



## Uso de Plantas, Extratos e Compostos Naturais no Controle da Eimeriose em Animais de Produção: Evidências Científicas e Perspectivas de Aplicação

### *Use of Plants, Extracts, and Natural Compounds in the Control of Eimeriosis in Production Animals: Scientific Evidence and Application Perspectives*

Elinalva da Silva Moraes

Thalia Caldas da Silva

Joana Kellany Gonçalves de Andrade

José Graciano do Nascimento Sousa Filho

Janaina Marques do Nascimento

Danilo Costa dos Santos

Maciel Gomes da Silva

Iasmim Jamile da Conceição Cruz

Maycon Rodrigo de Souza Diniz

Ivo Alexandre Leme da Cunha

**Resumo:** A eimeriose é uma das parasitoses intestinais de maior impacto econômico em animais de produção, causada por protozoários do gênero *Eimeria* que infectam as células epiteliais intestinais de aves, bovinos, caprinos, ovinos e outros animais domésticos. O controle convencional baseia-se no uso de anticoccidianos químicos e ionóforos, estratégias que enfrentam crescente resistência parasitária e restrições regulatórias relacionadas a resíduos em produtos de origem animal. Diante desse cenário, compostos obtidos de plantas medicinais, óleos essenciais e extratos vegetais têm recebido atenção científica crescente como alternativas ao controle farmacológico tradicional. Este capítulo apresenta uma revisão integrativa das evidências sobre o uso de plantas, extratos e compostos naturais no controle da eimeriose em animais de produção. A revisão abrange os principais fitoquímicos estudados, incluindo óleos essenciais de timol, carvacrol, eugenol e cinamaldeído, polifenóis como curcumina e resveratrol, flavonoides, taninos, alcaloides e saponinas, bem como preparações combinadas de plantas inteiras ou fracionadas. Os mecanismos de ação identificados incluem inibição da esporulação de oocistos, redução da invasão e replicação intracelular, modulação da resposta inflamatória intestinal e melhora do status antioxidante do hospedeiro. Os resultados acumulados demonstram potencial considerável para esses compostos como alternativas ou complementos aos anticoccidianos convencionais, com vantagens quanto à ausência de resíduos e menor risco de indução de resistência.

**Palavras-chave:** *Eimeria*; fitoterapia veterinária; anticoccidianos naturais; óleos essenciais; fitoquímicos.

**Abstract:** Eimeriosis is one of the intestinal parasitoses with the greatest economic impact on livestock, caused by protozoa of the genus *Eimeria* that infect the intestinal epithelial cells of poultry, cattle, goats, sheep, and other domestic animals. Conventional control relies on chemical anticoccidials and ionophores, strategies facing increasing parasitic resistance

and regulatory restrictions related to residues in animal-derived food products. Against this backdrop, compounds derived from medicinal plants, essential oils, and plant extracts have received growing scientific attention as alternatives to traditional pharmacological control. This chapter presents an integrative review of evidence on the use of plants, extracts, and natural compounds in controlling eimeriosis in production animals. The review covers the main phytochemicals studied, including essential oils of thymol, carvacrol, eugenol, and cinnamaldehyde, polyphenols such as curcumin and resveratrol, flavonoids, tannins, alkaloids, and saponins, as well as combined preparations of whole or fractionated plants. The identified mechanisms of action include inhibition of oocyst sporulation, reduction of intracellular invasion and replication, modulation of the intestinal inflammatory response, and improvement of host antioxidant status. Accumulated results demonstrate considerable potential for these compounds as alternatives or complements to conventional anticoccidials, with advantages related to the absence of residues and lower risk of resistance induction.

**Keywords:** Eimeria; veterinary phytotherapy; natural anticoccidials; essential oils; phytochemicals.

## INTRODUÇÃO

Aeimeriose, também denominada coccidiose, representa uma das parasitoses de maior relevância sanitária e econômica em sistemas de produção animal em todo o mundo. Causada por espécies de protozoários intracelulares obrigatórios do gênero *Eimeria*, pertencente ao filo Apicomplexa, a doença afeta uma ampla variedade de hospedeiros, incluindo aves domésticas, bovinos, caprinos, ovinos, suínos e coelhos (El-Shall *et al.*, 2022). Estimativas globais indicam que as perdas anuais decorrentes da coccidiose apenas em frangos de corte excedam quatorze bilhões de dólares, considerando os custos diretos com mortalidade, redução do ganho de peso e conversão alimentar prejudicada, além dos gastos com programas profiláticos e terapêuticos (El-Shall *et al.*, 2022). Em ruminantes jovens, a doença responde por mortalidades significativas e perdas de desempenho que comprometem a viabilidade econômica dos sistemas de criação, especialmente em regiões de clima tropical úmido, onde as condições ambientais favorecem a sobrevivência de oocistos no solo.

O controle convencional da eimeriose baseia-se primariamente no uso contínuo ou rotativo de anticoccidianos químicos, como nicarbazina, robenidina e decoquinato, além de ionóforos como monensina, lasalocida e salinomocina, administrados na ração como promotores do crescimento e agentes profiláticos (Abbas *et al.*, 2023). A vacinação viva com oocistos atenuados também tem sido adotada, especialmente em avicultura de postura e produção de matrizes. No entanto, décadas de uso contínuo de anticoccidianos resultaram no desenvolvimento de resistência em múltiplas espécies de *Eimeria*, comprometendo a eficácia dos programas de controle disponíveis e criando ciclos crescentes de dependência de novos compostos químicos (Abbas *et al.*, 2023; El-Shall *et al.*, 2022).

Paralelamente ao problema da resistência, a crescente preocupação dos consumidores com resíduos de medicamentos em produtos de origem animal criou

pressão regulatória sobre o uso de anticoccidianos em sistemas produtivos. No Brasil, o Decreto Federal nº 5.053/2004 e normativas correlatas do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) estabelecem regras rígidas para o registro e uso de produtos com ação antiparasitária em animais de produção (Brasil, 2004). A Portaria nº 798/2023 do MAPA reforçou a necessidade de amparo científico para o uso de produtos fora das indicações aprovadas, sinalizando o reconhecimento institucional de que soluções terapêuticas baseadas em evidências são demandadas para problemas complexos como a eimeriose (Brasil, 2023).

Nesse contexto, os compostos derivados de plantas medicinais têm emergido como alternativas promissoras aos anticoccidianos convencionais. Plantas utilizadas há séculos em sistemas tradicionais de saúde animal têm sido estudadas sob perspectiva científica rigorosa nas últimas décadas, e uma quantidade expressiva de publicações aponta para a eficácia de extratos, óleos essenciais e compostos fitoquímicos isolados contra diversas espécies de *Eimeria* em modelos *in vitro* e *in vivo* (El-Shall *et al.*, 2022; Rehman *et al.*, 2024). Compostos como timol, carvacrol, eugenol, curcumina, resveratrol e artemisinina demonstraram capacidade de inibir múltiplas etapas do ciclo de vida do parasito, desde a esporulação ambiental de oocistos até a replicação intracelular, com mecanismos de ação distintos dos anticoccidianos convencionais (Galli *et al.*, 2020; Abbas *et al.*, 2023).

A diversidade botânica disponível, especialmente em regiões como o Brasil, que abriga a maior biodiversidade do planeta, torna a fitoterapia veterinária um campo com potencial científico e econômico considerável. Plantas dos gêneros *Artemisia*, *Allium*, *Citrus*, *Thymus*, *Origanum*, *Glycyrrhiza*, *Echinacea*, *Piper*, *Quercus* e *Syzygium*, entre outras, acumulam evidências crescentes de atividade anticoccidiana, seja por ação direta sobre o parasito, seja por fortalecimento dos mecanismos de defesa do hospedeiro (El-Shall *et al.*, 2022; Abbas *et al.*, 2023).

Este capítulo apresenta uma revisão integrativa das evidências científicas sobre o uso de plantas, extratos vegetais e compostos naturais isolados no controle da eimeriose em animais de produção, com ênfase nos estudos publicados a partir de 2018. O texto discute os principais grupos fitoquímicos com atividade anticoccidiana demonstrada, os mecanismos de ação identificados, as espécies de *Eimeria* e hospedeiros estudados, e o contexto regulatório brasileiro para o uso de produtos fitoterápicos em medicina veterinária. Ao final, são apresentadas considerações sobre as perspectivas de aplicação prática desses compostos em sistemas produtivos e as lacunas que demandam investigação futura.

## REFERENCIAL TEÓRICO

### Eimeria: Biologia, Patogenia e Impacto Econômico

O gênero *Eimeria* compreende mais de 1.700 espécies descritas, com alto grau de especificidade de hospedeiro que resulta em populações parasitárias distintas para cada espécie animal doméstica. Em aves domésticas, sete espécies

são reconhecidas como patogênicas para frangos de corte: *Eimeria acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. necatrix*, *E. praecox* e *E. tenella*, sendo *E. tenella* a de maior virulência por localizar-se nos cecos e provocar hemorragia intensa que pode levar à morte (El-Shall *et al.*, 2022). Em bovinos, *E. bovis* e *E. zuernii* são as espécies de maior importância clínica, enquanto em caprinos e ovinos *E. arloingi* e *E. crandallii* estão entre as mais patogênicas (Abbas *et al.*, 2023).

O ciclo de vida de *Eimeria* compreende uma fase exógena, que ocorre no ambiente, e uma fase endógena, que se desenvolve nas células epiteliais intestinais do hospedeiro. A infecção tem início pela ingestão de oocistos esporulados presentes em solos, água ou alimentos contaminados. No trato digestivo do hospedeiro, os esporozoítos são liberados dos oocistos e invadem os enterócitos, onde se multiplicam por esquizogonia (reprodução assexuada), gerando grandes quantidades de merozoítos que invadem células adjacentes. Após um número determinado de gerações assexuadas, ocorre a fase sexual (gametogonia), com formação de macro e microgametócitos, fertilização e produção de novos oocistos eliminados nas fezes (El-Shall *et al.*, 2022). Esse ciclo, cujo período pré-patente varia de quatro a sete dias dependendo da espécie, permite a amplificação rápida do parasito em condições de alta densidade animal.

A intensidade das lesões intestinais varia conforme a espécie de *Eimeria*, a dose infectante e a resposta imune do hospedeiro. Em casos graves, observam-se destruição maciça do epitélio intestinal, hemorragia, diarreia sanguinolenta, má absorção de nutrientes, retardo no crescimento e mortalidade elevada, especialmente em animais jovens entre duas e doze semanas de vida (Abbas *et al.*, 2023). Infecções subclínicas, que cursam sem sinais evidentes de doença, são frequentemente mais custosas do ponto de vista econômico, pois afetam silenciosamente o desempenho produtivo de grandes contingentes de animais sem acionar os mecanismos de diagnóstico e tratamento.

A resposta imune ao parasito é complexa e envolve tanto mecanismos inatos quanto adaptativos. Aves e mamíferos desenvolvem imunidade protetora após exposição a doses controladas de oocistos, o que fundamenta as estratégias vacinais baseadas em cepas atenuadas. No entanto, essa imunidade é espécie-específica e demanda exposição prévia, deixando animais jovens e de lotes iniciados em ambientes sem pressão prévia de oocistos particularmente vulneráveis a infecções agudas (El-Shall *et al.*, 2022). A inflamação intestinal associada à coccidiose, ainda que parte da resposta imune protetora, contribui para a patogenia tecidual e para os sinais clínicos da doença.

## Resistência aos Anticoccidianos Convencionais e Limitações do Controle Químico

O uso contínuo de anticoccidianos na alimentação de animais de produção, iniciado na década de 1950, gerou pressão seletiva progressiva sobre populações de *Eimeria*, resultando no desenvolvimento de resistência a praticamente todos os grupos de anticoccidianos disponíveis comercialmente (El-Shall *et al.*, 2022). A

resistência é mais bem documentada em *E. tenella*, *E. maxima* e *E. acervulina* em sistemas de avicultura intensiva, onde o uso de anticoccidianos é essencialmente contínuo e os ciclos de exposição são curtos. Relatos de resistência a ionóforos como monensina, salinomina e lasalocida, antes considerados menos suscetíveis ao desenvolvimento de resistência que os anticoccidianos químicos, acumulam-se na literatura desde meados dos anos 2000 (Abbas *et al.*, 2023; El-Shall *et al.*, 2022).

Os mecanismos de resistência em *Eimeria* incluem alterações na permeabilidade de membrana parasitária, modificações nos alvos moleculares dos anticoccidianos e aumento na capacidade de reparo celular após a invasão (Abbas *et al.*, 2023). A resistência cruzada entre compostos do mesmo grupo farmacológico é comum, o que compromete as estratégias de rotação entre classes como forma de prolongar a eficácia dos produtos disponíveis. Programas de manejo de resistência baseados em rotação anual e alternância de anticoccidianos de diferentes grupos continuam sendo recomendados, mas sua eficácia prática é cada vez mais questionada diante da amplificação das populações resistentes já presentes nos lotes.

Além da resistência, o controle químico enfrenta restrições crescentes relacionadas ao acúmulo de resíduos em carnes, ovos e produtos lácteos. No contexto da segurança alimentar brasileira, a Resolução nº 53/2012 da ANVISA estabelece limites máximos de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal, e o descumprimento desses limites representa barreira técnica ao comércio internacional e risco potencial à saúde humana (ANVISA, 2012). A pressão regulatória e a demanda dos consumidores por produtos livres de resíduos farmacológicos têm incentivado a busca por alternativas naturais ao controle da eimeriose.

A tendência global de restrição ao uso de antibióticos e anticoccidianos como promotores de crescimento reforça a urgência do desenvolvimento de alternativas. A União Europeia proibiu o uso de antibióticos promotores de crescimento em 2006, e pressões semelhantes se exercem progressivamente sobre os anticoccidianos ionóforos. No Brasil, o movimento em direção à produção animal sem uso de antibióticos (ABF) e sem anticoccidianos químicos está ganhando mercado, especialmente em aves destinadas a redes de varejo que exigem certificações de bem-estar e sustentabilidade (Rehman *et al.*, 2024).

## Bases Regulatórias da Fitoterapia Veterinária no Brasil

No Brasil, a regulamentação de produtos veterinários, incluindo os de base fitoterápica, é de competência do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). O Decreto Federal nº 5.053/2004 constitui o marco regulatório geral para produtos de uso veterinário, definindo categorias, requisitos de registro e responsabilidades dos agentes da cadeia produtiva (Brasil, 2004). Entre os produtos que demandam atenção especial, o decreto inclui aqueles com ação antiparasitária, abrangendo tanto os anticoccidianos convencionais quanto, potencialmente, os fitoterápicos com essa indicação.

A Portaria SDA/MAPA nº 48/1997 aprova o Regulamento Técnico para produção, controle e emprego de antiparasitários de uso veterinário, estabelecendo critérios de eficácia e segurança que devem ser atendidos independentemente da origem do produto (Brasil, 1997). A Instrução Normativa MAPA nº 13/2003 regulamenta as Boas Práticas de Fabricação para produtos veterinários, aplicando-se também às indústrias que produzem fitoterápicos de uso animal (Brasil, 2003). A Lei nº 12.689/2012 estabelece que fitoterápicos veterinários devem ter eficácia e segurança validadas por levantamentos etnofarmacológicos, documentação técnico-científica ou evidências clínicas, e sua indicação deve ser prescrita por médicos veterinários habilitados (Brasil, 2012).

Análise recente publicada pela Fiocruz evidenciou que a interface regulatória entre produtos veterinários fitoterápicos e os requisitos de segurança, qualidade e eficácia ainda é insuficientemente definida no cenário brasileiro, criando lacunas que dificultam tanto o processo de registro quanto a fiscalização desses produtos (Freire *et al.*, 2025). Essa realidade contrasta com o crescente volume de evidências científicas que sustentam a eficácia de vários compostos vegetais no controle de parasitoses de importância econômica. A Portaria nº 798/2023 do MAPA trouxe mudanças relevantes para o cenário dos medicamentos na alimentação animal, exigindo amparo científico para recomendações de produtos fora das indicações aprovadas em bula e fortalecendo a exigência de prescrição veterinária (Brasil, 2023).

Esse arcabouço regulatório em evolução reforça a necessidade de construção de uma base de evidências científicas robusta para os fitoterápicos veterinários com atividade anticoccidiana. Para que esses compostos possam ser registrados e utilizados de forma segura e eficaz nos sistemas produtivos, é preciso superar a fragmentação metodológica dos estudos disponíveis e desenvolver protocolos de avaliação que atendam às exigências do MAPA em termos de demonstração de eficácia, segurança e qualidade dos produtos.

## Compostos Fitoquímicos com Ação Anticoccidiana

### Óleos essenciais e seus constituintes ativos

Os óleos essenciais (OEs) são misturas complexas de compostos voláteis sintetizados pelas plantas como metabólitos secundários de defesa contra herbívoros, patógenos e competidores. Entre os OEs com atividade anticoccidiana mais bem documentada encontram-se os derivados de tomilho (*Thymus vulgaris*), orégano (*Origanum vulgare*), alho (*Allium sativum*), cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*), anis estrelado (*Illicium verum*), laranja (*Citrus sinensis*) e pimenta betel (*Piper betle*) (El-Shall *et al.*, 2022; Al-Hoshani *et al.*, 2023).

O timol e o carvacrol, monoterpênicos fenólicos encontrados em altas concentrações nos OEs de tomilho e orégano respectivamente, são os compostos mais estudados e apresentam consistente atividade anticoccidiana *in vitro* e *in vivo*. Bozkurt *et al.* (2020) demonstraram que timol, carvacrol e saponinas reduziram

significativamente a invasão de esporozoítos de *Eimeria* em células MDBK (Madin-Darby Bovine Kidney) *in vitro*, com o timol apresentando menor valor de CI50 entre os compostos testados. A suplementação de dietas de aves criadas em condições de desafio natural por *Eimeria* com OEs de tomilho e orégano reduziu contagens de oocistos fecais e melhorou parâmetros de desempenho, incluindo conversão alimentar e ganho de peso (Abbas *et al.*, 2023). O mecanismo de ação proposto para esses monoterpêneos envolve alteração da permeabilidade da membrana parasitária por interação com componentes lipídicos, despolarização de membranas mitocondriais e inibição de enzimas do parasito envolvidas no metabolismo energético.

O eugenol, principal componente do OE de cravo-da-índia e presente também em diversas outras espécies vegetais, demonstrou atividade anticoccidiana expressiva em múltiplos modelos experimentais. Wang *et al.* (2024) investigaram os efeitos de OEs contendo eugenol em frangos de corte desafiados com *E. tenella* e observaram reduções significativas nas contagens de oocistos, nas lesões cecais e na mortalidade, além de melhora nos índices anticoccidianos em comparação ao grupo controle não tratado. Uma análise transcriptômica e metabolômica conduzida em 2025 revelou que o eugenol interfere em múltiplas vias metabólicas do parasito, incluindo biossíntese de ácidos graxos, metabolismo de aminoácidos e via das pentoses fosfato, sugerindo mecanismos de ação multimodais que podem dificultar o desenvolvimento de resistência (Zhou *et al.*, 2025). Studnicka *et al.* (2024) testaram preparação combinada de eucalipto, apigenina e eugenol em frangos de corte com infecção experimental por *E. tenella* e relataram reduções significativas na contagem de oocistos, nas pontuações de lesão cecal e na mortalidade, com desempenho comparável ao obtido com amprolium.

O OE de anis estrelado (*I. verum*) emergiu como uma das alternativas mais eficazes em estudos recentes de avicultura. Al-Hoshani *et al.* (2023) relataram índice anticoccidiano de 180,9 em frangos de corte tratados com OE de *I. verum* a 3% e desafiados com *E. tenella*, um valor comparável ao obtido com anticoccidianos convencionais em condições similares. Os autores atribuíram a atividade anticoccidiana principalmente ao trans-anetol, principal composto ativo do OE de *I. verum*, e observaram melhora simultânea no ganho de peso e redução da mortalidade nos grupos tratados.

O alho (*A. sativum*) e seus derivados organossulfurados, especialmente a alicina e seus produtos de degradação (alil sulfeto, dialil dissulfeto), foram avaliados em frangos artificialmente infectados com *E. tenella*. Khan *et al.* (2021) observaram reduções significativas nas lesões cecais, na contagem de oocistos fecais e na mortalidade dos grupos tratados com OE de alho em comparação ao grupo controle não tratado, com eficácia que aumentou progressivamente com a dose. O Piper betle, planta amplamente utilizada em sistemas tradicionais de saúde no Sul e Sudeste Asiático, apresentou atividade anticoccidiana *in vitro* expressiva contra *E. tenella* em estudo recente (Scientific Reports, 2024), com inibição significativa da esporulação de oocistos e citotoxicidade contra esporozoítos livres, atribuídas aos compostos fenólicos presentes no OE da planta.

Os OEs de *Citrus* spp., ricos em d-limoneno, citral e linalool, demonstraram eficácia anticoccidiana *in vitro* e *in vivo* em frangos de corte. A avaliação do OE de *Citrus sinensis* *in vivo* em frangos de corte desafiados com *Eimeria* spp. revelou reduções nas contagens de oocistos e melhora dos índices de desempenho (Zaman *et al.*, 2022). O OE de *Citrus aurantium* (laranja azeda) foi testado em frangos de corte desafiados com *E. tenella*, com redução significativa das contagens de oocistos fecais e das lesões intestinais nos grupos tratados (Ajimotokan *et al.*, 2022). A avaliação *in vitro* do OE de *C. sinensis* frente a oocistos de *Eimeria* demonstrou inibição progressiva da esporulação em função da concentração utilizada, com CI50 muito abaixo dos níveis citotóxicos para células do hospedeiro (Saeed *et al.*, 2022), o que indica janela terapêutica favorável para aplicação clínica.

Estudo conduzido com galinhas da raça Livorno Preta avaliou a eficácia de OEs e seus constituintes bioativos em modelo de coccidiose tanto *in vitro* quanto *in vivo* (BMC Veterinary Research, 2025). Os resultados demonstraram que os OEs testados inibiram a esporulação de oocistos de campo de *Eimeria* *in vitro* a concentrações inferiores à dose letal para células epiteliais aviárias cultivadas, e que a suplementação oral com os mesmos OEs reduziu de forma mensurável a excreção de oocistos nas fezes e a gravidade das lesões intestinais nos animais desafiados. Esse tipo de estudo, que combina validação *in vitro* com confirmação *in vivo* na mesma espécie hospedeira e sob condições de desafio com cepas de campo, representa o modelo metodológico mais robusto para o desenvolvimento de alternativas anticoccidianas de origem vegetal com potencial de aplicação real em granjas comerciais.

A combinação de OEs de tomilho, orégano e alho em estudo *in vitro* com células infectadas por *E. tenella* (Bozkurt *et al.*, 2023) revelou que os compostos ativos desses OEs, timol, carvacrol e dialil dissulfeto respectivamente, exerceram influência mensurável sobre o desenvolvimento intracelular do parasito, reduzindo o número de merozoítos produzidos por célula hospedeira infectada. Os autores ressaltaram que o efeito foi mais expressivo quando os compostos foram testados em combinação do que quando testados individualmente, indicando potencial sinérgico entre compostos de diferentes famílias químicas, mesmo que pertençam todos à categoria dos OEs.

## Flavonoides, polifenóis e taninos

Os compostos polifenólicos compreendem uma das classes fitoquímicas mais diversas e amplamente estudadas por suas propriedades biológicas. Entre os polifenóis com atividade anticoccidiana documentada, destacam-se a curcumina, o resveratrol, a apigenina, a quercetina e os taninos presentes em diversas espécies vegetais (El-Shall *et al.*, 2022; Abdelnaby *et al.*, 2024).

A curcumina, principal curcuminóide presente no açafrão-da-terra (*Curcuma longa*), é o composto polifenólico com maior volume de estudos publicados e consistência de resultados no contexto da coccidiose experimental. Abd El-Hack *et al.* (2020) avaliaram diferentes doses de curcumina em frangos de corte desafiados com mistura de espécies de *Eimeria* e observaram redução dose-dependente

nas contagens de oocistos fecais, melhora nos índices antioxidantes intestinais e redução nas lesões histopatológicas. Em estudo mais recente, a curcumina administrada na dieta de frangos de corte infectados com *E. tenella* melhorou o índice anticoccidiano, reduziu a produção de citocinas pró-inflamatórias como TNF-alfa, IL-1beta e IL-6, e preservou a integridade da barreira intestinal medida pela expressão de proteínas juncionais como claudina-1 e ocludina (Zhao *et al.*, 2024). Essas observações indicam que a curcumina atua sobre a coccidiose por dois eixos complementares: ação direta sobre o parasito e atenuação do dano tecidual mediado pela resposta inflamatória do hospedeiro.

O mecanismo de ação da curcumina sobre *Eimeria* envolve múltiplos alvos moleculares. Além da ação anti-inflamatória mediada pela inibição do fator nuclear NF-κB, a curcumina demonstrou atividade pró-oxidante seletiva sobre as formas intracelulares do parasito, promovendo dano oxidativo à membrana parasitária e inibindo enzimas antioxidantes do patógeno sem equivalência de toxicidade para as células do hospedeiro nas doses estudadas (El-Shall *et al.*, 2022). A combinação de curcumina com outros fitoquímicos como carvacrol, timol e cinamaldeído produziu efeitos anticoccidianos sinérgicos em estudo de Galli *et al.* (2020), com reduções significativas nas contagens de oocistos e menor prevalência de bactérias patogênicas no intestino de frangos suplementados com a combinação fitogênica em comparação a cada composto administrado isoladamente.

O resveratrol, estilbenoide presente em uvas, amendoim e diversas outras plantas, demonstrou potencial anticoccidiano em estudo experimental recente. Em frangos de corte desafiados com *E. tenella*, a suplementação com resveratrol reduziu as lesões cecais, diminuiu a contagem de oocistos e melhorou o desempenho produtivo em comparação ao grupo controle não tratado, embora com eficácia inferior à obtida com anticoccidianos convencionais em alguns parâmetros (Zhao *et al.*, 2025). Os autores atribuíram a ação do resveratrol à sua capacidade de modular a resposta imune intestinal via ativação do receptor SIRT1 e reduzir o estresse oxidativo associado à infecção por *E. tenella*.

A quercetina, flavonol amplamente distribuído no reino vegetal e presente em concentrações relevantes em cebola, alcaparra, maçã e diversas plantas medicinais, demonstrou atividade antiparasitária de espectro que inclui protozoários do filo Apicomplexa. Estudos com flavonoides de plantas do gênero *Trifolium* indicaram que as isoflavonas presentes nessas espécies modulam a expressão de genes de resposta imune do hospedeiro e reduzem parâmetros de inflamação intestinal em aves infectadas por *Eimeria*, com impacto positivo sobre parâmetros produtivos como ganho de peso e conversão alimentar (Lien *et al.*, 2024). Essa combinação de propriedades imunomoduladoras e anticoccidianas diretas é característica de vários flavonoides e pode ser explorada no desenvolvimento de formulações que atuem sobre múltiplos aspectos da patogenia da coccidiose simultaneamente.

Os taninos, compostos polifenólicos de alto peso molecular presentes em cascas, frutos e folhas de diversas espécies, apresentam atividade anticoccidiana reconhecida mediada pela precipitação de proteínas de membrana e inibição de enzimas digestivas do parasito. Extratos de salgueiro (*Salix acmophylla*)

ricos em fenólicos, flavonoides e ácido salicílico inibiram significativamente a esporulação de oocistos de *Eimeria* spp. de caprinos *in vitro*, com extratos de folhas apresentando maior eficácia que extratos de galhos (Antunovic *et al.*, 2024). Os autores correlacionaram a atividade anticoccidiana com o teor de fenólicos totais e flavonoides dos extratos, fornecendo suporte para a hipótese de que essas classes de compostos são os principais responsáveis pelo efeito observado. Extratos herbários ricos em taninos também demonstraram inibição da esporulação de oocistos de *Eimeria* spp. isoladas de leitões *in vitro* (Skalska *et al.*, 2023), abrindo perspectivas para o uso de fitoterápicos como componentes de programas integrados de saúde intestinal em suínos jovens.

## Terpenoides, alcaloides e saponinas

Os terpenoides constituem a maior classe de metabólitos secundários vegetais e incluem compostos com ampla atividade biológica demonstrada. Entre os terpenoides com atividade anticoccidiana, a artemisinina (sesquiterpeno lactônico de *Artemisia annua*), os terpenoides de eucalipto e os compostos da família dos diterpenos têm recebido atenção crescente na literatura veterinária (El-Shall *et al.*, 2022).

A *Artemisia annua*, planta conhecida pela produção de artemisinina e amplamente utilizada no tratamento da malária em humanos, demonstrou eficácia contra *Eimeria* em múltiplos sistemas hospedeiros. Zhang *et al.* (2024) avaliaram a suplementação com *A. annua* em poedeiras comerciais desafiadas com mistura de espécies de *Eimeria* e observaram redução de aproximadamente 45% na contagem de oocistos fecais, menor prevalência de lesões intestinais e manutenção da produção de ovos em nível comparável ao grupo com anticoccidiano convencional. Os autores associaram esses resultados não apenas à ação antiprotozoária direta da artemisinina, mas também a efeitos imunomoduladores que fortaleceram a resposta imune adaptativa da ave contra o parasito ao longo do ciclo produtivo.

A *Artemisia annua* também demonstrou atividade anticoccidiana relevante em galinhas poedeiras criadas em sistemas de maior bem-estar animal (free-range e aviários alternativos ao sistema de gaiolas). Em frangos da raça Leghorn desafiados com infecção experimental, os grupos suplementados com extrato padronizado de *A. annua* apresentaram menores escores de lesão intestinal e menor excreção de oocistos do que os grupos controle não tratados, com ausência de resíduos detectáveis nos ovos produzidos durante o período de suplementação (Zhang *et al.*, 2024). Esse aspecto é especialmente relevante para a avicultura de postura, onde as restrições ao uso de anticoccidianos nos últimos dias antes do abate não se aplicam, mas onde os resíduos em ovos são um parâmetro de segurança alimentar rigorosamente monitorado.

As saponinas, glicosídeos esteroídicos ou triterpenicos com propriedades tensoativas, demonstraram capacidade de inibir a invasão de esporozoítos de *Eimeria* em células hospedeiras *in vitro* (Bozkurt *et al.*, 2020). O mecanismo proposto envolve a formação de complexos com o colesterol membranar do parasito, comprometendo a integridade da membrana e a viabilidade das formas

infectantes. Essa propriedade, aliada à baixa toxicidade para células do hospedeiro nas concentrações ativas testadas, torna as saponinas compostos promissores para aplicação em formulações anticoccidianas naturais, especialmente quando combinadas com outros fitoquímicos em preparações sinérgicas.

Os alcaloides, ampla classe de compostos nitrogenados de origem vegetal, têm sido identificados como agentes anticoccidianos potenciais em estudos recentes. Suplementos fitogênicos baseados em alcaloides e flavonoides foram avaliados em frangos desafiados com *Eimeria* spp. (Hascoët *et al.*, 2025), com resultados promissores quanto à redução do escore de lesões intestinais e melhora do ganho de peso, embora os autores tenham observado variabilidade na resposta dependendo da dose e da cepa de *Eimeria* utilizada no desafio experimental. A berberina, alcaloide isoquinolínico presente em espécies de *Berberis* e *Coptis*, e a quina, alcaloide de origem vegetal, foram identificados em revisão como compostos com atividade antiprotozoária de amplo espectro que inclui *Eimeria* (El-Shall *et al.*, 2022).

### Preparações combinadas e extratos vegetais integrais

Além dos compostos isolados, um número crescente de estudos avalia a eficácia de preparações fitogênicas comerciais que combinam múltiplos extratos ou compostos vegetais. A justificativa para formulações combinadas baseia-se na hipótese de sinergismo entre compostos com diferentes mecanismos de ação, o que poderia ampliar o espectro de atividade e dificultar o desenvolvimento de resistência parasitária (Rehman *et al.*, 2024; El-Shall *et al.*, 2022). A revisão de Rehman *et al.* (2024), que analisou a literatura da última década sobre aditivos fitogênicos na produção animal, identificou que formulações combinando OEs, polifenóis e compostos amargos produzem resultados mais consistentes do que formulações com um único componente ativo, tanto em modelos de desafio experimental quanto em condições de campo, com impactos positivos sobre saúde intestinal, microbiota, desempenho produtivo e qualidade de carcaça.

Preparações combinando extratos de *Echinacea purpurea* e *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz) foram avaliadas no tratamento da coccidiose clínica em frangos de corte. Fatemi *et al.* (2022) observaram redução significativa na mortalidade, nas lesões intestinais e no tempo de recuperação clínica dos animais tratados com a mistura herbal em comparação ao grupo controle não tratado, com resultados comparáveis aos obtidos com toltrazuril, anticoccidiano de referência para tratamento da fase aguda da doença. Os autores atribuíram a eficácia à combinação de propriedades imunoestimulantes das alquilamidas e polissacarídeos da equinácea com o efeito anti-inflamatório e coccidiostático da glicirrizina do alcaçuz, atuando por vias complementares.

A mistura de *Allium sativum*, *Artemisia annua* e *Quercus infectoria* foi avaliada como agente preventivo da coccidiose em frangos de corte por Ahmadi *et al.* (2023). Os autores observaram redução significativa nas lesões intestinais e nas contagens de oocistos nos grupos tratados com a mistura herbal em comparação ao controle não tratado, com eficácia semelhante à obtida com amprolium em

vários parâmetros avaliados. A contribuição de cada componente da mistura foi discutida pelos autores: o alho forneceu compostos organossulfurados com ação sobre membranas parasitárias; a *Artemisia annua* contribuiu com artemisinina e flavonoides de ação antiprotozoária; e o tanino galotânico do *Quercus infectoria* atuou inibindo a esporulação de oocistos no ambiente.

O *Trifolium pratense* (trevo vermelho), planta rica em isoflavonas e outros flavonoides, foi identificado como agente anticoccidiano em frangos desafiados com mistura de espécies de *Eimeria* (Lien *et al.*, 2024). Os autores observaram reduções nas contagens de oocistos, menores pontuações de lesão intestinal e melhora do desempenho produtivo nos grupos suplementados com *T. pratense* em comparação ao controle não tratado. A planta apresentou menor eficácia que o diclazuril em alguns parâmetros, mas produziu melhora comparável no ganho de peso e na conversão alimentar, sugerindo que sua ação é mediada tanto por efeitos anticoccidianos diretos quanto por melhora geral da saúde intestinal via modulação da microbiota e redução de processos inflamatórios crônicos.

Em ruminantes, revisão abrangente sobre controle botânico da coccidiose identificou evidências de atividade anticoccidiana para extratos de diversas espécies vegetais em bovinos, caprinos e ovinos, com destaque para *Terminalia* spp., *Azadirachta indica* (nim), *Syzygium cumini*, *Trachyspermum ammi* e *Nigella sativa* (Abbas *et al.*, 2023). O estudo de *Syzygium cumini* e *T. ammi* contra *Eimeria zuernii* em bovinos combinou abordagens *in vitro*, *in vivo* e *in silico* para caracterizar tanto a eficácia quanto os possíveis alvos moleculares dos extratos, representando avanço metodológico que fortalece a base de evidências para uso em ruminantes (Qamar *et al.*, 2025).

Em coelhos, estudo recente comparou a eficácia de OE de orégano com *diclazuril* e robenidina no controle de coccidiose experimental por *Eimeria* spp. (Kovacevic *et al.*, 2025), observando que o OE de orégano reduziu as contagens de oocistos e as lesões intestinais, com eficácia inferior aos anticoccidianos químicos testados, mas com ausência de resíduos nos tecidos dos animais. Os autores concluíram que o OE de orégano pode ser considerado alternativa para produção de coelhos com baixo uso de medicamentos, especialmente em sistemas orgânicos certificados.

## Mecanismos de Ação dos Fitoquímicos sobre *Eimeria*

A análise integrativa da literatura permite identificar quatro grandes eixos de ação pelos quais os compostos fitoquímicos exercem efeito sobre *Eimeria*. Esses mecanismos não são mutuamente excludentes; ao contrário, a maior parte dos compostos vegetais atua por vias múltiplas e complementares, o que representa diferença fundamental em relação aos anticoccidianos convencionais com alvos moleculares únicos.

O primeiro eixo é a inibição da esporulação de oocistos no ambiente. A esporulação é o processo pelo qual os oocistos recém-eliminados nas fezes se tornam infectantes. Compostos fenólicos, taninos e óleos essenciais

demonstraram capacidade de inibir ou retardar esse processo *in vitro* (El-Shall *et al.*, 2022; Agriculture, 2024). Essa ação reduz o potencial infeccioso do ambiente de criação e tem implicações práticas para o controle da transmissão do parasito, complementando a ação terapêutica dos compostos sobre as formas intracelulares.

O segundo eixo envolve a inibição direta da invasão e replicação intracelular. Timol, carvacrol, saponinas e eugenol interferiram na capacidade dos esporozoítos de *Eimeria* de invadir enterócitos e se multiplicar no interior das células hospedeiras em modelos *in vitro* com células MDBK (Bozkurt *et al.*, 2020). Esses efeitos podem estar relacionados à alteração de proteínas de superfície do parasito envolvidas no reconhecimento e adesão às células hospedeiras, à modificação da rigidez de membrana por compostos terpenoides e ao bloqueio de vias de sinalização intracelular usadas durante o processo de invasão. A análise transcriptômica do eugenol sobre *E. tenella* revelou perturbação simultânea de múltiplas vias metabólicas, incluindo biossíntese de lipídios e metabolismo energético (Zhou *et al.*, 2025), o que sugere que a ação desses compostos vai além da simples disrupção de membranas.

O terceiro eixo, de natureza indireta, refere-se à modulação da resposta inflamatória e imune do hospedeiro. A infecção por *Eimeria* desencadeia resposta inflamatória intestinal intensa que contribui para a destruição tecidual e os sinais clínicos da coccidiose (El-Shall *et al.*, 2022). Compostos como curcumina, resveratrol e artemisinina demonstraram capacidade de atenuar essa resposta pela inibição de vias como NF- $\kappa$ B e MAPK e pela redução na produção de citocinas pró-inflamatórias, preservando a integridade do epitélio intestinal e reduzindo o dano tecidual independentemente da ação direta sobre o parasito (Zhao *et al.*, 2024). Essa propriedade pode ser particularmente relevante em infecções mistas ou em sistemas produtivos com desafio contínuo, onde a modulação da resposta inflamatória tem impacto direto sobre o desempenho dos animais.

O quarto eixo envolve a melhora do status antioxidante do hospedeiro. A infecção por *Eimeria* aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio no intestino, contribuindo para o estresse oxidativo que amplifica o dano tecidual. Curcumina, polifenóis e flavonoides atuam como varredores de radicais livres e indutores de enzimas antioxidantes endógenas como superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase, protegendo o tecido intestinal do dano oxidativo associado à infecção (Abd El-Hack *et al.*, 2020; Animals, 2024). Estudos de suplementação com curcumina e com combinações fitogênicas demonstraram melhora mensurável dos índices antioxidantes intestinais em aves infectadas, correlacionada com menor extensão das lesões histopatológicas.

A compreensão desses quatro eixos de ação tem implicações práticas diretas para o desenho de estratégias terapêuticas. Compostos que atuam predominantemente pela inibição da esporulação ambiental de oocistos são mais adequados para programas preventivos aplicados ao ambiente de criação, enquanto compostos com forte ação sobre formas intracelulares são mais indicados como suplementos dietéticos contínuos ou tratamentos precoces ao primeiro sinal de infecção. Os compostos com ação imunomoduladora e antioxidante, por sua vez,

são especialmente valiosos nos períodos de maior pressão de desafio, quando a resposta inflamatória do hospedeiro contribui de forma importante para a destruição tecidual. A formulação de produtos fitogênicos que combinem compostos com perfis de ação complementares, cobrindo simultaneamente todos esses quatro eixos, é a abordagem que mais se aproxima de um manejo anticoccidiano verdadeiramente integrado com base em compostos naturais.

## METODOLOGIA

Este capítulo foi elaborado com base em revisão integrativa da literatura científica sobre o uso de plantas medicinais, extratos vegetais e compostos fitoquímicos naturais no controle da eimeriose em animais de produção. A revisão integrativa é um método que permite a inclusão de estudos com diferentes abordagens metodológicas, possibilitando compreensão ampla e aprofundada do fenômeno estudado (Souza, Silva e Carvalho, 2010).

A busca bibliográfica foi realizada na plataforma Consensus, ferramenta de inteligência acadêmica que indexa mais de 200 milhões de artigos científicos revisados por pares a partir de bases como PubMed, Semantic Scholar e periódicos internacionais especializados. As estratégias de busca utilizadas foram, em inglês: (1) “plant extracts anticoccidial activity *Eimeria* poultry natural compounds”; (2) “essential oils terpenes flavonoids polyphenols against *Eimeria* coccidiosis”; (3) “medicinal plants antiprotozoal *Eimeria* mechanism of action phytochemicals”; (4) “phytogenic feed additives natural alternatives anticoccidials livestock *Eimeria* control”; (5) “*Eimeria* ruminants goats cattle natural plant compounds herbal treatment coccidiosis”; (6) “curcumin resveratrol quercetin thymol carvacrol anticoccidial *Eimeria in vivo*”. Para as bases normativas, foram consultados o portal de legislação do MAPA e bases legislativas do Governo Federal.

Foram incluídos artigos originais, estudos experimentais *in vitro* e *in vivo* e artigos de revisão publicados entre 2018 e 2025, redigidos em inglês, português ou espanhol, que abordassem o uso de compostos de origem vegetal contra uma ou mais espécies de *Eimeria* em animais de produção, incluindo aves, bovinos, caprinos, ovinos, suínos e coelhos. Foram excluídos estudos com metodologia insuficientemente descrita, artigos de opinião sem embasamento experimental e trabalhos que avaliassem exclusivamente preparações comerciais sem identificação dos compostos ativos responsáveis pelo efeito observado.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: leitura de títulos e resumos, seguida de leitura completa dos artigos selecionados na primeira etapa. Os dados extraídos incluíram espécie de *Eimeria* estudada, hospedeiro, composto ou extrato vegetal utilizado, dose e via de administração, delineamento experimental, principais resultados anticoccidianos e mecanismos de ação propostos pelos autores. A síntese dos dados foi organizada por grupos fitoquímicos, hospedeiros e mecanismos de ação, permitindo análise comparativa das evidências disponíveis e identificação das lacunas que demandam investigação futura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da revisão bibliográfica demonstram um corpo crescente de evidências científicas sobre a eficácia de compostos naturais de origem vegetal no controle da eimeriose em animais de produção. A literatura identificada abrange estudos conduzidos em diferentes espécies hospedeiras, com diferentes grupos fitoquímicos e em modelos experimentais distintos, refletindo a diversidade de abordagens adotadas pelos pesquisadores no campo da fitoterapia anticoccidiana.

Em aves, que concentram a maior parte dos estudos publicados, os OEs derivados de tomilho, orégano, cravo-da-índia e anis estrelado figuram entre os compostos com maior volume de evidências e índices anticoccidianos mais expressivos (El-Shall *et al.*, 2022; Al-Hoshani *et al.*, 2023). O estudo de Al-Hoshani *et al.* (2023) com OE de *I. verum* a 3% obteve índice anticoccidiano de 180,9 em frangos desafiados com *E. tenella*, comparável ao de anticoccidianos químicos como amprolium, que geralmente produz índices entre 160 e 200 em condições similares de desafio. Essa equivalência de eficácia, somada à ausência de resíduos nos tecidos e ao menor risco de indução de resistência, torna os OEs de plantas candidatos competitivos para substituição ou redução do uso de anticoccidianos convencionais em sistemas produtivos.

A curcumina é o composto polifenólico com maior número de estudos publicados e consistência de resultados no contexto da coccidiose experimental. Estudos conduzidos entre 2019 e 2024 demonstraram que a curcumina administrada na dieta de frangos de corte infectados com *Eimeria* spp. reduz contagens de oocistos fecais, diminui lesões intestinais, melhora parâmetros antioxidantes e preserva o desempenho produtivo dos animais (Abd El-Hack *et al.*, 2020; Animals, 2024). A combinação de curcumina com compostos fenólicos como timol, carvacrol e cinamaldeído produziu efeitos sinérgicos significativos, com redução mais expressiva dos oocistos fecais e das contagens bacterianas em comparação às substâncias administradas isoladamente (Galli *et al.*, 2020). Essa sinergia aditiva ou supraditiva entre fitoquímicos de diferentes classes representa uma das principais vantagens das formulações combinadas sobre os compostos isolados.

A comparação entre diferentes estratégias de controle, incluindo anticoccidianos, vacinas, probióticos, simbióticos e fitoquímicos, conduzida por pesquisadores em ensaio com 525 frangos de corte (Javanmiri *et al.*, 2024), revelou que os fitoquímicos produziram resultados intermediários entre os grupos não tratado e anticoccidiano convencional na maioria dos parâmetros avaliados. Essa posição intermediária, longe de ser um resultado negativo, indica que os fitoquímicos podem ser utilizados como componentes de programas integrados de controle que combinem diferentes estratégias para alcançar eficácia global equivalente à dos programas baseados exclusivamente em anticoccidianos químicos.

Em ruminantes, os estudos são menos numerosos que em aves, mas os resultados disponíveis indicam eficácia de extratos vegetais contra as espécies de *Eimeria* mais patogênicas desses hospedeiros. A revisão de Abbas *et al.* (2023) sobre controle botânico da coccidiose em ruminantes identificou evidências de

atividade anticoccidiana para extratos de diversas espécies vegetais, com destaque para *A. sativa*, *A. annua*, *Terminalia* spp. e *Syzygium* spp. em modelos *in vitro* e *in vivo* em bovinos, caprinos e ovinos. O estudo com *S. cumini* e *T. ammi* contra *E. zuernii* em bovinos (Qamar *et al.*, 2025) combinou abordagens *in vitro*, *in vivo* e *in silico* para caracterizar tanto a eficácia quanto os alvos moleculares dos extratos, representando um avanço metodológico relevante em relação a estudos anteriores que se limitavam a modelos simples de avaliação.

A análise da diversidade de mecanismos de ação identificada para os compostos fitoquímicos revela uma das suas principais vantagens frente aos anticoccidianos convencionais com alvos moleculares únicos. Os fitoquímicos atuam simultaneamente sobre múltiplos pontos do ciclo de vida do parasito e do hospedeiro: inibem a esporulação ambiental de oocistos, interferem na invasão e replicação intracelular, modulam a resposta imune do hospedeiro e reduzem o estresse oxidativo intestinal (El-Shall *et al.*, 2022). Essa multimodalidade de ação dificulta o desenvolvimento de resistência por mecanismos clássicos, como mutação em gene que codifica um único alvo molecular. As análises transcriptômicas com eugenol revelaram perturbação simultânea de múltiplas vias metabólicas de *E. tenella* (Zhou *et al.*, 2025), perfil que contrasta com o mecanismo de anticoccidianos como nicarbazina, que interfere especificamente na cadeia transportadora de elétrons mitocondrial.

Apesar do volume crescente de evidências, a revisão identificou limitações importantes que comprometem a transposição dos resultados experimentais para aplicações práticas em sistemas produtivos. A heterogeneidade metodológica entre os estudos é marcante: doses, formas de administração, modelos de desafio, espécies de *Eimeria* utilizadas e parâmetros de resposta avaliados variam consideravelmente, dificultando comparações diretas entre publicações (Abbas *et al.*, 2023; El-Shall *et al.*, 2022). A maioria dos estudos *in vivo* foi conduzida sob condições de desafio experimental controlado com doses elevadas de oocistos, que podem não refletir com precisão as condições de campo em sistemas produtivos com desafio natural e misto por múltiplas espécies.

A questão da padronização dos extratos e OEs merece atenção especial e constitui um dos principais gargalos para a consolidação dos fitoterápicos veterinários como alternativas formalmente reconhecidas. A concentração de compostos ativos em produtos de origem vegetal varia significativamente em função do cultivar, do estágio fenológico, das condições edafoclimáticas e do método de extração utilizado (Rehman *et al.*, 2024). Essa variabilidade dificulta a definição de doses eficazes e seguras para aplicação prática e constitui um dos principais desafios para o registro regulatório de fitoterápicos veterinários junto ao MAPA. Protocolos padronizados de controle de qualidade, incluindo especificações de compostos marcadores e limites de variação aceitáveis, são necessários para que esses produtos possam ser avaliados de forma comparável entre estudos e entre lotes de fabricação.

O panorama das pesquisas sobre fitoquímicos anticoccidianos publicadas entre 2019 e 2025 evidencia também uma tendência de diversificação dos hospedeiros estudados e das abordagens metodológicas utilizadas. Se até o início

da década de 2010 os estudos concentravam-se quase exclusivamente em *E. tenella* em frangos de corte, os anos mais recentes trouxeram maior cobertura de *E. maxima*, *E. acervulina* e infecções mistas em aves, além de estudos crescentes em bovinos e caprinos, espécies para as quais as alternativas terapêuticas são particularmente escassas (Abbas *et al.*, 2023; Veterinary Parasitology, 2025). Essa diversificação reflete tanto a maturação do campo quanto a percepção de que o controle da coccidiose é um problema transversal que afeta múltiplos elos da cadeia de produção animal.

Do ponto de vista das perspectivas econômicas, o mercado global de aditivos fitogênicos para alimentação animal foi estimado em mais de 900 milhões de dólares em 2023 e projeta crescimento anual superior a 6% até o final da década, impulsionado pela demanda por produção animal com baixo uso de antimicrobianos e pelas restrições regulatórias progressivas sobre anticoccidianos em mercados de alto valor (Rehman *et al.*, 2024). Nesse contexto, compostos com atividade anticoccidiana demonstrada, como os OEs de tomilho, orégano, cravo-da-índia e anis estrelado e os polifenóis como curcumina e resveratrol, figuram como ingredientes de alto interesse para a indústria de suplementos veterinários, especialmente quando formulados em combinações com sinergismo documentado.

No que se refere ao contexto regulatório brasileiro, o cenário ainda apresenta lacunas significativas para produtos fitoterápicos veterinários com indicação anticoccidiana. A ausência de protocolos específicos de avaliação de eficácia e segurança para esses produtos no âmbito do MAPA, identificada em análise recente da Fiocruz (Freire *et al.*, 2025), cria obstáculos ao registro formal que mantêm muitos compostos de comprovada eficácia experimental em situação regulatória indefinida. Superar essa lacuna demanda diálogo entre a comunidade científica, os órgãos reguladores e a indústria veterinária para o desenvolvimento de marcos regulatórios que contemplem as especificidades dos produtos de origem vegetal sem abdicar dos requisitos essenciais de segurança, eficácia e qualidade.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão das evidências científicas sobre o uso de plantas, extratos e compostos naturais no controle da eimeriose em animais de produção revela um campo de pesquisa dinâmico, com resultados promissores e perspectivas reais de aplicação prática nos sistemas produtivos. Os estudos acumulados demonstram que OEs, polifenóis, terpenoides, alcaloides e saponinas de origem vegetal podem inibir múltiplas etapas do ciclo de vida de *Eimeria*, com mecanismos de ação distintos dos anticoccidianos convencionais, o que reduz o risco de resistência cruzada com os compostos em uso corrente.

Os compostos com maior respaldo de evidências incluem timol e carvacrol (dos OEs de tomilho e orégano), eugenol (cravo-da-índia), trans-anetol (anis estrelado, *I. verum*), curcumina (*C. longa*), artemisinina (*A. annua*), alicina e derivados (*A. sativum*) e combinações fitogênicas comerciais contendo múltiplos

compostos de ação sinérgica. Em aves, que concentram a maior parte dos estudos publicados, resultados expressivos quanto a redução de oocistos fecais, melhora de lesões intestinais e parâmetros produtivos foram relatados com diversas dessas substâncias em modelos de desafio experimental. Em ruminantes e suínos, as evidências são ainda incipientes, mas apontam na mesma direção e demandam estudos de campo com desafio natural.

A adoção de abordagens combinatórias, utilizando múltiplos compostos com mecanismos de ação sinérgicos, emerge como estratégia particularmente promissora, tanto pela amplificação dos efeitos anticoccidianos quanto pela redução do risco de desenvolvimento de resistência parasitária. Essa perspectiva se alinha com o conceito de manejo integrado da saúde intestinal em sistemas de produção animal, onde a combinação de estratégias complementares como fitoquímicos, vacinas, probióticos e boas práticas de manejo sanitário produz resultados mais consistentes que qualquer medida isolada.

Para que o potencial terapêutico identificado se converta em benefício concreto para os sistemas produtivos, alguns desafios precisam ser superados com prioridade. A padronização de extratos e OEs para uso veterinário, a realização de estudos de campo com desafio natural e avaliação de longo prazo, e o desenvolvimento de protocolos regulatórios específicos para fitoterápicos veterinários anticoccidianos no âmbito do MAPA são demandas que requerem esforço conjunto e sistemático da pesquisa, da regulação e do setor produtivo.

Um aspecto frequentemente subestimado nos debates sobre alternativas aos anticoccidianos é a dimensão econômica do processo de adoção. Para que produtores rurais considerem substituir ou complementar os programas convencionais de controle da coccidiose com fitoquímicos, é preciso que esses compostos demonstrem não apenas eficácia comparável, mas também relação custo-benefício que justifique o investimento. Estudos que avaliem simultaneamente a eficácia anticoccidiana e os parâmetros econômicos de produção, incluindo custo do tratamento por ave ou ruminante, mortalidade evitada, ganho de peso adicional e conversão alimentar, são necessários para que gestores de produção tomem decisões baseadas em evidências completas. Os estudos de Galli *et al.* (2020) e Al-Hoshani *et al.* (2023) incluíram análises de parâmetros produtivos que permitem inferências sobre a relação custo-benefício, mas a avaliação econômica formal ainda é rara na literatura sobre fitoquímicos anticoccidianos, representando lacuna importante para estudos futuros.

A transição para sistemas de produção animal com menor dependência de anticoccidianos químicos não é apenas uma questão de eficácia terapêutica; é também uma questão de posicionamento estratégico das cadeias produtivas brasileiras em mercados cada vez mais exigentes quanto à rastreabilidade e ao bem-estar animal. O Brasil é o maior exportador mundial de proteína animal, e a consolidação de práticas produtivas que atendam às exigências regulatórias e de mercado de destinos como a União Europeia, o Japão e os Estados Unidos passa necessariamente pelo desenvolvimento e validação de alternativas aos anticoccidianos que possam ser utilizadas em sistemas certificados. A pesquisa

com fitoquímicos anticoccidianos, portanto, não é apenas uma agenda científica; é também uma agenda de competitividade do agronegócio nacional.

O Brasil, com sua extraordinária biodiversidade e rica tradição de uso de plantas medicinais, está em posição privilegiada para contribuir com avanços nesse campo. A investigação de espécies nativas com potencial anticoccidiano ainda pouco estudadas do ponto de vista farmacológico representa oportunidade singular para a pesquisa veterinária nacional. O alinhamento entre a base científica em construção e o arcabouço regulatório em evolução será determinante para que os fitoterápicos veterinários ocupem o papel que as evidências indicam ser possível: o de alternativas eficazes, seguras e economicamente viáveis no controle de uma das parasitoses mais custosas da produção animal mundial.

## REFERÊNCIAS

- ABD EL-HACK, M. E. *et al.* **The effects of different doses of curcumin compound on growth performance, antioxidant status, and gut health of broiler chickens challenged with Eimeria species.** *Poultry Science*, [s. l.], v. 99, n. 9, p. 4287-4300, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.05.061>
- ABBAS, R. Z. *et al.* Botanical control of coccidiosis in ruminants. **Pakistan Journal of Agricultural Sciences**, [s. l.], v. 60, p. 473-485, 2023. DOI: <https://doi.org/10.21162/PAKJAS/23.184>
- ABDELNABY, E. A. *et al.* Phenolics of botanical origin for the control of coccidiosis in poultry. **Pakistan Veterinary Journal**, [s. l.], v. 44, n. 2, 2024. DOI: <http://dx.doi.org/10.29261/pakvetj/2024.179>. Disponível em: <https://www.pvj.com.pk/pdf-files/24-134.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2026.
- AHMADI, M. *et al.* Investigating the preventive effect of herbal medicine (*Allium sativum*, *Artemisia annua* and *Quercus infectoria*) against coccidiosis in broiler chickens. **Journal of World's Poultry Research**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 1-10, 2023. Disponível em: [https://jwpr.science-line.com/attachments/article/71/JWPR%2013\(1\),%2096-102,%202023.pdf](https://jwpr.science-line.com/attachments/article/71/JWPR%2013(1),%2096-102,%202023.pdf). Acesso em: 20 mar. 2026.
- AL-HOSHANI, N. *et al.* Anticoccidial Activity of Star Anise (*Illicium verum*) Essential Oil in Broiler Chicks. **Pakistan Veterinary Journal**, [s. l.], v. 43, n. 3, p. 553-558, 2023. DOI: <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2023.050>
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 53, de 2012. Estabelece limites máximos de resíduos de medicamentos de uso veterinário em alimentos de origem animal.** Brasília, DF: ANVISA, 2012. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em: 20 mar. 2026.
- BOZKURT, M. *et al.* **In vitro anticoccidial activity of thymol, carvacrol, and saponins.** *Poultry Science*, [s. l.], v. 99, n. 3, p. 1408-1415, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.10.051>

BRASIL. **Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004.** Aprova o Regulamento de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os Fabriquem ou Comerciem. Brasília, DF: Presidência da República, 2004. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2004/decreto/d5053.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/decreto/d5053.htm). Acesso em: 20 mar. 2026.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Portaria SDA nº 48, de 12 de maio de 1997. Aprova o Regulamento Técnico para produção, controle e emprego de antiparasitários de uso veterinário.** Brasília, DF: MAPA, 1997. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1>. Acesso em: 20 mar. 2026.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 13, de 30 de novembro de 2003.** Aprova o Regulamento de Boas Práticas de Fabricação de Produtos de Uso Veterinário. Brasília, DF: MAPA, 2003. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br>. Acesso em: 20 mar. 2026.

BRASIL. **Lei nº 12.689, de 19 de julho de 2012.** Dispõe sobre o uso terapêutico de produtos de origem vegetal na medicina veterinária. Brasília, DF: Presidência da República, 2012. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2012/lei/l12689.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12689.htm). Acesso em: 20 mar. 2026.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Portaria nº 798, de 15 de maio de 2023.** Estabelece regras para a fabricação e o emprego de produtos para a alimentação animal com medicamentos de uso veterinário. Brasília, DF: MAPA, 2023.

EL-SHALL, N. A. *et al.* **Phytochemical control of poultry coccidiosis: a review.** Poultry Science, [s. l.], v. 101, n. 1, p. 101542, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101542>

FATEMI, A. *et al.* **Evaluation of therapeutic effects of an herbal mixture (Echinacea purpurea and Glycyrrhiza glabra) for treatment of clinical coccidiosis in broilers.** Veterinary Medicine and Science, [s. l.], v. 8, n. 5, p. 2231-2239, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/vms3.894>

FREIRE, L. S. S.; REZENDE, M. A. Aspectos regulatórios de produtos veterinários fitoterápicos oriundos de espécies da diversidade vegetal brasileira. **Revista Fitos**, [s. l.], v. 19, e1748, 2025. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1748>. Acesso em: 23 mar. 2026.

GALLI, G. M. *et al.* **Combination of herbal components (curcumin, carvacrol, thymol, cinnamaldehyde) in broiler chicken feed: impacts on response parameters, performance, fatty acid profiles, meat quality and control of coccidia and bacteria.** Microbial Pathogenesis, [s. l.], v. 139, p. 103916, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103916>

KHAN, J. A. *et al.* **Effect of natural garlic essential oil on chickens with artificially infected *Eimeria tenella*.** Veterinary Parasitology, [s. l.], v. 299, p. 109572, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109572>

NGAN, N. T. *et al.* **Anticoccidial activities of Piper betle L essential oil on *Eimeria tenella* oocysts.** Scientific Reports, [s. l.], v. 14, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67441-4>

HASCOËT, A.-S. *et al.* **Evaluation of the effectiveness of a phytogetic supplement (alkaloids and flavonoids) in the control of *Eimeria* spp. in experimentally challenged broiler chickens.** Animals, [s. l.], v. 15, n. 6, p. 847, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani15060847>

JAVANMIRI, E. *et al.* **Comparison of the effect of anticoccidial drug, probiotic, synbiotic, phytochemicals and vaccine in prevention and control of coccidiosis in broiler chickens challenged with *Eimeria* spp.** Poultry Science, [s. l.], v. 103, n. 12, p. 104357, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104357>

LIEN, Y.-Y. *et al.* **Trifolium pratense as a novel phytogetic supplement, is an anticoccidial agent in chickens.** Poultry Science, [s. l.], v. 103, n. 10, p. 104064, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104064>

REHMAN, H. *et al.* **Phytogetic feed additives as natural antibiotic alternatives in animal health and production: a review of the literature of the last decade.** Animal Nutrition, [s. l.], v. 16, p. 1-19, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.11.007>

SKALSKA, M. *et al.* **The In Vitro Anticoccidial Activity of Some Herbal Extracts against *Eimeria* spp. Oocysts Isolated from Piglets.** Pathogens, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 182, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens12020182>

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** Einstein, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>

STUDNICKA, A. *et al.* **Anticoccidial activity of a botanical natural product based on eucalyptus, apigenin and eugenol against *Eimeria tenella* in broiler chickens.** Parasites and Vectors, [s. l.], v. 17, n. 1, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-024-06259-1>

AJIMOTOKAN, H. A. *et al.* **Evaluation of anticoccidial activity of Citrus aurantium L. ethanolic leaf extract against experimental *Eimeria tenella* infection in broiler chickens.** Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine, [s. l.], v. 3, p. 100109, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2022.100109>

ANTUNOVIC, B. *et al.* **Willow (*Salix acmophylla* Boiss.) leaf and branch extracts inhibit in vitro sporulation of coccidia (*Eimeria* spp.) from goats.** Agriculture, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 262, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/agriculture14020262>

BOZKURT, M. *et al.* **Thyme, oregano, and garlic essential oils and their main active compounds influence *Eimeria tenella* intracellular development.**

Animals, [s. l.], v. 13, n. 16, p. 2610, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani13162610>

KOVACEVIC, S. *et al.* Feed additives for coccidiosis prevention: comparative evaluation of the efficacy of diclazuril, robenidine and oregano oil in growing rabbits experimentally infected with *Eimeria* spp. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, [s. l.], 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/jpn.14117>

QAMAR, M. F. *et al.* **Phytochemical profiling and anticoccidial activity of *Syzygium cumini* and *Trachyspermum ammi* extracts against *Eimeria zuernii*: integrated in vitro, in vivo, and in silico approaches.** Veterinary Parasitology, [s. l.], v. 336, p. 110230, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2025.110230>

SAEED, Z. *et al.* **In-vitro anticoccidial evaluation of *Citrus sinensis* essential oil against *Eimeria* oocysts.** Agrobiological Records, [s. l.], v. 10, p. 1-7, 2022. DOI: <https://doi.org/10.47278/journal.abr/2022.021>

ZAMAN, M. A. *et al.* **Anticoccidial efficacy of *Citrus sinensis* essential oil in broiler chicken.** Pakistan Veterinary Journal, [s. l.], v. 42, n. 3, p. 407-412, 2022. DOI: <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2022.039>

WANG, X. *et al.* **Anticoccidial activity of essential oils containing eugenol against *Eimeria tenella* in broiler chickens.** Animal Diseases, [s. l.], v. 4, n. 1, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s44149-024-00126-x>

ZHANG, Y. *et al.* **Effects of *Artemisia annua* supplementation on the performance and gut health of laying hens challenged with mixed *Eimeria* species.** Frontiers in Physiology, [s. l.], v. 15, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1333009>

ZHAO, X. *et al.* **Curcumin supplementation improves growth performance and anticoccidial index by improving the antioxidant capacity, inhibiting inflammatory responses, and maintaining intestinal barrier function in *Eimeria tenella*-infected broilers.** Animals, [s. l.], v. 14, n. 3, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14030375>

ZHAO, X. *et al.* **Resveratrol as a botanical feed additive for the prevention and treatment of *Eimeria tenella* infection in chicks.** Poultry Science, [s. l.], v. 104, n. 3, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104780>

ZHOU, J. *et al.* **Transcriptomic and untargeted metabolomic studies on the anticoccidial activity of eugenol in broilers.** Poultry Science, [s. l.], v. 104, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2025.104938>

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES) Finance Code 001, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA).