e alopatícos. *Revista Fitos*, vol. 4, n. 1, p. 56-69.
- Chakarski, I (1982) – Clinical study of a herb combination consisting of *Agrimonia eupatoria*, *Hipericum perforatum*, *Plantago major*, *Mentha piperita*, *Matricaria chamomila* for the treatment of patients with chronic gastroduodenitis. *Problems in Veterinary Medicine*, vol. 10, p. 78-84.
- Chevallier, A. (1996) – *The Encyclopedia of medicinal plants*. DK Pub, Michigan.
- Copland, A.; Nahar, L.; Tomlinson, C.; Hamilton, V.; Middleton, M.; Kumarasamy, Y. & Sarker, S. (2003) – Antibacterial and free radical scavenging activity of the seeds of *Agrimonia eupatoria*. *Fitoterapia*, vol. 74, n. 1-2, p. 133-135. [http://dx.doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00317-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00317-9)
- Correia, H.; Batista, M. & Dinis, T. (2007) – The activity of an extract and fraction of *Agrimonia eupatoria* L. against reactive species. *Biofactors*, vol. 29, n. 2-3, p. 91-104. <http://dx.doi.org/10.1002/biof.552029209>
- Cwikla, C.; Schmidt, K.; Matthias, A.; Bone, K.; Lehmann, R. & Tiralongo, E. (2010). Investigations into the antibacterial activities of phytotherapeutics against *Helicobacter pylori* and *Campylobacter jejuni*. *Phytotherapy Research*, vol. 24, n. 5, p. 649-656. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.2933>
- Dharmananda, S. (2000). *The significance of traditional pulse diagnosis in the modern practice of Chinese medicine*. Institute for traditional medicine, Portland, Oregon.
- Eftimova, J.; Ciberej, J. & Stopkova, J. (2015) – Medicinal herbs in folk medicine and magic from Slovak Region Kysuce versus their current usage. *American Journal of Ethnomedicine*, vol. 2, n. 1, p. 68-78.
- Feldman, K. & Lawlor, M. (2000) – Ellagitannin chemistry: the first total synthesis of a dimeric ellagitannin coriariin A. *Journal of the American Chemical Society*, vol. 122, n. 30, p. 7396-7397. <http://dx.doi.org/10.1021/ja001013f>
- Feldman, K.; Lawlor, M. & Sahasrabudhe, K. (2000) – Ellagitannin chemistry. Evolution of a three-component coupling strategy for the synthesis of the dimeric ellagitannin coriariin A and a dimeric gallotannin analogue. *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 65, n. 23, p. 8011-8019. <http://dx.doi.org/10.1021/jo0010936>
- Forey, P. & Lindsay, R. (1997) – *Plantas Medicinais*. Plátano Editora, Lisboa.
- Ge, B.; Zhang, Z. & Zuo, Z. (2014) – Updates on the clinical evidenced herb-warfarin interactions. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2014, art. 957362. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/957362>
- Ghaima, J. (2013) – Antibacterial and wound healing activity of some *Agrimonia eupatoria* extracts. *Baghdad Science Journal*, vol. 10, n. 1, p. 152-160.
- Gray, A. & Flatt, P. (1998) – Actions of the traditional antidiabetic plant, *Agrimonia eupatoria* (agrimony): effects on hyperglycaemia, cellular glucose metabolism and insulin secretion. *British Journal of Nutrition*, vol. 80, n. 1, p. 109-114. <https://doi.org/10.1017/S0007114598001834>

- INFARMED (2009) – *Farmacopeia Portuguesa 9.5 Suplemento*. INFARMED, Ministério da Saúde. Lisboa.
- Infomed (2017) – *Base de dados de medicamentos*. INFARMED. [cit. 2017-03]. <http://www.infarmed.pt/infomed/lista.php>
- Ivanova, D.; Tasinov, O.; Vankova, D. & Kiselova-Kaneva, Y. (2011) – Antioxidative potential of *Agrimonia eupatoria* L. *Science & Technologies*, vol. 1, n. 1, p. 20-24.
- Ivanova, D.; Vankova, D. & Nashar, M. (2013) – *Agrimonia eupatoria* tea consumption in relation to markers of inflammation, oxidative status and lipid metabolism in healthy subjects. *Archives of Physiology and Biochemistry*, vol. 119, n. 1, p. 32-37. <http://dx.doi.org/10.3109/13813455.2012.729844>
- James, D. (2006) – *Hand Book of Medicinal Herbs*. 2nd Ed.: CRC Press, New York.
- Khan, M.; Alam, A.; Nazamuddin, S. & Ali, J. (2013) – *Agrimonia eupatoria* Linn. a traditional herb and its scientific testimony – a review. *American Journal of Pharmacy and Health Research*, vol. 1, n. 6, p. 25-36.
- Kiselova, Y.; Galunska, B.; Ivanova, D. & Yankova, T. (2004) – Total antioxidant capacity and polyphenol content correlation in aqueous-alcoholic plant extracts used in phytotherapy. *Scripta Scientifica Medica*, vol. 36, p. 11-13.
- Kiselova, Y.; Nashar M. & Ivanova, D. (2011) – Effects of dietary administration of *Agrimonia eupatoria* L. in experimental model of metabolic syndrome. *IASO, Obesity Reviews*, vol. 12, n. S1), p. 155.
- Kuczmannova, A.; Balažova, A.; Racanska, E.; Kamenikova, K.; Fialova, S.; Majernik, J.; Nagy, M.; Gal, P. & Mucaji, P. (2016) – *Agrimonia eupatoria* L. and *Cynara cardunculus* L. water infusions: comparison of anti-diabetic activities. *Molecules*, vol. 21, n. 5, p. 1-12. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules21050564>
- Kwon, D.; Kwon, H.; Kim, H.; Chang, E.; Kim, M.; Yoon, S.; Song, E.; Yoon D.; Lee, Y.; Choi, I.; e Choi, Y. (2005) – Inhibition of hepatitis B virus by an aqueous extract of *Agrimonia eupatoria* L. *Phytotherapy Research*, vol. 19, n. 4, p. 355-358. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.1689>
- Lee, K.; Hwang, L.; Jeong, E.; Kim, S.; Kim, Y. & Sung, S. (2010) – Effect of neuroprotective flavonoids of *Agrimonia eupatoria* on glutamate-induced oxidative injury to HT22 hippocampal cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, vol. 74, n. 8, p. 1704-1706. <http://dx.doi.org/10.1271/bbb.100200>
- Medscape (2017) – *Drugs, Diseases & Procedures*. [cit. 2017-03]. <http://reference.medscape.com/drug/church-steeple-cocklebur-agrimony-344502#0>
- Neves, J.; Matos, C.; Moutinho, C. & Gomes, L. (2008) – *Usos populares de plantas medicinais da flora transmontana*. Faculdade de Ciências da Saúde do Porto. UFP. [cit. 2015-12]. <http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/942/2/226-235.pdf>
- Nicoletti, M.; Oliveira-Júnior, A.; Bertasso, C.; Caporossi, P. & Tavares, P. (2007) – Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. *Infarma*, vol. 19, n. 1-2, p. 32-40.
- Patrascu, V. & Chebac, P. (1984) – Rezultate terapeutice favorabile in porfirie cutanata cu *Agrimonia eupatoria*. *Dermato-venereologia*, vol. 29, p. 153-157.
- Proença da Cunha, A. (Coord.) (2005) – *Farmacognosia e Fotoquímica*. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.
- Proença da Cunha, A.; Silva, A. & Roque, O. (2002) – *Plantas e produtos vegetais em fitoterapia*. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.
- Proença da Cunha, A.; Teixeira, F.; Silva, A. & Roque, O. (2007) – *Plantas e terapêutica farmacológica e ensaios clínicos*. Fundação Calouste Gulbenkian, Serviço Educação e Bolsas. Lisboa.
- Saluk-Juszczak, J.; Kołodziejczyk, J.; Tsigotis-Wołoszczak, M.; Pawlaczyk, I.; Wachowicz, B. & Gancarz, R. (2011) – *Agrimonia* – biological activity and perspectives for medicinal application. Part I. *Menopause Review*, vol. 5, p. 415-418.
- Schabana, M.; Weglarz, Z. & Geszprych, A. (2003) – Phenolic constituents of agrimony (*Agrimonia eupatoria* L.) herb. *Herba Polonica*, vol. 49, n. 1-2, p. 24-28.
- Shukla, A.; Bukhariya, V.; Mehta, J.; Bajaj, J.; Charde, R.; Charde, M. & Gandhare, B. (2011) – Herbal remedies for diabetes: an overview. *International Journal of Biomedical and Advance Research*, vol. 2, n. 1, p. 57-68. <http://dx.doi.org/10.7439/ijbar.v2i1.22>
- Veiga Junior, V.; Pinto, A. & Maciel, M. (2005) – Plantas medicinais: cura segura? *Química Nova*, vol. 28, n. 3, p. 519-528. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422005000300026>
- Zlatković, B. & Bogosavljević, S. (2014) – Taxonomic and pharmacological valorization of the medicinal flora in Svrljiški Timok Gorge (Eastern Serbia). *Facta Universitatis Series: Medicine and Biology*, vol. 16, n. 2, p. 76-86.