

INTOXICAÇÃO POR *PROSOPIS JULIFLORA*: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA ACERCA DE SUA TOXICOLOGIA E PATOGÊNESE

Camila Lemos Santos¹

Pedro Rodrigues de Sousa¹

Manuela Sacramento Macedo de Carvalho¹

Maria Assunta Di Martino¹

Maria Eduarda Lima Almeida¹

Ana Giulia Santos Motta Bomfim¹

Émile da Silva Machado¹

Erica Etelvina Viana de Jesus²

Louise Catugy Rocha²

Resumo

A *Prosopis juliflora*, (Algaroba) é uma leguminosa presente no semiárido brasileiro muito utilizada na alimentação animal, visto que suas vagens são disponibilizadas na dieta de animais de produção, entretanto apresenta potencial tóxico para estes animais em ampla escala de consumo. A proposta desta revisão foi de reunir dados de variados autores de diferentes anos a respeito dos estudos sobre a toxicidade da *Prosopis juliflora*. Ao final do estudo evidenciaram-se efeitos citotóxicos do extrato alcalóide em células da glia, danos no núcleo do nervo trigêmeo em ruminantes e pequenos ruminantes, bem como incidência de cólica em equinos por fitobezoários. Todavia, a utilização da *Prosopis juliflora* é viável em manejo de confinamento, ou na utilização do farelo de algaroba, evitando-se o consumo a pasto invadido.

Palavras-chave: *Prosopis juliflora*. Intoxicação. Alimentação. Sinais Clínicos e Patológicos.

¹Discentes pelo Centro Universitário Jorge Amado – Unijorge

²Docente do Centro Universitário Jorge Amado – Unijorge

Autora correspondente:

Erica Etelvina Viana de Jesus

Docente do Centro Universitário Jorge Amado – Unijorge, Salvador, Bahia, Brasil

Contato: ericaviana@unijorge.pro.br

Introdução

A *Prosopis juliflora*, conhecida popularmente por Algaroba, é uma espécie de vegetal da família *Fabaceae* encontrada comumente em regiões semiáridas do Brasil, sendo utilizada na alimentação de animais como alternativa à seca (Ribaski *et al.*, 2009). Entretanto, o consumo em excesso a longo prazo causa malefícios expressivos que afetam a produtividade e bem-estar dos animais (Mendonça *et al.*, 2020).

Um dos sinais mais comuns notados pelo consumo em excesso da algaroba é “cara torta”, devido ao efeito citotóxico do extrato alcaloidal de suas vagens, a toxina presente interfere no sistema nervoso dos animais, ao induzir a degeneração de neurônios do núcleo motor dos trigêmeos, que são responsáveis por controlar os músculos da mastigação, podendo causar paralisia parcial ou total da musculatura facial (Tabosa *et al.*, 2000). Essa condição compromete a mastigação e deglutição, levando os animais a apresentarem dificuldades para se alimentar, o que resulta em perda de peso, diminuição na produção de leite e, em casos mais graves, pode levar à morte por inanição (Câmara *et al.*, 2009).

Embora a *Prosopis juliflora* tenha sido introduzida com a intenção de ser uma solução para os problemas de escassez de alimento em regiões áridas, seu impacto na saúde de grandes animais tem se mostrado preocupante (Belmont, A. R. B. *et al.*, 2016). Os malefícios, que incluem danos neurológicos e digestivos, além da degradação do ambiente forrageiro, exigem atenção redobrada por parte dos pecuaristas e gestores de pastagens. O manejo sustentável e equilibrado da planta é crucial para evitar prejuízos econômicos e garantir o bem-estar animal (Belmont, A. R. B. *et al.*, 2016).

Contudo, objetivou-se com esse trabalho reunir dados de variados autores de diferentes anos a respeito dos estudos sobre a toxicidade da *Prosopis juliflora*. A partir da nossa pesquisa vemos a relevância dessa leguminosa no cotidiano brasileiro de produtores, principalmente na região Nordeste. Devido a sua popularidade de uso, visamos com a publicação desse artigo a melhoria de manejo da *Prosopis juliflora*, devido ao seu risco à saúde animal.

Métodos

Esse trabalho trata-se de uma revisão narrativa da literatura, buscando artigos na plataforma Google Acadêmico, que abordavam características biológicas, bem como os aspectos clínicos e patológicos da *Prosopis juliflora*, além da viabilidade de seu uso na alimentação de animais domésticos. Ao total, as buscas resultaram em torno de 30 artigos durante os anos de 1989 a 2023.

Resultados

1. Caracterização da planta tóxica

Prosopis juliflora, popularmente conhecida no Brasil como Algaroba, é uma árvore xerófila e leguminosa (pertencente à família *Leguminosae* e subgênero *Mimosoideae*), caracterizada por ter um tronco espinhoso, alcançar entre 6m a 15m de altura (Figura 1) e uma copa de folhas largas que proporcionam cobertura e conforto para maioria dos animais (Ribaski *et al.*, 2009). Suas folhas são duplamente compostas; apresentam folíolos pequenos e oblongos (Ribaski *et al.*, 2009).

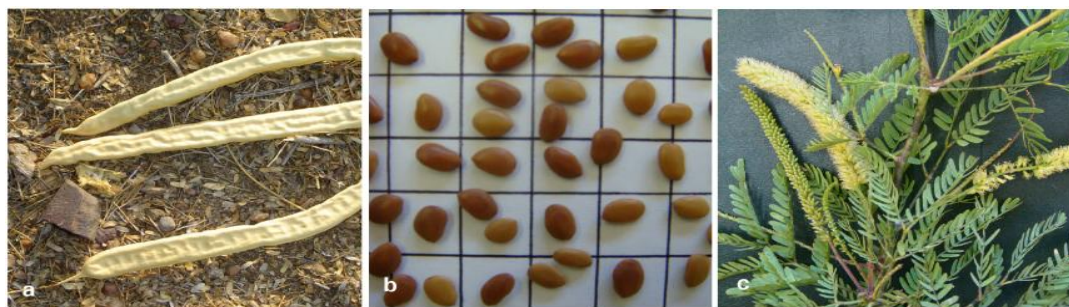
Figura 1: Árvore de Algaroba.



Fonte: Embrapa Florestas. Comunicado técnico, 240. Fotografado por Marcos Antônio Drummond, 2009.

Os frutos da *P.juliflora* são indeiscente e drupáceos (vagens), falciformes; mesocarpo carnoso; endocarpo segmentado em cavidades, cada uma abrigando uma semente; parte variando de textura flexível a rígida (Figura 2a); sementes ovóides (Figura. 2b), duras, planas, apresentando uma linha fissurada nas superfícies, resistentes e amarronzadas (Ribaski *et al.*, 2009). As flores são diminutas, simétricas, hermafroditas, inicialmente de tonalidade branco-esverdeada, que se transforma em amarelo à medida que envelhecem (Figura 3c) (Ribaski *et al.*, 2009).

Figura 2: Vagens, sementes e inflorescências.



Fonte: Embrapa Florestas. Comunicado técnico, 240. Fotografado por Clóvis Eduardo de Souza Nascimento, 2009.

Os frutos da *P.juliflora* são indeiscente e drupáceos (vagens), falciformes; mesocarpo carnoso; endocarpo segmentado em cavidades, cada uma abrigando uma semente; parte variando de textura flexível a rígida (Figura 2a); sementes ovóides (Figura 2b), duras, planas, apresentando uma linha fissurada nas superfícies, resistentes e amarronzadas (Ribaski *et al.*, 2009). As flores são diminutas, simétricas, hermafroditas, inicialmente de tonalidade branco-esverdeada, que se transforma em amarelo à medida que envelhecem (Figura 2c) (Ribaski *et al.*, 2009).

Sendo presente do continente asiático, africano e americano (Ribaski *et al.*, 2009), foi introduzida no Brasil no Estado de Pernambuco, na década de 1940 (atualmente completando 82 anos da sua inserção),

desde então tem sido uma alternativa viável para a nutrição animal no semiárido nordestino (principalmente na Bahia), por apresentar uma riqueza nutricional, alta palatabilidade e fácil cultivo *in natura* (Lopes *et al.*, 2014).

Os meios de utilização da algaroba são variados, como citado anteriormente por Lopes e colaboradores (2014), seu mais conhecido uso é a oferta das vagens como alimento para o gado nordestino. Ainda no aspecto de nutrição animal, a *P. juliflora* é altamente favorável em sistemas silvipastoris, trazendo benefícios de disponibilidade e valor nutritivo das forragens (a exemplo do capim-buffel), pois suas raízes se associam com bactérias fixadoras de nitrogênio, do gênero *Rhizobium* (Ribaski *et al.*, 2009). Outras menções de seu uso são a utilização variável de sua madeira, devido a sua durabilidade e densidade básica (Ribaski *et al.*, 2009).

Por longos anos desde da introdução da *P. juliflora*, não foi presente uma necessidade de controle efetivo da árvore, devido a sua vantagem econômica, fácil cultivo e alimento de alta digestibilidade para os animais. Porém, a sua frequente exposição *in natura* favoreceu a alimentação sem restrição dos animais de produção, indivíduos esses que passaram a apresentar sinais de intoxicação (Mendonça *et al.*, 2020).

Quando ingerida, os animais espalham as sementes em suas fezes, colaborando para uma disseminação descontrolada (invasão biológica). Por mais que tenha sido comprovada há cerca de 20 anos, o que condiciona as condições epidemiológicas dessa intoxicação, as estratégias de controle e profilaxia e maneiras alternativas do uso saudável permanecem desatualizadas ou em desconhecimento dos produtores (Mendonça *et al.*, 2020).

2. Patogênese da intoxicação

Hughes e colaboradores (2005) confirmou os efeitos citotóxicos do extrato alcaloidal das vagens de *P. juliflora* a partir dos testes *in vitro* MTT (3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio brometo), atividade de LDH (Lactato Desidrogenase) e coloração com azul de tripano. Essa confirmação teve como base 2 parâmetros: a medida da funcionalidade mitocondrial e a medida da atividade do LDH no meio de cultura.

Foi observado o efeito citotóxico do extrato alcaloidal em células da glia, especificamente nos astrócitos, que são a maioria das células do sistema nervoso central e, dentre outras funções, vale ressaltar a metabolização de algumas das substâncias químicas estranhas que possam atingir o sistema nervoso (Barbosa *et al.*, 2023). As células da glia afetadas pelos alcalóides das vagens da *P. juliflora* tiveram sua morfologia alterada, uma vez que os alcalóides interferem diretamente na capacidade de expressão da sua principal proteína citoesquelética, a proteína glial fibrilar ácida (GFAP), que é uma subunidade dos filamentos intermediários do citoesqueleto celular presente no citoplasma dos astrócitos (Lemos e Alessi, 1999).

Como consequência da diminuição da GFAP, também foi observada a diminuição da funcionalidade mitocondrial (Hughes *et al.*, 2005), que ocasiona na inibição do crescimento celular em conjunto com a perda da seletividade da membrana das células, ocasionando na morte celular (Kanthasamy *et al.*, 1989). Além disso, diminuições na expressão de GFAP por astrócitos reativos estão associadas a defeitos na neurotransmissão (Rajkowska *et al.*, 2002; Moises *et al.*, 2002).

Adicionalmente com as alterações anteriormente citadas, em testes realizados em um sistema mais complexo de micróglias e astrócitos, foi observado um aumento da concentração de óxido nítrico (NO) liberado no meio de cultura sob o efeito do extrato alcaloidal das folhas de *P. juliflora* (Silva *et al.*, 2007). Esse gás (NO) pode inibir a cadeia respiratória celular. (Tengan e Moraes, 2017).

Os alcalóides que configuram a toxicidade da *P. Juliflora* são, principalmente, A juliprosopina em maior quantidade e a juliprosina, em menor quantidade. (Silva *et al.*, 2013). Em resumo, a juliprosopina e a juliprosina causam danos tanto às membranas das mitocôndrias, como interferem diretamente na em sua cadeia respiratória, prejudicando a produção de ATP das células da glia (Maioli *et al.*, 2012; Silva *et al.*, 2017).

Como consequência dos danos mitocondriais, as células da glia entram em apoptose, ou morte celular programada. Para combater isso, é acionada a autofagia destas células, como mecanismo de proteção contra a intoxicação (Paris *et al.*, 2011; Silva *et al.*, 2017).

A partir disso, pode-se fazer um paralelo direto entre os efeitos desses alcalóides nas células da glia com os danos neurológicos observados em animais intoxicados pela *P. Juliflora*, em especial a “cara torta” (Tabosa *et al.*, 2003). Alguns astrócitos reativos com citoplasma pálido foram observados em núcleos motores trigeminiais de cabras intoxicadas com *P. juliflora* (Tabosa *et al.*, 2000).

Alterações dos astrócitos também foram observadas em vacas naturalmente envenenadas pela *P. Juliflora* (Tabosa *et al.*, 2003). Das lesões encontradas nos bovinos, vale ressaltar a degeneração Walleriana das raízes dos nervos cranianos, principalmente o trigêmeo, consequência direta da morte das células da glia. Como consequência dos extensos danos ao sistema nervoso desses animais, ocorre a atrofia neurogênica bilateral, responsável pelos sinais crônicos observados (Câmara *et al.*, 2009).

3. Caracterização aspectos clínicos e patológicos

Partindo das consequências da toxicidade da *P. juliflora* em bovinos, de acordo com Tabosa e colaboradores, os sinais clínicos mais notórios no decorrer do ato de ruminância são distintivos das alterações de nervos cranianos, especialmente cabidos à degeneração e evasão dos neurônios do núcleo motor do trigêmeo.

Ao analisar um bovino que consumiu quantidades significativas de *P. juliflora* em sua dieta, é possível perceber o desvio lateral da cabeça enquanto mastiga e ruma, o afrouxamento da mandíbula, a incoordenação das motilidades mastigatórias, o estorvo na captação dos alimentos, salivação profusa, disfagia e atrofia dos masseteres (Figura 3) (Câmara *et al.*, 2009).

Figura 3: Fêmea bovina adulta da raça Nelore com ligeira depressão na musculatura do masseter, indicando atrofia.



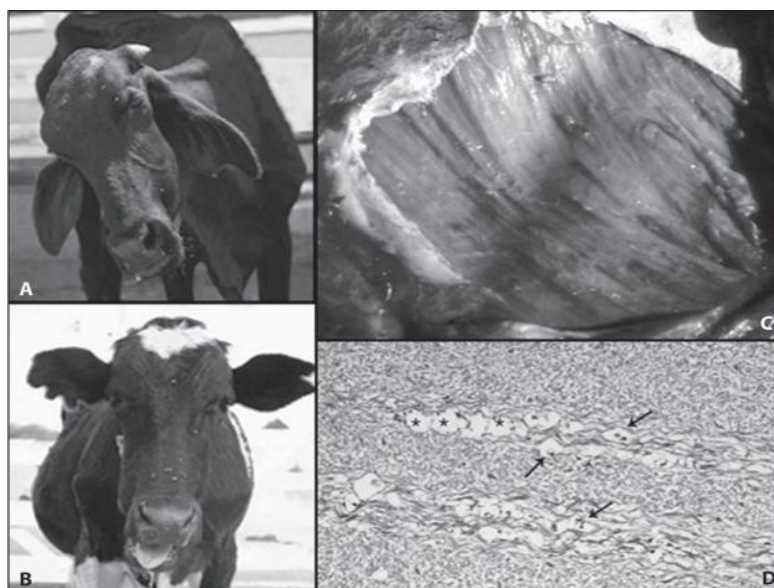
Fonte: Adaptado de Câmara *et al.* 2009.

Ainda em relação aos sinais do sistema nervoso apresentados em bovinos, um estudo publicado em março de 2010, sobre doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino de Galiza e colaboradores (2010) constatou 139 bovinos que apresentaram casos de alterações clínicas no sistema nervoso, com 2,7% (três casos) correspondendo à intoxicação por *P. juliflora*. Dentre os três quadros observados, os animais tinham oito, três e dois anos de idade e evidenciaram desvio lateral da cabeça durante o ato de mastigação, com o intuito de conter o alimento na boca (Figura 4A), magreza bastante marcada e moleza de mandíbula.

Como também, foram observados nos bovinos a saliência da língua, salivação, dificuldade em segurar os alimentos e atrofia do músculo masseter (Figura 4B). Além disso, segundo Kingsbury 1964, Figueiredo *et al.* 1996, Riet-Correa *et al.* 2002 e Tabosa *et al.* 2004 sintomas e sinais clínicos como o marasmo do rúmen, os edemas submandibulares, a anemia e o emagrecimento progressivo também podem ser percebidos. Nos achados da necropsia do estudo descrito, foi demonstrado que os músculos responsáveis pela mastigação (masseter, temporal, bucinador e pterigóideo medial) encontravam-se com uma coloração amarelada e obsoletos (Figura 4C) (Galiza *et al.*, 2010)

Já na histologia, observou-se neurônios fantasma, esferóides axonais, degenerescência Walleriana nas raízes de nervos cranianos (Figura 4D), danificações no motor do nervo trigêmeo, dos nervos facial (oculomotor e hipoglosso), tipificadas por táctas vacuolizações do pericário, com desvio de núcleo sem retidão da cromatina. "As fibras musculares apresentavam-se delgadas com formato triangular, caracterizando uma atrofia por deservação, com substituição das fibras musculares por tecido fibroso e gordura" (Galiza *et al.*, 2010).

Figura 4: Intoxicação por vagens de *P. juliflora* em bovinos. (A) Bovino com desvio da cabeça ("cara torta"). (B) Bovino com salivação, protrusão da língua e atrofia dos músculos masseteres. (C) Músculo masseter de aspecto amarelado em consequência da atrofia por deservação. (D) Tronco encefálico. Observam-se as raízes do nervo trigêmeo com degeneração Walleriana, caracterizada por vacúolos, em cadeia (asteriscos), ocasionalmente contendo restos de axônios ou macrófagos (setas). HE, obj.20x.



Fonte: Adaptado de Galiza *et al.* 2010.

Além dos bovinos, os aspectos clínicos e patológicos da algaroba foram citados no artigo “Intoxicação por *P. juliflora* em ovinos em Pernambuco”, onde os ovinos do estudo foram criados em um esquema de semi confinamento, adquirindo uma dieta que compreendia aproximadamente 80% das vagens de *P. juliflora*, em consequência ao desprovimento de forragem e ao período prolongado de estiagem (Rocha *et al.*, 2014).

Neste estudo, em um ovino doente de cinco anos, os primeiros sinais clínicos ocorreram depois de 21 meses do início do consumo da planta, e foi notado indolência, prostração, mandíbula oscilante, protrusão da língua com objeção para deter e mastigar alimentos, dificuldade de deglutição, inclinação da cabeça, atrofia da musculatura da face com maior intensidade do masseter e salivação excessiva.

Ademais, os sinais clínicos também foram descritos por Almeida e colaboradores (2017), e estes constituíam protrusão da língua, perda não intencional de saliva e perda de alimento (ambas pela boca), e mandíbula pendulosa (Figura 5A). De acordo com Dantas e colaboradores (1994) e Almeida e colaboradores (2017), o diagnóstico da intoxicação espontânea por *P. juliflora* foi embasado em sinais clínicos, referências epidemiológicas, achados da necropsia e achados histológicos similares aos descritos em bovinos, bem como a comparação entre as lesões microscópicas e macroscópicas relatadas anteriormente também em bovinos e em caprinos.

Nos achados da necropsia do estudo de Rocha e colaboradores (2014) a degeneração da mucosa gengival adjacente aos dentes molares da hemimaxila esquerda pôde ser observada. Nesse local, esses dentes ultrapassaram a relação entre os superiores e inferiores durante atividade mandibular. O conteúdo do abomaso e do rúmen estava ressecado, abrigando quantidade expressiva de vagens da planta (Rocha *et al.*, 2014).

Ainda, na histologia, foi possível notar no encéfalo uma coloração anormal da substância de Nissl em alguns neurônios do bulbo na dimensão do mesencéfalo, óbex e tálamo e, nesses neurônios, existia esferóides axonais insólitos e a vacuolização citoplasmática. Por fim, a língua e o músculo masseter continham atrofia acentuada das fibras musculares, com diminuição da quantidade e volume das fibras, assim como a aparição de fibras triangulares e eosinofílicas.

Nos arrebatamentos especificados em ovinos, o progresso da doença foi crônica, ou seja, para apresentar o quadro clínico representativo, os ovinos tiveram que consumir uma dieta com no mínimo 80% de vagens de *P. juliflora* por cerca de 21 meses (Almeida *et al.*, 2017). Por essa espécie parecer ter maior resistência à intoxicação por *P. juliflora*, a patogenia desta intoxicação ainda é indefinida (Rocha *et al.*, 2014). Segundo Almeida e colaboradores (2017), os ovinos são mais resistentes à intoxicação por *P. Juliflora*, tendo em vista que foi necessário 21 meses de consumo das vagens para que os ovinos apresentassem sinais clínicos.

Figura 5: (A) Intoxicação espontânea por *Prosopis juliflora*. Ovelha com sinais de depressão, salivação excessiva, inclinação da cabeça, e (B) protrusão da língua. (C) Molares excedendo o plano de oclusão, desgastados e inclinados em direção ao plano palatino. (D) Leve depressão do músculo masseter, sugerindo atrofia.



Fonte: Adaptado de Almeida *et al.*, 2017.

Após a coleta e análise de dados sobre a intoxicação por *P. juliflora* na Bahia, Lopes e colaboradores (2014) declarou que, em caprinos 1 e 2 da Fazenda 1, os sinais clínicos predominantemente observados foram atrofia comedida dos músculos masseteres, escore corporal baixo, sialorréia no decorrer da ruminação, mucosa desvanecida, desidratação acentuada e o tônus da língua atrofiado. No rúmen e retículo do caprino 1 havia grande quantidade de vagens da algaroba e, na necropsia de ambos caprinos se observou, ainda, palidez e degeneração dos músculos da mastigação, com ênfase nos masseteres (Lopes *et al.*, 2014).

Ainda, Assis e colaboradores (2010) descreveu sinais clínicos semelhantes como dificuldade de apreender e manter alimentos na boca, diminuição do tônus da mandíbula e língua, ruminação prolongada, frequente e com um barulho característico ocasionado pela batida dos dentes, salivação profusa, diminuição do volume dos músculos masseteres e emagrecimento. Na necropsia os músculos masseter e temporal apresentaram-se diminuídos de volume e amarelados, caracterizando atrofia muscular (Assis *et al.*, 2010).

Uma revisão histológica em caprinos descrita por Tabosa e colaboradores (2000) observou achados patológicos nos nervos trigeminiais e mandibulares, com a degeneração Walleriana especificada por cadeias pequenas de 2 a 5 vacúolos de forma paralela, casualmente comportando resíduos eosinofílicos ou alguns macrófagos.

Além disso, análises patológicas similares foram descritos por Assis e colaboradores (2010), ressaltando a degeneração walleriana das raízes intracranianas dos nervos trigêmeo e oculomotor, a vacuolização discreta e delgada de alguns neurônios do núcleo motor do trigêmeo e, esporadicamente, em outros núcleos do tronco encefálico com aparição de alguns esferóides axonais. Como também, notou-se a atrofia neurogênica de fibras musculares, fibrose e infiltrado inflamatório nos músculos acometidos (Assis *et al.*, 2010).

Riet-Correa e colaboradores (2002) cita que as vagens de *P. juliflora*, quando são ingeridas por alguns meses, constituindo mais 50% ou mais da dieta do animal, causam intoxicação em caprinos na região Nordeste do Brasil. Ainda, Lopes e colaboradores (2014) afirma que o diagnóstico de intoxicação por *P.*

juliflora foi firmado com base nos achados epidemiológicos, clínicos e patológicos de surtos variados. É notório que os surtos aconteceram em virtude ao acesso irrestrito que os animais possuíam, por diversos anos, aos locais com algaroba em meio a fase de frutificação (Lopes *et al.*, 2014).

Já na utilização de vagens de *P.juliflora* na alimentação de equídeos, não foram evidenciados quaisquer sinais nervosos associados à ingestão de vagens de algaroba (Medeiros *et al.*, 2012). Em equinos, entretanto, o consumo de vagens de algaroba vem sendo relacionado à cólica suscitada por fitobezoares no intestino (Pessoa *et al.*, 2012).

Uma cólica obstaculizada não-estrangulante contida foi retratada em dois equinos após esses animais terem acesso a um local tomado por algaroba, com numerosas vagens no chão (Medeiros *et al.*, 2012). Fitobezoares formados por sementes e vagens de algaroba foram retirados depois dos animais serem subjugados a uma laparotomia exploratória com acesso ventral. (Pessoa *et al.*, 2012).

Esta ocorrência indica que o defeito na reprodução experimental dos fitobezoários seja em razão a características variadas das vagens de algaroba no instante em que caem das árvores, se associada com as empregadas em um experimento diferente, que, no começo do mesmo, foram conservadas por 6 meses Pessoa *et al.*, 2012). Seja pela existência de insetos parasitas ou por ter retirado a umidade das vagens, é possível que o armazenamento preceda alternâncias na estrutura destas, restringindo as probabilidades de gerar fitobezoares. (Medeiros *et al.*, 2012).

Contudo, segundo Belmont e colaboradores (2016), cabe salientar que a utilização do farelo de algaroba na alimentação de equinos como ingrediente dietético ainda é praticável economicamente, apesar da diminuição na digestibilidade, especialmente dos elementos fibrosos da dieta.

Em relação aos suínos, também não foram encontrados qualquer tipo de confirmação da toxicidade relacionada ao sistema nervoso ou da *P. juliflora* em seus organismos. Entretanto, a utilização do farelo de algaroba na alimentação deles foi citada em uma pesquisa sobre efeitos da adição do farelo de vagem de *P. juliflora* em rações isoprotéicas e isocalóricas de suínos, em fase de terminação, sugerindo que até 30% do farelo de vagens de algaroba possam ser incluídos em determinada categoria desses animais, mas nas conjunturas que o estudo foi produzido (Pinheiro *et al.*, 1990). Além disso, em condições das seis variáveis avaliadas: tempo de experimentação, consumo diário de rações, ganho diário de peso, conversão alimentar, espessura do toucinho e relação gordura/carne, não foram ponderadas diferenças consideráveis (Pinheiro *et al.*, 1990).

Considerações Finais

Conclui-se por meio dessa revisão bibliográfica que o consumo exacerbado das vagens de *P.juliflora* compromete as células da glia e função mitocondrial, proporcionando uma degeneração neuronal juntamente de apoptose, dando ênfase ao núcleo motor do trigêmeo, devido aos alcaloides juliprosopina e juliprosina. Juntamente foi observado a utilidade e relevância da leguminosa quando cultivada, sendo útil tanto para consumo quanto para uso de sua madeira. Essas reações patológicas enfatiza a necessidade de um planejamento para o fornecimento de algaroba, considerando os animais da propriedade, quantidade e forma de manejo, dando preferência ao sistemas intensivo e semi-intensivo; avaliações clínicas de rotina ao rebanho realizado por médicos-veterinários especializados são de suma importância para a prevenção de futuras intoxicações e aproveitamento dos benefícios da *P.juliflora*.

Referências

ALMEIDA, V. M. et al. Spontaneous poisoning by *Prosopis juliflora* (Leguminosae) in sheep. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 2, p. 110–114, 2017.

BARBOSA NETO, J. O.; GARCIA, J. B. S. Função da glia no sistema endocanabinoide: revisão narrativa. **BrJP**, v. 6, supl. 1, p. 27–30, 2023.

BELMONT, A. R. B. et al. **Algaroba na alimentação animal**. Natal: SEBRAE/RN, 2016.

CÂMARA, A. C. L. et al. Intoxicação espontânea por vagens de *Prosopis juliflora* (Leg. Mimosoideae) em bovinos no Estado de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 3, p. 233–240, 2009. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2009000300008>.

GALIZA, G. J. N. et al. Doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 3, p. 267–276, 2010.

HUGHES, J. B.; TARDY, M.; VELOZO, E. S.; COSTA, S. L. Cytotoxic effects of an extract containing alkaloids obtained from *Prosopis juliflora* pods on glioblastoma cells. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 6, p. 31–41, 2005.

KANTHASAMY, A.; WILLIAM, S.; GOVINDASAMY, S. Hemolytic effects of *Prosopis juliflora* alkaloids. **Current Science**, v. 58, n. 3, p. 142–144, 1989.

LE MOS, R. L.; ALESSI, C. A. Astrócitos imunorreativos à proteína glial fibrilar ácida (GFAP) no sistema nervoso central de equinos normais e de equinos com leucoencefalomalácia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 19, n. 3–4, p. 104–108, 1999.

LOPES, A. C. et al. **Intoxicação por *Prosopis juliflora* em ruminantes no estado da Bahia: novos aspectos em surtos espontâneos**. Cruz das Almas – BA: UFRB, Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas, Endivet, 2014.

MAIOLI, M. et al. Mechanism for the uncoupling of oxidative phosphorylation by juliprosopine on rat brain mitochondria. **Toxicol**, v. 60, n. 8, p. 1355–1362, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.toxicol.2012.09.012>.

MEDEIROS, M. A. et al. Utilização de vagens de *Prosopis juliflora* na alimentação de bovinos e equinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 10, p. 1014–1016, 2012.

MENDONÇA, M. F. F. et al. Epidemiological aspects of natural poisoning by *Prosopis juliflora* in ruminants in semiarid areas of Bahia, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Salvador – BA, 2020.

MOISES, H. W.; ZOE GA, T.; GOTTESMAN, I. I. The glial growth factors deficiency and synaptic destabilization hypothesis of schizophrenia. **BMC Psychiatry**, v. 2, n. 1, p. 8, 2002.

PARIS, I. et al. Autophagy protects against aminochrome-induced cell death in Substantia nigra-derived cell line. **Toxicological Sciences**, v. 121, n. 2, p. 376–388, 2011. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr060>.

PESSOA, A. F. A. et al. Cólica em equídeos no semiárido do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 6, p. 503–509, 2012.

PINHEIRO, M. J. P. et al. Efeito da adição de farelo de vagem de algaroba (*Prosopis juliflora*) em rações para suínos na fase de terminação. In: **REUNIÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA**, p. 195. Anais... Campinas/SP, 1990.

RIBASKI, J. et al. Algaroba (*Prosopis juliflora*): árvore de uso múltiplo para a região semiárida brasileira. **Colombo: Embrapa Florestas**, 2009.

RIET-CORREA, F.; RIET-CORREA, G.; SCHILD, A. L. Importância do exame clínico para o diagnóstico das enfermidades do sistema nervoso em ruminantes e equídeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 22, n. 4, p. 161–168, 2002.

ROCHA, B. P. et al. Intoxicação por *Prosopis juliflora* em ovinos em Pernambuco. **Endivet**, 2014.

SILVA, A. M. et al. Alkaloids from *Prosopis juliflora* leaves induce glial activation, cytotoxicity and stimulate NO production. **Toxicon**, v. 49, n. 5, p. 601–614, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2006.07.037>.

SILVA, V. D.; PITANGA, B. P. S.; NASCIMENTO, R. P. et al. Juliprosopine and juliprosine from *Prosopis juliflora* leaves induce mitochondrial damage and cytoplasmic vacuolation on cocultured glial cells and neurons. **Chemical Research in Toxicology**, v. 26, n. 12, p. 1810–1820, 2013. <https://doi.org/10.1021/tx4001573>.

SILVA, V. D. A. et al. Autophagy protects against neural cell death induced by piperidine alkaloids present in *Prosopis juliflora*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 89, n. 1, p. 247–261, 2017. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720160477>.

TABOSA, I. M. et al. Isolamento biomonitorado de alcaloides tóxicos de *Prosopis juliflora* (algaroba). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 9, n. 10, p. 11–22, 2000.

TABOSA, I. M. et al. Neurohistologic and ultrastructural lesions in cattle experimentally intoxicated with the plant *Prosopis juliflora*. **Veterinary Pathology**, v. 43, p. 695–701, 2006.

TABOSA, I. M. et al. Intoxication by *Prosopis juliflora* pods (Mesquite beans) in cattle and goats in northeastern Brazil. In: ACAMOVIC, T.; STEWART, C. S.; PANNYCOTT, T. W. (ed.). **Toxic Plants and Other Natural Toxicants**. Wallingford (UK): CAB International Publishing, 2004. p. 341–346.

TABOSA, I. M. et al. Neuronal vacuolation of the trigeminal nuclei in goats caused by ingestion of *Prosopis juliflora* pods. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 42, n. 3, p. 155–158, 2000.

TENGAN, C. H.; MORAES, C. T. NO control of mitochondrial function in normal and transformed cells. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1858, n. 8, p. 573–581, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2017.02.2009>