

# O extrato aquoso de *Phthirusa pyrifolia* causa alterações tubulares e modifica a população de células de leydig em ratos

<https://doi.org/10.51359/3086-0946.2026.269035>

Recebido em 18 / 12 / 2025  
Aceite em 23 / 01 / 2026

Fernanda Carolina Ribeiro Dias<sup>1,2</sup>

Olávio Campos Júnior<sup>1,3</sup>

Elizabeth Neves de Melo<sup>1</sup>

1. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.
2. Universidade Federal de São João Del-Rei, São João Del-Rei, MG, Brasil.
3. Faculdade de Medicina de Olinda, Recife – PE, Brasil

## RESUMO

**Introdução:** A etnofarmacologia tem indicado diversas plantas como potenciais moduladoras da fertilidade masculina, motivando investigações experimentais sobre seus efeitos reprodutivos. *Phthirusa pyrifolia* (Loranthaceae), conhecida popularmente como erva-de-passarinho, é amplamente utilizada na medicina tradicional, porém seus impactos sobre a morfologia testicular ainda são pouco compreendidos. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do extrato aquoso de *Phthirusa pyrifolia* sobre a morfologia testicular, parâmetros morfométricos e o processo espermatogênico em ratos Wistar adultos. **Metodologia:** Doze ratos machos foram distribuídos em grupo controle e grupo tratado, que recebeu o extrato por via oral durante 12 dias consecutivos. Após o tratamento, os testículos foram coletados, processados para análise histológica, morfométrica e estereológica, além do cálculo do índice gonadossomático (IGS). **Resultados:** A administração do extrato não alterou o peso corporal ou testicular, porém promoveu aumento do IGS, redução do diâmetro dos túbulos seminíferos e da altura do epitélio seminífero, além de alterações nas células de Leydig, caracterizadas pela redução do volume citoplasmático e aumento do número celular. Essas alterações estruturais sugerem prejuízo à espermatogênese e à função endócrina testicular. **Conclusão:** O extrato aquoso de *Phthirusa pyrifolia* interfere negativamente em parâmetros morfológicos e funcionais do testículo, indicando potencial efeito deletério sobre a reprodução masculina, reforçando a necessidade de novos estudos sobre seus impactos reprodutivos e hormonais.

**Palavras-chave:** testículo; espermatogênese; plantas medicinais; epitélio seminífero; toxicidade reprodutiva

## Autor(a) Correspondente:

Fernanda Carolina Ribeiro Dias

Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

Email: fernandaribeiro.dias@hotmail.com

## The aqueous extract of *Phthirus pyrifolia* induces tubular alterations and modifies the leydig cell population in rats

### ABSTRACT

**Introduction:** Ethnopharmacology has indicated several plants as potential modulators of male fertility, motivating experimental investigations into their reproductive effects. *Phthirus pyrifolia* (Loranthaceae), popularly known as mistletoe, is widely used in traditional medicine, but its impacts on testicular morphology are still poorly understood. **Objective:** To evaluate the effects of the aqueous extract of *Phthirus pyrifolia* on testicular morphology, morphometric parameters, and the spermatogenic process in adult Wistar rats. **Methodology:** Twelve male rats were distributed into a control group and a treated group, which received the extract orally for 12 consecutive days. After treatment, the testes were collected, processed for histological, morphometric, and stereological analysis, and the gonadosomatic index (GSI) was calculated. **Results:** Administration of the extract did not alter body or testicular weight, but it promoted an increase in IGS, a reduction in the diameter of the seminiferous tubules and the height of the seminiferous epithelium, in addition to alterations in Leydig cells, characterized by a reduction in cytoplasmic volume and an increase in cell number. These structural alterations suggest impairment of spermatogenesis and testicular endocrine function. **Conclusion:** The aqueous extract of *Phthirus pyrifolia* negatively interferes with morphological and functional parameters of the testicle, indicating a potential deleterious effect on male reproduction, reinforcing the need for further studies on its reproductive and hormonal impacts.

**Keywords:** testicle; spermatogenesis; medicinal plants; seminiferous tubules; reproductive toxicity.

## El extracto acuoso de *Phthirus pyrifolia* provoca alteraciones tubulares y modifica la población de células de leydig en ratas

### RESUMEN

**Introducción:** La etnofarmacología ha indicado varias plantas como moduladores potenciales de la fertilidad masculina, motivando investigaciones experimentales sobre sus efectos reproductivos. *Phthirus pyrifolia* (Loranthaceae), popularmente conocida como muérdago, se usa ampliamente en la medicina tradicional, pero sus impactos en la morfología testicular aún son poco conocidos. **Objetivo:** Evaluar los efectos del extracto acuoso de *Phthirus pyrifolia* en la morfología testicular, los parámetros morfométricos y el proceso espermatogénico en ratas Wistar adultas. **Metodología:** Doce ratas macho se distribuyeron en un grupo control y un grupo tratado, que recibieron el extracto por vía oral durante 12 días consecutivos. Después del tratamiento, se recolectaron los testículos, se procesaron para análisis histológico, morfométrico y estereológico, y se calculó el índice gonadosomático (GSI). **Resultados:** La administración del extracto no alteró el peso corporal ni testicular, pero sí promovió un aumento de IGS, una reducción del diámetro de los túbulos seminíferos y la altura del epitelio seminífero, además de alteraciones en las células de Leydig, caracterizadas por una reducción del volumen citoplasmático y un aumento del número de células. Estas alteraciones estructurales sugieren un deterioro de la espermatogénesis y la función endocrina testicular. **Conclusión:** El extracto acuoso de *Phthirus pyrifolia* interfiere negativamente en los parámetros morfológicos y funcionales del testículo, lo que indica un posible efecto perjudicial sobre la reproducción masculina, lo que refuerza la necesidad de realizar más estudios sobre sus efectos reproductivos y hormonales.

**Palabras clave:** testículo; espermatogénesis; plantas medicinales; túbulos seminíferos; toxicidad reproductiva.



## INTRODUÇÃO

A infertilidade masculina configura-se como um desafio relevante para a saúde pública mundial, estando associada a aproximadamente 40–50% dos casos de infertilidade conjugal e acometendo cerca de 7–10% dos homens em idade reprodutiva (Agarwal *et al.*, 2015; Agarwal *et al.*, 2021). Do ponto de vista clínico, essa condição decorre, em grande parte, de alterações morfofuncionais do testículo, que incluem comprometimento da espermatogênese, desequilíbrios hormonais e danos ao parênquima testicular. Tais alterações podem ser induzidas por diferentes fatores, como exposições ambientais, distúrbios metabólicos, processos inflamatórios e aumento do estresse oxidativo (Kaya; Olgaç, 2024; Maroto *et al.*, 2025; Wang *et al.*, 2025).

Apesar do emprego recorrente de terapias farmacológicas e hormonais no manejo da infertilidade masculina, a resposta clínica nem sempre é satisfatória, além da possibilidade de efeitos colaterais indesejáveis. Nesse contexto, cresce o interesse científico pelo uso de fitoterápicos e produtos de origem natural como estratégias terapêuticas alternativas ou adjuvantes, uma vez que inúmeras espécies vegetais apresentam compostos bioativos capazes de interferir positivamente na função testicular, na produção espermática e na regulação hormonal (Adeniyi *et al.*, 2025; Abarikwu *et al.*, 2020; Ammari *et al.*, 2025). Contudo, embora essas plantas sejam amplamente empregadas na medicina tradicional, ainda são limitadas as investigações experimentais que analisem de forma sistemática seus potenciais efeitos, benéficos ou prejudiciais, sobre a morfologia testicular e a função reprodutiva masculina.

A etnobotânica tem contribuído significativamente para a identificação de plantas com potencial terapêutico, constituindo uma importante fonte para novos ensaios biológicos. Diversos estudos experimentais demonstram que metabólitos secundários de plantas medicinais podem interferir em parâmetros da fertilidade masculina em ratos e outros mamíferos (Tahtamouni *et al.*, 2011; Asadujjaman *et al.*, 2014), como observado em espécies como *Pfaffia glomerata*, *Heteropterys aphrodisiaca* e *Trichilia catigua*, entre outras (Dias *et al.*, 2025a; Gomes *et al.*, 2011; Gomes, 2007).

Dentre essas plantas temos a *Phthirus pyrifolia*, hemiparasita que pertence à família Loranthaceae (visco), popularmente conhecida “erva de passarinho”, devido à sua dependência da dispersão por pássaros (Pinedo-Panduro *et al.*, 2024). As folhas têm sido utilizadas contra doenças respiratórias, danos hepáticos e por suas propriedades antimicrobianas, antimicrobianas (Costa *et*

*al.*, 2015). Também tem sido utilizada na terapia do câncer, bem como na hipertensão, arteriosclerose e artrite (Bussing, 2000). Extratos de uma espécie de Erva-de-Passarinho Europeia (*Viscum album* L.) têm sido utilizados na prevenção do câncer e como adjuvante no tratamento de quimioterapia (Hong *et al.*, 2025). A infusão de *Phthirusa pyrifolia* é rica em flavanoides, Saponinas e compostos fenolicos, porem o estudo sugere que flavonoides como a quercetina, encontrados e identificados no extrato aquoso, podem ser o princípio ativo responsável pela ação farmacológica do extrato (Brandão-Costa *et al.*, 2016).

Apesar do uso tradicional da *Phthirusa pyrifolia* na medicina popular e da existência de estudos que descrevem seus efeitos farmacológicos e hormonais, ainda são escassas as investigações que avaliem de forma detalhada os impactos desse extrato sobre a morfologia testicular e a organização do parênquima testicular, especialmente no que se refere aos parâmetros histológicos, morfométricos e estereológicos associados ao processo espermatogênico. Considerando que alterações estruturais nos túbulos seminíferos e nas células intersticiais podem refletir diretamente prejuízos à espermatogênese e à produção hormonal, torna-se fundamental aprofundar o conhecimento sobre os possíveis efeitos reprodutivos dessa espécie vegetal.

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar os efeitos da ingestão do extrato aquoso de *Phthirusa pyrifolia* (H.B.K.) Eichl. sobre a morfologia testicular, a morfometria e a organização do processo espermatogênico em ratos *wistar* adultos, contribuindo para a compreensão dos potenciais riscos reprodutivos associados ao seu uso medicinal.

## METODOLOGIA

### Preparação do Extrato

Folhas verdes de *Phthirusa pyrifolia* L. foram coletadas mensalmente ao longo de dois anos no campus da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, a partir da porção apical da planta parasita hospedada em *Bauhinia monandra*. O espécime botânico foi identificado no herbário D'ardano de Andrade Lima do Instituto Agrônomo de Pernambuco (AIP), onde um voucher foi depositado [identificação botânica nº 18/2006; código de identificação IPA- 80.066; *P. pyrifolia* (Kunth) Eichler].

Após a coleta, os pecíolos foram removidos e as folhas lavadas rapidamente com água destilada. O material vegetal foi seco à temperatura ambiente (25 °C) por três dias e, em seguida,



pulverizado. O pó obtido foi homogeneizado em solução de NaCl 0,15 mol L<sup>-1</sup>, na concentração de 10% (p/v), permanecendo sob agitação a 4 °C por quatro horas. Posteriormente, a suspensão foi filtrada em gaze e centrifugada a 11.180 g por 15 minutos. O sobrenadante obtido foi denominado extrato bruto.

### **Animais**

Utilizou-se para esse estudo 12 ratos machos, albinos, da linhagem Wistar, provenientes do biotério do Departamento de Anatomia, CCB – UFPE. Os animais foram mantidos em um ambiente com temperatura de 23 ± 1°C, num ciclo de luz/escurecimento (12 h) e tiveram livre acesso à ração e água filtrada evitando condições de estresse. Aos cinco meses de idade, os animais foram divididos aleatoriamente em 2 (dois) grupos de 6 (seis) ratos cada um, Grupo Controle e Grupo Teste, e separados 2 a 2 por gaiola. Os ratos não sofreram pré-tratamento.

Grupo Controle (C): com livre acesso a água e dieta normal (ração comercial com 24% de proteína). Grupo Tratado (T): com livre acesso a dieta normal e extrato (diluído 1:10) administrado por via oral, por processo de ingestão natural. As garrafas de líquido continham 70 ml de extrato, e foram trocados a cada 24 horas e avaliados volume inicial e final. O tempo de tratamento foi de 12 dias consecutivos.

Todos os procedimentos experimentais envolvendo animais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pernambuco (processo nº 23076.012671/2006- 09). Todos os procedimentos com animais estavam de acordo com o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pernambuco.

### **Eutanásia, coleta, fixação e análise morfométrica e estereológica**

Os animais foram pesados e a eutanásia ocorreu após administração de tiopental (i.p. 30 mg/kg). Os órgãos foram perfundidos com solução salina (NaCl 0,9%) através da aorta ascendente, por 2 minutos. Os testículos foram removidos, dissecados, pesados e fixados em solução de Karnovsky (glutaraldeído 4% + paraformaldeído 2,5% em tampão cacodilato de sódio 0,01M, pH 7,4) por 24h. Os órgãos foram desidratados em etanol e incluídos em parafina. Cortes semi-seriados (5µm de espessura) foram preparados em micrótomo (RM 2255, Leica), respeitando o intervalo mínimo de 39µm entre os cortes. As lâminas histológicas foram coradas com azul de toluidina/borato de sódio 1%. Para análise morfométrica e estereológica, as imagens digitais foram

obtidas em fotomicroscópio de campo de luz (Olympus BX -53) equipado com câmera digital (Olympus AX70 TRF). Todas as imagens foram analisadas no programa Image J® (National Institute of Health, EUA). Cálculos do Índice gonadosomático (IGS)

### **Cálculos do Índice gonadosomático (IGS)**

Com a obtenção dos pesos corporal e testicular no dia da eutanásia, foi calculado o  $IGS = \text{Peso dos testículos} \times 100 / \text{Peso do animal}$ , o qual corresponde à relação percentual entre a massa testicular e o peso corporal para todos os grupos experimentais (Dias et al., 2025b).

### **Análises Morfométricas**

O diâmetro tubular médio por animal foi obtido medindo-se aleatoriamente 20 cortes transversais de túbulos seminíferos, o mais circular possível, sem considerando o estágio de epitélio seminífero. Os mesmos cortes foram utilizados para medir o diâmetro tubular e a altura do epitélio seminífero. A altura do epitélio foi feita medindo-se 2 medidas diametralmente opostas, também de 20 túbulos seminíferos. Os valores apresentados foram a média das medidas (Costa et al., 2025).

A proporção volumétrica (%) de túbulos seminíferos foi estimada a partir da contagem de 266 pontos em 10 campos aleatórios das lâminas histológicas, totalizando 2.660 pontos para cada animal. O volume (mL) de cada componente testicular foi estimado considerando a porcentagem ocupada por cada constituinte multiplicada pelo volume do parênquima testicular. Como a densidade do testículo dos mamíferos é em torno de 1, a massa do testículo foi considerada igual ao seu volume. O comprimento total dos túbulos seminíferos (STL) foi estimado com base em seu volume dentro do parênquima testicular e no diâmetro médio dos túbulos. O comprimento total do túbulo por grama de testículo foi calculado dividindo o STL pelo peso do testículo. As análises morfométricas foram feitas de acordo com Hess & França (2005).

A análise dos componentes intertubulares foi realizada com o auxílio de um retículo com 441 intersecções (pontos) para determinação da proporção entre núcleo e citoplasma de célula de Leydig, onde para cada animal foram contados 1000 pontos sobre citoplasma e núcleo destas células. Posteriormente, o diâmetro nuclear médio será obtido de 30 células de Leydig por animal. A partir da obtenção destes dados, cálculos morfométricos foram realizados com a finalidade de obter o volume das células de Leydig e seus componentes e o número destas células por testículo e por grama de testículo (Dias et al., 2025a; Rodrigues et al., 2025).

### Análise estatística

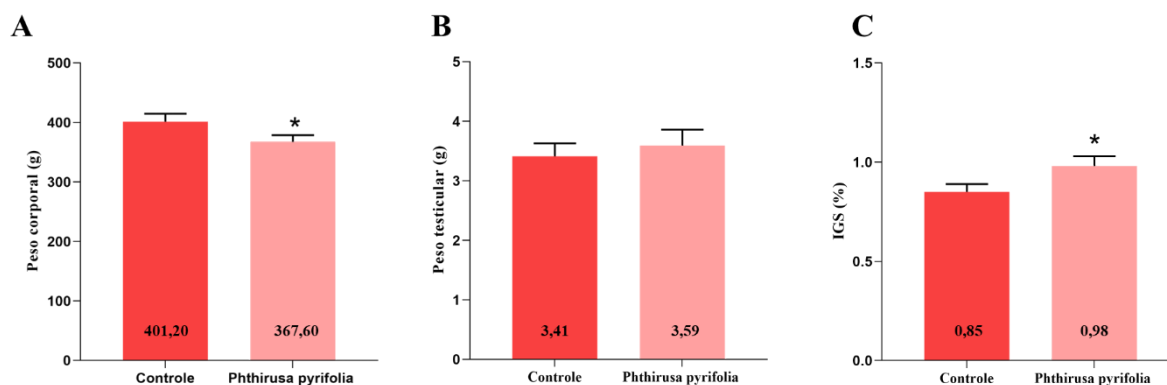
Os dados foram testados quanto à normalidade utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Os dados com distribuição normal foram analisados por meio de teste t-Student. As análises foram realizadas com o programa STATISTICA para Windows 3.11, e as diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$ . As variáveis foram apresentadas em termos de média  $\pm$  erro padrão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A administração da infusão de *Phthirus pyrifolia* não causou alteração no peso corporal e nem peso testicular no entanto observou-se aumento do IGS nesses animais (Figura 1). Embora não tenham sido observadas diferenças estatisticamente significativas nos pesos corporal e testicular, verificou-se um aumento numérico do IGS, o qual refletiu essa condição. O IGS é um indicativo de alterações na composição do parênquima testicular, uma vez que expressa o investimento do corpo nas gônadas (Berndtson 1977). Sob essa perspectiva, o aumento do IGS na ausência de variações absolutas no peso testicular pode estar relacionado a alterações qualitativas no parênquima testicular, tais como mudanças na proporção dos compartimentos testiculares, reorganização estrutural do tecido ou modificações na celularidade e no volume dos constituintes testiculares. Essas alterações podem incluir, por exemplo, aumento compensatório de determinados componentes celulares ou intersticiais, bem como alterações no conteúdo hídrico ou na dinâmica tecidual, sem necessariamente resultar em aumento expressivo da massa total do órgão. Nesse contexto, o aumento do IGS sugere que a infusão de *Phthirus pyrifolia* promoveu alterações estruturais sutis, porém biologicamente relevantes, no tecido testicular.

De forma semelhante, a administração das infusões aquosas de *Rudgea viburnoides* (Monteiro et al., 2012), *Heteropterys aphrodisiaca* (Gomes et al., 2011), da infusão da semente de *Azadirachta indica* (Dias et al., 2025b) e *Trichilia catigua* A. Juss. (Gomes, 2007) não promoveu alterações no peso corporal ou no peso testicular dos animais. Adicionalmente, no caso de *R. viburnoides*, também não foram observadas modificações no índice gonadossomático (Monteiro et al., 2012). Dessa forma, o aumento do índice gonadossomático observado após a administração da infusão de *Phthirus pyrifolia*, mesmo na ausência de alterações nos pesos corporal e testicular, reforça a hipótese de que essa planta induz modificações estruturais e funcionais no parênquima testicular, em consonância com os achados morfométricos descritos neste estudo.



**Figura 1.** Parâmetros biométricos de animais tratados com infusão de *Phthirus pyrifolia*

**Legenda:** Peso corporal final (A), peso testicular (B) e índice gonadossomático – IGS (C) de ratos Wistar adultos pertencentes aos grupos controle e tratado com extrato aquoso de *Phthirus pyrifolia*. Os valores são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. Valores dentro das barras referem-se a média dos grupos. IGS – Índice gonadossomático. \* acima das barras indicam diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos (test t de student).

Fonte: Dias *et al.*, 2026.

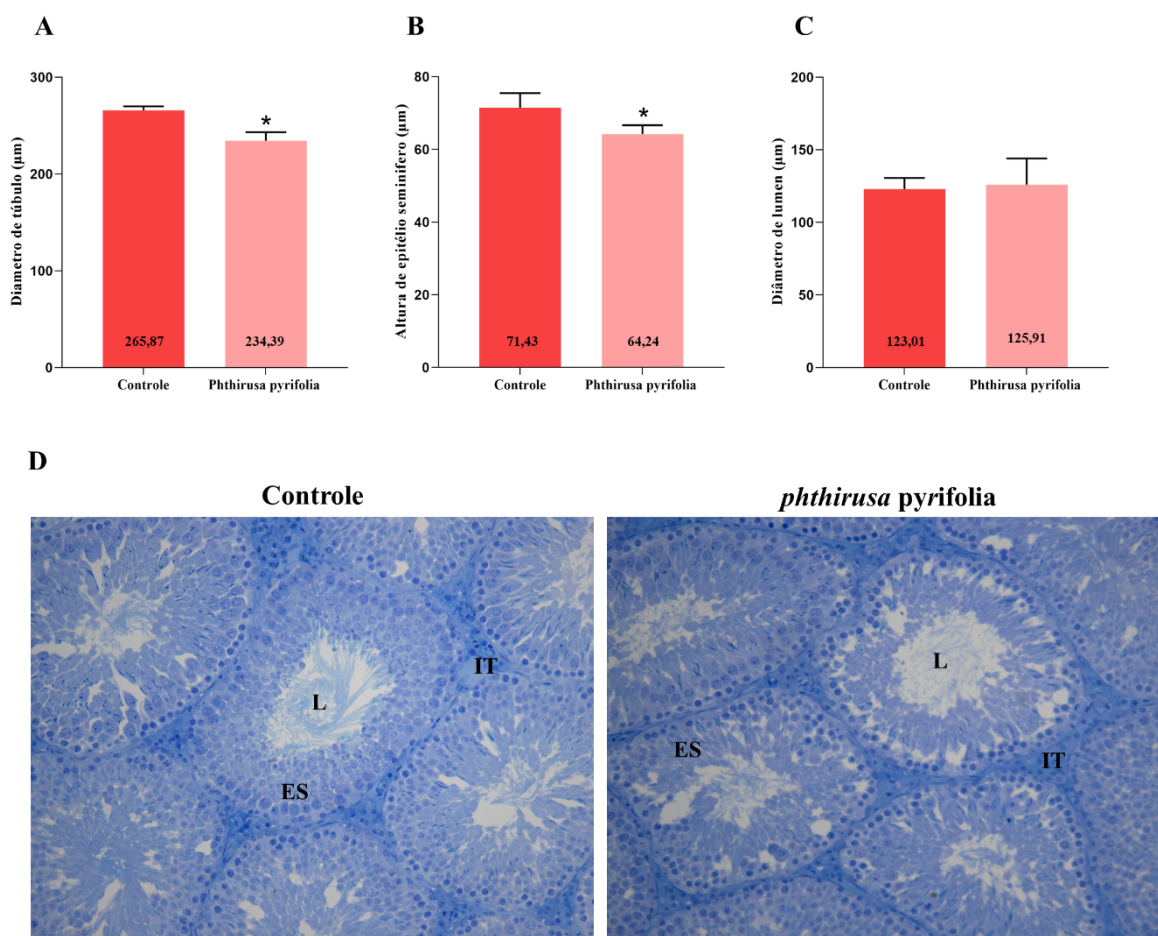
Observou-se uma redução significativa do diâmetro dos túbulos seminíferos e da altura do epitélio seminífero nos animais tratados, sem alterações no diâmetro luminal (Figura 2). Esses parâmetros morfométricos são considerados indicadores sensíveis da atividade espermatogênica, uma vez que refletem diretamente a organização, a densidade e o estado funcional das células germinativas e das células de Sertoli no interior dos túbulos seminíferos (Neves, 2001; França & Russell, 1998). Nesse contexto, a redução da altura do epitélio seminífero sugere diminuição no número e/ou no grau de desenvolvimento das camadas celulares germinativas, podendo comprometer a progressão normal da espermatogênese e, conseqüentemente, a produção espermática.

Do ponto de vista fisiológico, a diminuição do diâmetro tubular está frequentemente associada à redução do volume epitelial e à desorganização do microambiente seminífero, fatores que afetam negativamente as interações célula–célula e célula–matriz, essenciais para o suporte metabólico e estrutural da espermatogênese. Além disso, alterações no epitélio seminífero podem refletir disfunções na atividade das células de Sertoli, responsáveis pela nutrição, diferenciação e sustentação das células germinativas ao longo do ciclo espermatogênico (França & Russell, 1998).

Resultados distintos foram descritos na literatura para outras espécies vegetais. A infusão aquosa de *Trichilia catigua* A. Juss. não promoveu modificações no diâmetro tubular, na altura do

epitélio ou no diâmetro do lúmen (Gomes, 2007). Em contraste, a infusão aquosa de *Heteropterys aphrodisiaca* ocasionou redução do diâmetro tubular e da altura do epitélio seminífero (Gomes et al., 2011), enquanto o extrato aquoso de *Dalbergia sissoo* Roxb. reduziu apenas o diâmetro tubular (Verma, 2014). Por outro lado, a infusão aquosa de *Anemopaegma arvense* (Vell.) Stellf. promoveu aumento da altura do epitélio seminífero (Chieregatto, 2005). Essas diferenças reforçam que os efeitos sobre a morfologia tubular e a atividade espermatogênica são dependentes do perfil fitoquímico e dos mecanismos de ação específicos de cada espécie vegetal. Dessa forma, a redução concomitante do diâmetro dos túbulos seminíferos e da altura do epitélio seminífero observada no presente estudo sugere uma interferência negativa do extrato aquoso de *Phthirus pyrifolia* sobre a organização e a eficiência do processo espermatogênico, com potencial comprometimento da produção e da maturação das células germinativas, mesmo na ausência de alterações evidentes no lúmen tubular.

**Figura 2.** Morfometria de túbulos seminíferos de animais tratados com infusão de *Phthirus pyrifolia*



**Legenda:** Diâmetro dos túbulos seminíferos (A), altura do epitélio seminífero (B) e diâmetro luminal (C) e secção histológica testicular (D) de ratos Wistar adultos pertencentes aos grupos controle e tratado com extrato aquoso de *Phthirus pyrifolia*. Os valores são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. Valores dentro das barras referem-se à média dos grupos. L – lúmen; ES – epitélio seminífero; IT – intertúbulo. \* acima das barras indicam diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos (teste *t de Student*).

Fonte: Dias *et al.*, 2026.

O testículo é composto por 2 compartimentos principais, um compartimento tubular que ocupa cerca de 70 a 90% do testículo e que apresenta relação direta com parâmetros testiculares como comprimento tubular, produção espermática e população de células de Sertoli (França; Russell, 1998). Entre os túbulos seminíferos localiza-se o compartimento intertubular, onde se encontram os vasos sanguíneos e as células de Leydig. Não foram observadas alterações no percentual desses compartimentos nos animais tratados com a infusão da *Phthirus pyrifolia* (Figura 3). Do ponto de vista fisiológico, a manutenção da proporção relativa entre os compartimentos tubular e intertubular, mesmo diante das alterações morfométricas observadas nos túbulos seminíferos, sugere que os efeitos do extrato não resultaram em redistribuição volumétrica global do parênquima testicular, mas sim em uma reorganização estrutural intracompartimental. Esse achado indica que as modificações induzidas pela infusão de *Phthirus pyrifolia* ocorreram predominantemente em nível celular e subcelular, afetando a arquitetura do epitélio seminífero e/ou dos componentes intersticiais, sem alterar a proporção total ocupada por cada compartimento.

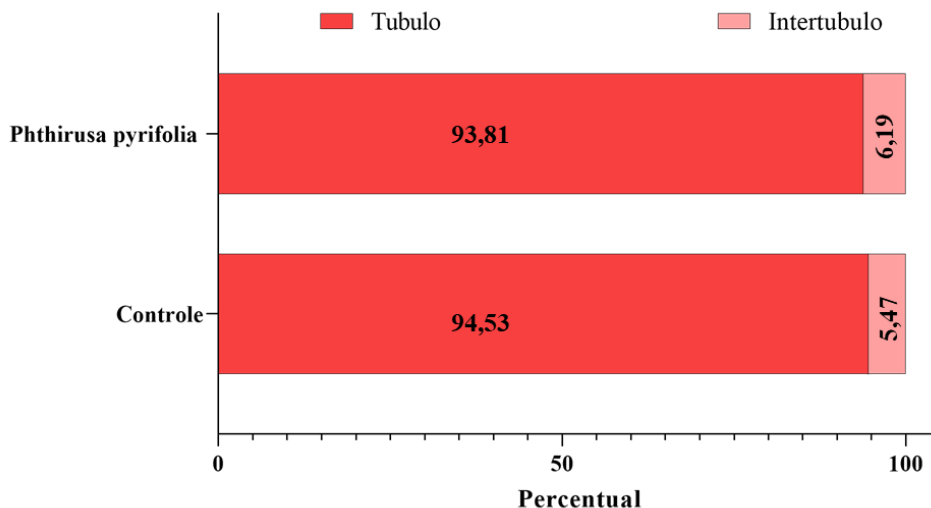
Animais tratados com infusão aquosa *Heteropterys aphrodisiaca* (Gomes et al., 2011) e com infusão aquosa *Trichilia catigua* A. Juss. (Gomes, 2007) também mantiveram percentuais de túbulo seminífero e intertúbulo semelhantes aos controles. Esses resultados corroboram a manutenção da proporção volumétrica observada no presente estudo. Entretanto, a estabilidade volumétrica observada contrasta com as alterações morfológicas identificadas, sugerindo que a ausência de variações percentuais não implica necessariamente preservação funcional do tecido testicular. Alterações na espessura do epitélio seminífero, na organização celular ou na composição do intertúbulo podem comprometer a função espermatogênica e endócrina, mesmo quando a proporção global dos compartimentos é mantida.

Por outro lado, o tratamento com infusão aquosa de *Tynnanthus fasciculatus* promoveu aumento da proporção tubular e redução do compartimento intertubular (Melo et al., 2010). Essas diferenças entre os estudos reforçam que os efeitos das plantas medicinais sobre o parênquima testicular dependem do perfil fitoquímico e dos mecanismos de ação específicos de cada espécie,



podendo resultar tanto em alterações quantitativas dos compartimentos quanto em reorganizações qualitativas do tecido, como observado no presente trabalho.

**Figura 3.** Proporção dos componentes testiculares de animais com infusão de *Phthirusa pyrifolia*



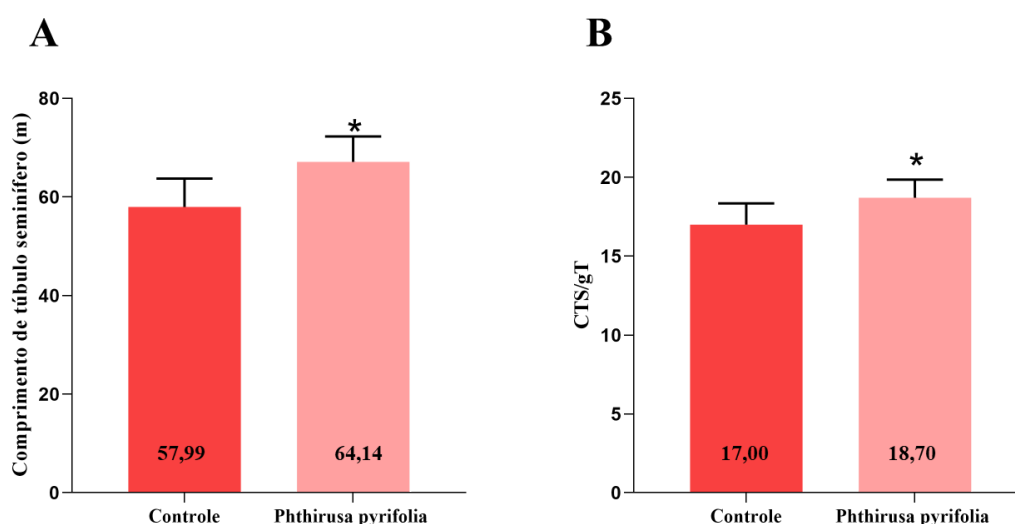
**Legenda:** Proporção volumétrica (%) dos componentes testiculares, túbulos seminíferos e intertúbulo, de ratos Wistar adultos pertencentes aos grupos controle e tratado com extrato aquoso de *Phthirusa pyrifolia*. Os valores são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. Valores dentro das barras referem-se a média dos grupos. \* acima das barras indicam diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos (teste t de Student).

Fonte: Dias *et al*, 2026.

Observou-se um aumento no comprimento de túbulo seminífero tanto por testículo como por grama de testículo (Figura 4). Os animais do grupo controle apresentaram comprimento do túbulo semelhante aos valores da literatura, que segundo França e Russell (1998) varia entre 10 a 15m na maioria dos mamíferos. Do ponto de vista fisiológico, o comprimento total dos túbulos seminíferos está diretamente relacionado à superfície disponível para a espermatogênese e, portanto, à capacidade potencial de produção espermática. Entretanto, o aumento desse parâmetro nem sempre reflete melhoria funcional, podendo representar um mecanismo compensatório frente a alterações estruturais ou funcionais do epitélio seminífero. Nesse contexto, o aumento do comprimento tubular observado pode estar associado a um rearranjo do parênquima testicular, decorrente da redução do diâmetro dos túbulos seminíferos, uma vez que túbulos mais estreitos tendem a apresentar maior extensão longitudinal dentro de um mesmo volume testicular.

O tratamento com infusão aquosa *Tynnanthus fasciculatus* promoveu aumento da proporção tubular e redução do intertúbulo (Melo et al., 2010), resultado que parcialmente se assemelha aos achados do presente estudo. Entretanto, aqui, o aumento do comprimento tubular ocorreu sem alterações na proporção volumétrica dos compartimentos testiculares, reforçando a hipótese de que a infusão de *Phthirus pyrifolia* induziu uma reorganização estrutural do compartimento tubular, e não um aumento real do tecido espermato gênico funcional. Além disso, animais tratados com infusão aquosa de *Trichilia catigua* A. Juss. (Gomes, 2007) não apresentaram alterações significativas nesse parâmetro, contrastando com o aumento estrutural observado neste trabalho. Esses achados sugerem que o incremento no comprimento tubular, quando associado à redução da altura do epitélio seminífero, pode refletir uma adaptação morfológica compensatória frente a prejuízos na eficiência espermato gênica, em vez de um efeito benéfico direto sobre a produção de espermatozoides. Esses dados ressaltam que as respostas morfofuncionais do parênquima testicular variam de acordo com o composto utilizado, indicando que diferentes perfis fitoquímicos podem modular de forma distinta o microambiente tubular. Assim, no presente estudo, o aumento do comprimento dos túbulos seminíferos deve ser interpretado com cautela, uma vez que ocorre concomitantemente a alterações morfométricas indicativas de comprometimento da atividade espermato gênica.

**Figura 4.** Comprimento de túbulos seminíferos de animais tratados com infusão de *Phthirus pyrifolia*



**Legenda:** Comprimento total dos túbulos seminíferos por testículo (A) e por grama de testículo (B) de ratos Wistar adultos pertencentes aos grupos controle e tratado com extrato aquoso de *Phthirus pyrifolia*. Os valores são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. Valores dentro das barras referem-se a média dos grupos. \* acima das barras indicam diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos (teste t de Student).

Fonte: Dias et al., 2026.

Não houve alteração no diâmetro nuclear de células de Leydig, volume nuclear de Leydig pós tratamento, porém, observou-se redução do volume citoplasmático, a qual se refletiu na diminuição do volume total das células de Leydig. O citoplasma das células de Leydig é o principal local de síntese de esteroides, abrigando mitocôndrias e retículo endoplasmático liso, organelas essenciais para a esteroidogênese. Dessa forma, a redução do volume citoplasmático sugere um possível comprometimento da capacidade biossintética dessas células, mesmo na ausência de alterações nucleares. Essa diminuição volumétrica foi acompanhada pelo aumento no número de células de Leydig, por testículo quanto por grama de testículo (Figura 5). Esse aumento numérico pode ser interpretado como um mecanismo compensatório frente à diminuição do volume individual das células, visando à manutenção da produção hormonal em níveis adequados. Mecanismos semelhantes de compensação celular já foram descritos em condições de estresse testicular, nas quais ocorre hiperplasia de células de Leydig em resposta à redução da eficiência funcional individual.

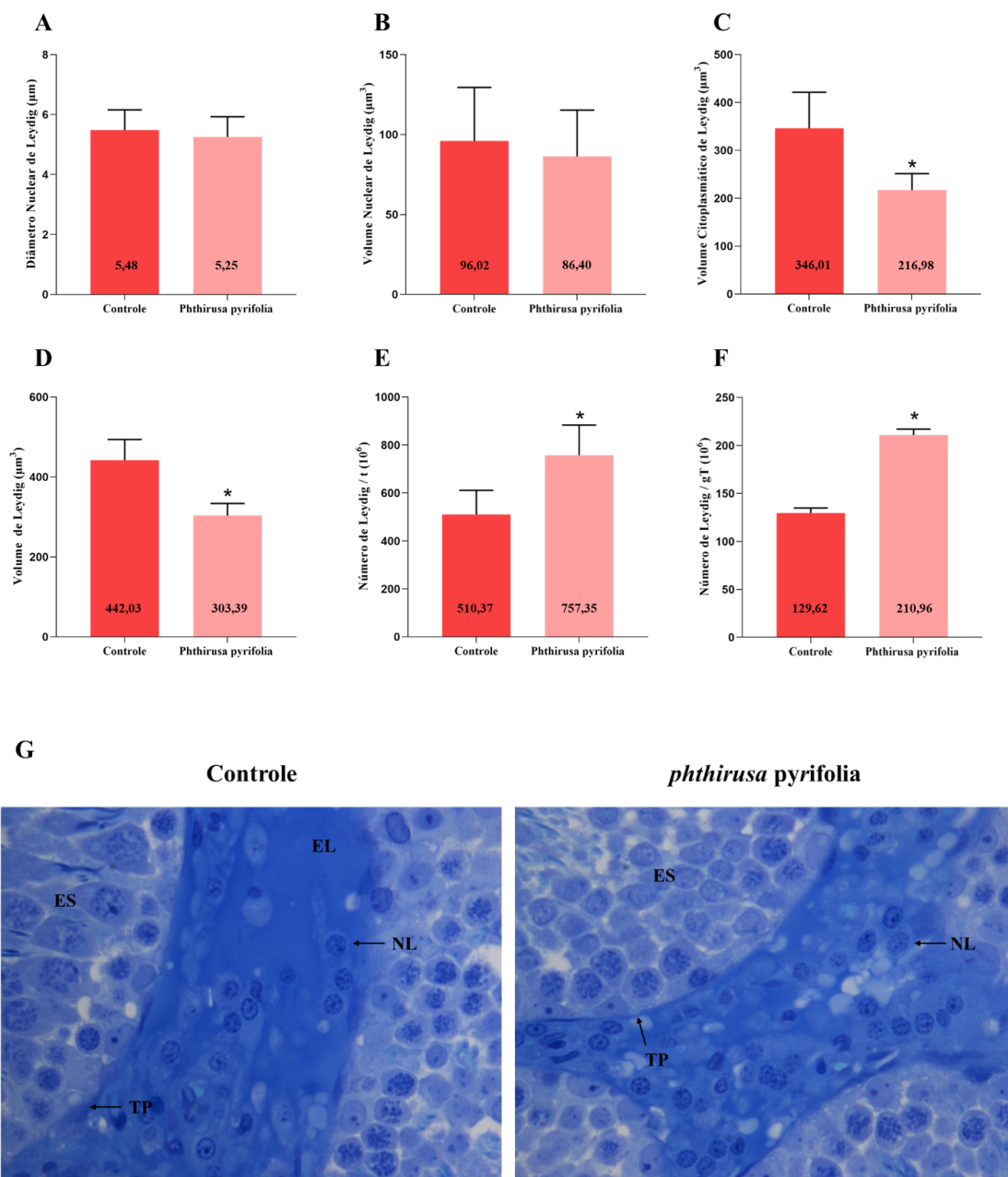
Animais que receberam extrato aquoso da flor de *Dianthus caryophyllus*, mesmo não apresentando alterações nos volumes das células de Leydig, exibiram aumento no número dessas células na maior dose e na dose descontínua (Martins, 2018). Esses achados reforçam a hipótese de que o aumento da população de células de Leydig pode ocorrer independentemente de alterações nucleares, estando mais relacionado a adaptações funcionais do tecido intersticial. Em contrapartida animais que receberam extrato hidroalcoólico da raiz de *Pfaffia glomerata* tetraploide apresentaram redução no diâmetro nuclear de Leydig, e nos volumes de núcleo, citoplasma e da própria célula de Leydig por consequência, e assim como nesse estudo apresentaram aumento no número de células de Leydig (Dias et al., 2025a). Já a *Pfaffia glomerata* diploide só causou redução no diâmetro nuclear, nos volumes de Leydig e aumento no número dessas células na maior dose administrada (Dias et al., 2020). Esses dados indicam que diferentes perfis fitoquímicos podem desencadear respostas adaptativas distintas nas células de Leydig, envolvendo alterações morfométricas e proliferativas como tentativa de manutenção da função endócrina testicular.

Apesar desse aparente mecanismo compensatório, o aumento no número de células de Leydig não garante necessariamente a preservação da produção hormonal. A redução do volume citoplasmático, associada à diminuição da maquinaria esteroidogênica, pode resultar em queda na síntese de testosterona, mesmo diante de uma maior população celular. Essa hipótese é corroborada

por estudos prévios que utilizaram a mesma dose, tempo e via de administração do extrato de *Phthirus pyrifolia*, nos quais foi observada redução nos níveis séricos de testosterona já seis dias após o início do tratamento (Brandão-Costa et al., 2016).

Dessa forma, as alterações observadas nas células de Leydig no presente estudo sugerem um desequilíbrio entre adaptação morfológica e eficiência funcional, indicando que a infusão de *Phthirus pyrifolia* pode comprometer a função endócrina testicular, com potenciais repercussões sobre a espermatogênese e a fertilidade masculina.

**Figura 5.** Morfometria e estereologia de célula de Leydig de animais tratados com infusão de *Phthirus pyrifolia*



**Legenda:** Parâmetros morfométricos e estereológicos das células de Leydig: diâmetro nuclear (A), volume nuclear (B), volume citoplasmático (C), volume celular total (D), número de células de Leydig por testículo (E), por grama de testículo (F) e Secção histológica testicular, evidenciando a região intertubular (G) de ratos Wistar adultos pertencentes aos grupos controle e tratado com extrato aquoso de *Phthirusa pyrifolia*. Os valores são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. NL – Núcleo de célula de Leydig; EL – espaço linfático; TP – túnica própria. Os valores são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. Valores dentro das barras referem-se a média dos grupos. \* acima das barras indicam diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos (teste t de Student).

Fonte: Dias *et al*, 2026.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a administração do extrato aquoso de *Phthirusa pyrifolia* pode provocar efeitos deletérios sobre a reprodução masculina. A redução de parâmetros morfométricos, como a altura do epitélio seminífero e o diâmetro dos túbulos seminíferos, sugere prejuízo à produção espermática, enquanto as alterações observadas nas células de Leydig podem estar associadas à redução da capacidade de síntese de testosterona. Dessa forma, os resultados indicam um potencial impacto negativo do extrato sobre a função testicular. Recomenda-se a realização de estudos adicionais que avaliem a qualidade e a quantidade dos espermatozoides, bem como os níveis hormonais, a fim de aprofundar a compreensão dos efeitos reprodutivos dessa espécie vegetal.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

## USO DE TECNOLOGIAS ASSISTIDAS E IA

Declaramos que não foi utilizado nenhum recurso de Inteligência Artificial no processo de elaboração deste manuscrito.

## REFERÊNCIAS

- ABARIKWU, Sunny. O.; ONUAH, Chigozie Linda.; SINGH, Shio Kumar. Plants in the management of male infertility. **Andrologia**, v. 52, n. 3, p. e13509, 2020.
- ADENIYI, Ismahil Adekunle.; ONAADEPO, Olufunke; OWU, Daniel; JAMA, Ishak Abdi; OVIOSUN, Augustine; ETUKUDO, Ekom Monday. et al. Exploring the male fertility potential of medicinal plants from Central and West African countries: a systematic review. **Phytomedicine Plus**, p. 100786, 2025.



AGARWAL, Ashok; BASKARAN, Sathiya; PAREKH, Neelam; CHO, Ching-Long; HENKEL, Ralf; VIJ, Shashank. et al. Male infertility. *The Lancet*, v. 397, n. 10271, p. 319–333, 2021.

AGARWAL, Ashok; MULGUND, Alok; HAMADA, Alaa; CHYATTE, Matthew R. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 13, n. 1, p. 37, 2015.

AMMARI, Aiman; ALHIMAIDI, Ahmad.; AMRAN, Ramzi; RADY, A.; ALJAWDAH, H. Phytotherapeutic potential of herbal extracts on male reproductive organs in rat models. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 77, n. 4, p. e13391, 2025.

ASADUJJAMAN, Mohammad; MISHUK, Anika U.; HOSSAIN, Mohammad A.; KARMAKAR, Uttam K. Medicinal potential of *Passiflora foetida* L. plant extracts: biological and pharmacological activities. *Journal of Integrative Medicine*, v. 12, p. 121–126, 2014.

BERNDTSON, William E. Methods for quantifying mammalian spermatogenesis: a review. *Journal of Animal Science*, v. 44, n. 5, p. 818–833, 1977.

BRANDÃO-COSTA, Renata M. P.; ARAÚJO, Valéria F.; NEVES, Eduardo; CORREIA, Maria T. S.; PORTO, Ana L. F.; CARNEIRO-DA-CUNHA, Maria das Graças. Sub-chronic effects of a *Phthirus pyrifolia* aqueous extract on reproductive function and comparative hormone levels in male rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 6, n. 3, p. 202–210, 2016.

BUSSING, Arndt. *Mistletoe: The genus Viscum (Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles)*. Amsterdam: Harwood Academic Press, 2000.

CHIEREGATTO, Luiz Carlos. *Efeito do tratamento crônico com extratos de Heteropterys aphrodisiaca O. Mach. e Anemopaegma arvense (Vell.) Stellf. no testículo de ratos Wistar adultos*. 2005. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2005.

COSTA, Kyvia.; DIAS, Fernanda C.; MELO, Fernanda C.; GOMES, Maria L.; MATTA, Sebastião L. P. Deleterious effects of lead acetate intake on the spermatogenic process in adult Wistar rats. *Microscopy and Microanalysis*, v. 31, n. 4, p. ozaf074, 2025.

COSTA, Renata M. P. B.; VAZ, Ana F. M.; XAVIER, Hélio S.; CORREIA, Maria T. S.; CARNEIRO-DA-CUNHA, Maria das Graças. Phytochemical screening of *Phthirus pyrifolia* leaf extracts:



free-radical scavenging activities and environmental toxicity. **South African Journal of Botany**, v. 99, p. 132–137, 2015.

DIAS, Fernanda C. R.; GOMES, Maria D. L. M.; MELO, Fernanda C. S. A.; MENEZES, Thalita P.; MARTINS, Ana L.; CUPERTINO, Marina do Carmo; MATTA, Sebastião L. P. *Pfaffia glomerata* hydroalcoholic extract stimulates penile tissue in adult Swiss mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 261, p. 113182, 2020.

DIAS, Fernanda C. R.; MATTA, Sebastião L. P.; OTONI, Wagner C.; GOMES, Maria D. L. M. *Pfaffia glomerata* tetraploid extract induces penile erection and modulates Leydig cell hormonal production. **Pharmacological Research – Natural Products**, p. 100326, 2025a.

DIAS, Fernanda Carolina Ribeiro; JÚNIOR, Olávio Campos; HARAND, Wolfgang; MELO, Elizabeth Neves de. Influência de diferentes extratos de *Azadirachta indica* na estrutura dos túbulos seminíferos de ratos Wistar. **Pesquisa e Inovações em Ciências da Vida**, v. 1, n. 2025b, p. 1–20, 2025b. DOI: 10.51359/3086-0946.2025.268750.

FRANÇA, Luiz Renato; RUSSELL, Lonnie D. The testis of domestic animals. In: MARTÍNEZ, F.; REGADERA, J. (Eds.). **Male reproduction: a multidisciplinary overview**. España: Churchill Communications Europe, 1998. p. 197–219.

GOMES, Marcos L. M. **Morfometria testicular de ratos Wistar adultos tratados com infusão aquosa de catuaba (*Trichilia catigua* A. Juss. – Meliaceae)**. 2007. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Estrutural) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2007.

GOMES, Maria L. M.; MONTEIRO, Júlio C.; FREITAS, Karina M.; SBERVELHERI, Márcia M.; DOLDER, Helmut. Association of the infusion of *Heteropterys aphrodisiaca* and endurance training brings spermatogenetic advantages. **Biological Research**, v. 44, p. 235–241, 2011.

HESS, Rex.; FRANÇA, Luiz Renato. Structure of the Sertoli cell. In: GRISWOLD, M. D.; SKINNER, M. K. (Eds.). **Sertoli cell biology**. San Diego: Elsevier Academic Press, 2005. p. 40.

HONG, Chang E.; LYU, Sung Y. Mistletoe in cancer cell biology: recent advances. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 47, n. 8, p. 672, 2025. DOI: 10.3390/cimb47080672.

KAYA, Ufuk; OLĞAÇ, Kemal Tuna. Evaluation of the relationships between oxidative stress, inflammation, hormonal status and sperm parameters in rats: canonical correlation analysis. **Journal of Reproductive Immunology**, v. 164, p. 104276, 2024.

MAROTO, Marta; TORVISCO, S. N.; GARCÍA-MERINO, C.; FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, R.; PERICUESTA, E. Mechanisms of hormonal, genetic, and temperature regulation of germ cell proliferation, differentiation, and death during spermatogenesis. **Biomolecules**, v. 15, n. 4, p. 500, 2025.

MARTINS, Ana Luiza P. **Efeitos do extrato aquoso da flor de *Dianthus caryophyllus* sobre os testículos de camundongos adultos**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2018.

MELO, Fabiana C. S. A.; MATTA, Sérgio L. P.; PAULA, Tarcízio A. R.; et al. The effects of *Tynnanthus fasciculatus* (Bignoniaceae) infusion on testicular parenchyma of adult Wistar rats. **Biological Research**, v. 43, p. 445–450, 2010.

MONTEIRO, Juliana C.; MATTA, Sérgio L. P.; PREDES, Fabrícia S.; et al. Testicular morphology of adult Wistar rats treated with *Rudgea viburnoides* (Cham.) Benth. leaf infusion. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 55, p. 101–105, 2012.

NEVES, Elizabeth S. **Estudo comparativo da estrutura do testículo e do processo espermatogênico em jumentos (*Equus asinus*) e burros (*Equus mulus mulus*)**. 2001. Tese (Doutorado em Biologia Celular) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2001.

PINEDO-PANDURO, Mario; CHING, Carmen Celis; PANDURO-TENAZOA, Nadia Masaya; PAREDES DAVILA, Elvis; ABANTO RODRIGUEZ, Carlos; RAMIREZ FLORES, Noe; BARDALES LOZANO, Ricardo; FARROÑAY PERAMAS, Ricardo. Observations on the role of birds in the dispersion of *Phthirus pyrifolia* hemi-parasite plant of *Myrciaria dubia* (camu-camu) in Loreto, Peru. **Horticulture International Journal**, v. 8, n. 2, p. 45–48, 2024. DOI: 10.15406/hij.2024.08.00302.

RODRIGUES, Grasielle Avelar.; DIAS, Fernanda C. R.; OLIVEIRA, E. L. de; MARTINS, Ana L. P.; MATTA, Sebastião L. P. da. Frequent use of methylphenidate causes reduction in sperm production and sperm quality in adult BALB/c mice. **Reproductive Biology**, v. 25, n. 3, p. 101043, 2025.



TAHTAMOUNI, Lina H.; ALQURNA, Nidal M.; AL-HUDHUD, Mahmoud Y.; AL-HAJJ, Hani A. Dandelion (*Taraxacum officinale*) decreases male rat fertility in vivo. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 135, p. 102–109, 2011.

VERMA, Harish P.; SINGH, Suresh K. Effect of aqueous leaf extract of *Dalbergia sissoo* Roxb. on spermatogenesis and fertility in male mice. **The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care**, v. 19, n. 6, p. 475–486, 2014.

WANG, Y.; FU, X.; LI, H. Mechanisms of oxidative stress-induced sperm dysfunction. **Frontiers in Endocrinology**, v. 16, p. 1520835, 2025.



Direitos autorais das pessoas autoras, 2026.

Licenciado sob Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam devido crédito pela criação original.

Texto da Licença: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

