

RAILAN COELHO BRAGA

**EFEITOS DA ATRAZINA SOBRE A MORFOLOGIA DA PRÓSTATA LATERAL DE
RATOS WISTAR EM DIFERENTES TEMPOS DE EXPOSIÇÃO**

Monografia apresentado ao Curso de Ciências
Biológicas da Universidade Federal de Viçosa
como requisito para obtenção de título de bacharel
em Ciências Biológicas

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Mônica Morais Santos

VIÇOSA - MINAS GERAIS

2026

RAILAN COELHO BRAGA

**EFEITOS DA ATRAZINA SOBRE A MORFOLOGIA DA PRÓSTATA LATERAL DE
RATOS WISTAR EM DIFERENTES TEMPOS DE EXPOSIÇÃO**

Monografia apresentado ao Curso de Ciências
Biológicas da Universidade Federal de Viçosa
como requisito para obtenção de título de bacharel
em Ciências Biológicas

APROVADO: 29 de junho de 2026.

Documento assinado digitalmente
 **MONICA MORAIS SANTOS**
Data: 05/07/2026 23:20:56-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª Drª. Mônica Moraes Santos
(Orientadora)

Documento assinado digitalmente
 **RAILAN COELHO BRAGA**
Data: 05/07/2026 23:33:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Railan Coelho Braga
(Autor)

*A minha avó, que hoje está com os anjos
e que me guarda lá do céu.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado forças nos momentos difíceis e não ter me permitido desistir.

Aos meus pais, pelo imenso carinho, amor e mesmo com a distância nunca ter deixado de cobrar: “Mas e o TCC?”.

À minha orientadora Mônica pela amizade, confiança, tempo para me ensinar e paciência com os desafios encontrado.

Aos meus amigos David e Anelise que foram tão essenciais nessa trajetória final e sempre me apoiaram.

Aos membros da banca pela atenção dedicada e tempo disponibilizado a esse trabalho.

Ao meu “Coorientador de mentirinha” João, agradeço pela paciência com meus questionamentos e tanto carinho ao me ensinar.

Ao Fernando, por ter sido tão especial, carinhoso e paciente.

Aos meninos e meninas do laboratório, pelo apoio e auxílio sempre que eu precisasse.

À Universidade Federal de Viçosa, pela oportunidade de realizar a graduação.

RESUMO

BRAGA, Railan Coelho, Universidade Federal de Viçosa, junho de 2026. **Efeitos da Atrazina sobre a morfologia da próstata lateral de ratos Wistar em diferentes tempos de exposição.**

Orientador: Mônica Morais Santos

Atrazina (2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina) é um dos herbicidas mais utilizados mundialmente, sendo frequentemente detectado em ambientes aquáticos, solos e alimentos. Sua exposição tem sido associada a alterações fisiológicas, inflamatórias e reprodutivas em organismos não alvo, incluindo mamíferos, sendo também considerado um potencial desregulador endócrino, por causar distúrbios reprodutivos. Embora seus efeitos testiculares estejam amplamente documentados, evidências apontam que a próstata também pode ser alvo da toxicidade induzida por este composto. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da atrazina sobre a próstata lateral e verificar se tais efeitos são reversíveis ou permanentes. Foram utilizados 35 ratos Wistar machos adultos, expostos diariamente ao atrazina (200 mg/kg), diluída em óleo de milho e administrada pelo método de gavagem, durante 7, 15 e 40 dias (ATZ 7, ATZ 15 e ATZ 40, respectivamente). Os animais controles receberam apenas óleo de milho. Adicionalmente, parte dos animais tratados por 40 dias foram mantidos por mais 75 dias sem nenhuma exposição ao herbicida, constituindo o grupo de recuperação (ATZ REC). Foram analisados parâmetros como massa corporal e peso prostático, além da análise histopatológica e de parâmetros histomorfométricos da próstata lateral, incluindo altura epitelial, diâmetro luminal, proporções volumétricas e quantificação de mastócitos. Os resultados demonstraram redução da massa corporal e do peso prostático, diminuição da altura epitelial e do diâmetro luminal dos ácinos glandulares, aumento na quantidade de mastócitos, bem como a presença de descamação, obstrução luminal e ligeira atrofia epitelial. Além disso, alterações morfológicas permaneceram detectáveis após o período de recuperação. Conclui-se que a exposição à atrazina promove alterações estruturais na próstata lateral de ratos Wistar, reforçando o potencial desse herbicida como desregulador endócrino e evidenciando a susceptibilidade da próstata aos seus efeitos tóxicos.

Palavras-chave: herbicida, sistema reprodutor masculino, toxicidade reprodutiva.

ABSTRACT

BRAGA, Railan Coelho. Universidade Federal de Viçosa, June, 2026. **Effects of Atrazine on morphology of the Lateral Prostate of Wistar Rats Subjected to Different Exposure Periods**. Adviser: Mônica Moraes Santos

Atrazine (2-chloro-4-ethylamino-6-isopropylamino-s-triazine) is one of the most widely used herbicides worldwide and is frequently detected in aquatic environments, soils, and food. Its exposure has been associated with physiological, inflammatory, and reproductive alterations in non-target organisms, including mammals, and it is also considered a potential endocrine disruptor due to its ability to cause reproductive disorders. Although its testicular effects have been extensively documented, evidence suggests that the prostate may also be a target of the toxicity induced by this compound. In this context, the present study aimed to evaluate the effects of atrazine on the lateral prostate and to determine whether these effects are reversible or permanent. A total of 35 adult male Wistar rats were used and exposed daily to atrazine (200 mg/kg), diluted in corn oil and administered by oral gavage for 7, 15, and 40 days (ATZ 7, ATZ 15, and ATZ 40, respectively). Control animals received corn oil only. Additionally, a subset of the animals treated for 40 days was maintained for an additional 75 days without further exposure to the herbicide, constituting the recovery group (ATZ REC). Body mass and prostate weight were evaluated, as well as histopathological and histomorphometric parameters of the lateral prostate, including epithelial height, luminal diameter, volumetric proportions, and mast cell quantification. The results demonstrated reductions in body mass and prostate weight, decreased epithelial height and luminal diameter of the glandular acini, an increased number of mast cells, as well as the presence of epithelial desquamation, luminal obstruction, and mild epithelial atrophy. Furthermore, morphological alterations remained detectable after the recovery period. In conclusion, atrazine exposure promotes structural alterations in the lateral prostate of Wistar rats, reinforcing the potential of this herbicide as an endocrine disruptor and highlighting the susceptibility of the prostate to its toxic effects.

Keywords: Herbicide; male reproductive system; reproductive toxicity

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1 Atrazina	9
2.2 Sistema reprodutor masculino	11
2.3 Próstata.....	12
2.3.1 Anatomia.....	12
2.3.2 Divisão Macroscópica.....	13
2.3.3 Histologia.....	15
3 OBJETIVOS	16
3.1 Objetivo Geral.....	16
3.2 Objetivos Específicos.....	17
4 MATERIAIS E MÉTODOS	17
4.1 Animais	17
4.2 Tratamento.....	17
4.3 Pesagem, coleta e preparação de tecidos	18
4.4 Análise histomorfométrica da próstata.....	18
4.5 Quantificação de mastócitos	19
4.6 Análise qualitativa da histologia	19
4.7 Análise estatística.....	19
5 RESULTADOS.....	20
5.1 Peso corporal e peso relativo da próstata lateral.....	20
5.2 Parâmetros histomorfométricos.....	21
5.3 Mastócitos.....	23
5.4 Análise qualitativa da histologia	24
6 DISCUSSÃO.....	26
7 CONCLUSÃO	27
8 REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

A atrazina (2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina) é um dos ingredientes ativos de herbicidas mais utilizados mundialmente, sendo amplamente empregada no controle de plantas daninhas. Devido à sua elevada estabilidade química e utilização, esse composto é frequentemente detectado em diferentes ecossistemas terrestres e aquáticos, podendo alcançar águas superficiais e subterrâneas por processos de lixiviação e escoamento superficial (de Albuquerque *et al.*, 2020; Graymore; Stagnitti; Allinson, 2001). Somado a isso, mesmo após anos de sua restrição ou proibição em alguns países, resíduos de atrazina continuam sendo encontrados em aquíferos e lençóis freáticos devido à sua lenta degradação no ambiente, evidenciando sua persistência ambiental e o potencial risco de exposição para organismos não alvo, incluindo mamíferos (Jablonowski; Schäffer; Burauel, 2011).

Além da preocupação quanto à contaminação do ambiente, a atrazina tem sido reconhecida amplamente como um desregulador endócrino (Wirbisky; Freeman, 2015). Os desreguladores endócrinos são capazes de modificar o funcionamento normal de um sistema, interferindo na síntese, metabolismo e ação de hormônios essenciais para a homeostase do organismo (Yilmaz *et al.*, 2020). Estudos indicam que a atrazina é capaz de comprometer a função reprodutiva masculina, sendo associada a alterações morfológicas em diferentes órgãos, como testículo, epidídimo e próstata (Zhu *et al.*, 2021; Ervilha, 2024; Rotimi; Ojo; Adeyemi, 2024; Martins-Santos; Oliveira, 2026).

Além dos testículos e epidídimos serem essenciais para a fertilidade masculina, a próstata também exerce um papel fundamental nesta função. A próstata é uma glândula do sistema reprodutor masculino responsável pela produção e secreção do fluido prostático, que é um componente fundamental do sêmen (Aaron; Franco; Hayward, 2016). Em roedores, divide-se em diferentes lobos anatômicos, denominados ventral, dorsal, lateral e anterior, os quais apresentam características morfológicas e funcionais distintas. Devido à sua elevada dependência hormonal, essa glândula é especialmente suscetível aos efeitos de desreguladores endócrinos, como a atrazina (Risbridger; Taylor, 2006; Ginja *et al.*, 2019).

Embora a grande maioria das pesquisas envolvendo a exposição da próstata murina à atrazina tenha se concentrado no lobo ventral, são escassos os estudos que avaliaram especificamente o lobo lateral. Tal fato merece atenção, uma vez que este lobo, em conjunto com o lobo dorsal, assemelham-se à zona periférica da próstata humana, região onde se origina a maior parte dos carcinomas prostáticos (McNeal, 1988; Shappell *et al.*, 2004; Oliveira *et al.*, 2016). Dessa forma, torna-se fundamental investigar os possíveis efeitos da atrazina sobre a

próstata lateral, a fim de elucidar os efeitos que a atrazina pode causar na glândula e, consequentemente, na fertilidade masculina.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Atrazina

Desenvolvida na década de 1950 e introduzida comercialmente em 1958, a atrazina consolidou-se como um dos herbicidas mais utilizados mundialmente devido à sua elevada eficiência no controle de plantas daninhas (Holliman *et al.*, 2025). De acordo com a *United States Environmental Protection Agency* (EPA, 2025), a atrazina é um herbicida pertencente ao grupo químico das triazinas, sendo este composto amplamente empregado em culturas como milho e cana-de-açúcar, atuando principalmente sobre espécies de folhas largas e gramíneas. As principais características deste composto estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Principais características da atrazina

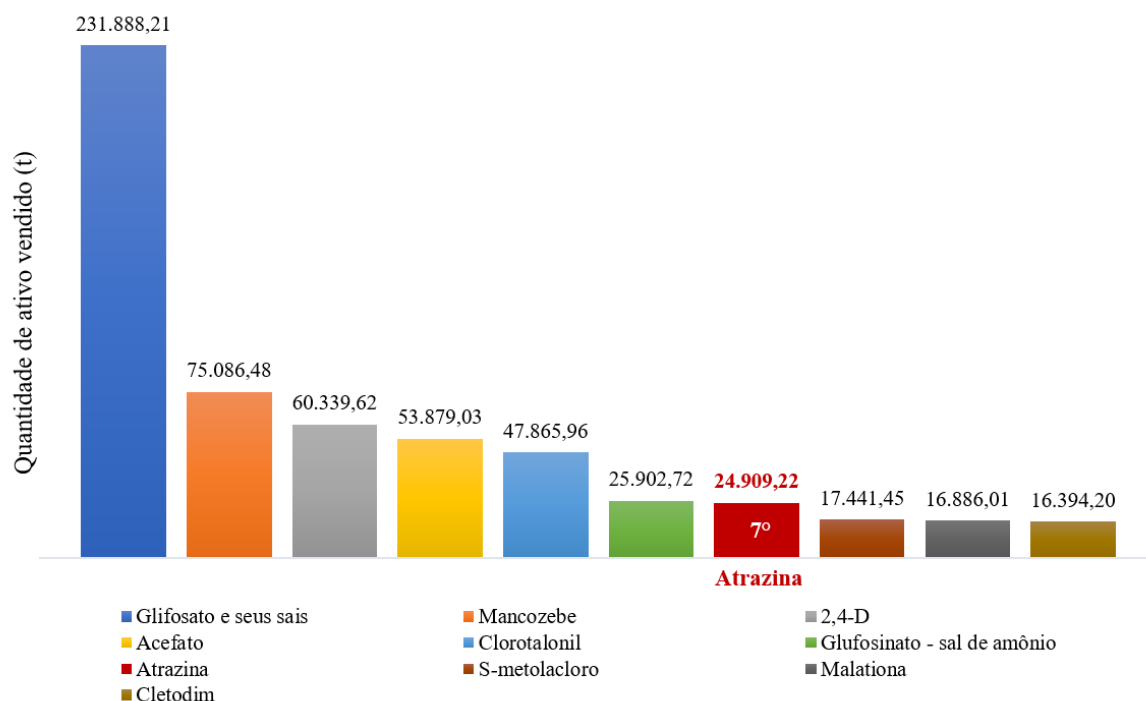
Característica	Descrição
Nome comum	Atrazina
Nome químico	2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina
Fórmula molecular	C ₈ H ₁₄ ClN ₅
Massa molar	215,68 g mol ⁻¹
Grupo químico	Triazinas
Classe agronômica	Herbicida seletivo
Mecanismo de ação	Inibidor do Fotossistema II
Absorção	Raízes e folhas
Translocação	Sistêmica, principalmente via xilema
Principais culturas	Milho, cana-de-açúcar e sorgo
Aplicação	Pré-emergência e pós-emergência inicial

Fonte: Adaptado de Chang *et al.* (2022), Das *et al.*, (2023) e Holliman *et al.* (2025).

Seu mecanismo de ação está associado à inibição do Fotossistema II, interrompendo o transporte de elétrons durante a fotossíntese, reduzindo assim a produção de ATP e NADPH, moléculas essenciais ao metabolismo vegetal (da Silva *et al.*, 2024). Em função de sua eficácia agronômica e ampla aplicabilidade, a atrazina ocupa posição de destaque entre os ingredientes ativos mais utilizados na agricultura (Das *et al.*, 2023). No Brasil, dados do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA, 2025) indicam que, em 2024,

esse herbicida ocupou a sétima posição entre os ingredientes ativos mais comercializados, correspondendo a aproximadamente 4% do volume total de agrotóxicos vendidos no país (Figura 1).

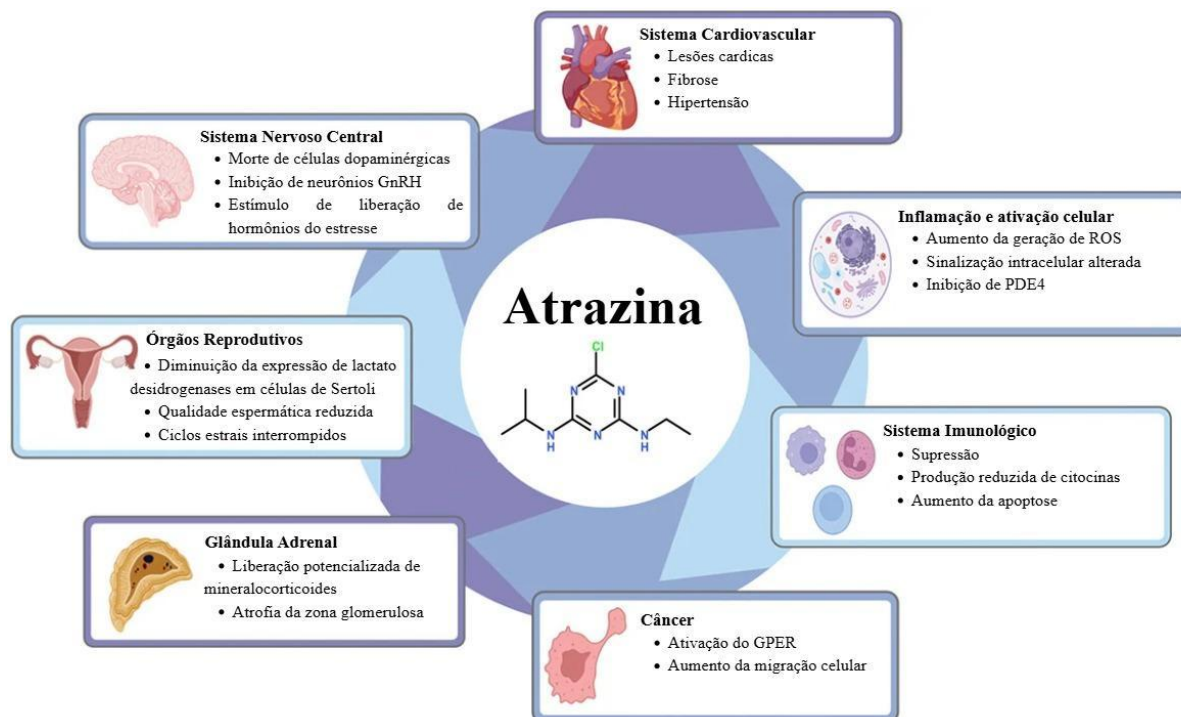
Figura 1 - Ranking dos Ingredientes Ativos mais vendidos no Brasil em 2024



Fonte: (IBAMA, 2025)

Entretanto, sua ampla utilização, associada à persistência ambiental e à elevada mobilidade no solo, tem despertado preocupações quanto aos seus potenciais efeitos sobre organismos não alvo (da Silva *et al.*, 2026). Estudos toxicológicos indicam que a atrazina pode atuar como desregulador endócrino, modificando a atividade da enzima aromatase e afetando o equilíbrio hormonal dos organismos expostos (Fan *et al.*, 2007; Pathak *et al.*, 2011). Em mamíferos, tais alterações têm sido associadas a prejuízos na função reprodutiva (Vandenberg, 2021). Entretanto, os efeitos desse herbicida não se restringem ao sistema reprodutor, uma vez que sua exposição também tem sido relacionada a alterações na resposta ao estresse, neurotoxicidade, disfunções cardiovasculares, imunotoxicidade, alterações na sinalização celular, comprometimento da função excretora e aumento da suscetibilidade ao desenvolvimento de neoplasias, conforme esquematizado na Figura 2 (Das *et al.*, 2023; Deng *et al.*, 2024; Holliman *et al.*, 2025).

Figura 2 - Efeitos adversos da exposição à atrazina em múltiplos sistemas corporais



GnRH = Hormônio liberador de gonadotrofina; GPER = Receptor de estrogênio acoplado à proteína G; ROS = Espécies reativas de oxigênio; PDE4 = Fosfodiesterase tipo 4. Fonte: Adaptado de Holliman *et al.* (2025).

Em modelos experimentais utilizando ratos, a exposição à atrazina tem sido relacionada a alterações hormonais, redução da qualidade espermática, modificações testiculares e comprometimento da fertilidade masculina (Ervilha, 2024; Pantaleon, 2021; Pedrozo *et al.*, 2024; Santos, 2013). Além disso, evidências recentes sugerem que esse herbicida pode induzir estresse oxidativo e alterações morfofuncionais em diferentes órgãos do sistema reprodutor masculino, como atrofia testicular, redução da altura epitelial dos ductos eferentes e desregulação da homeostase próstática (Santos, 2013).

2.2 Sistema reprodutor masculino

O sistema reprodutor masculino de mamíferos é responsável pela produção contínua, nutrição, armazenamento temporário e transporte dos espermatozoides até o trato reprodutor feminino (Setchell; Breed, 2006). Além disso, desempenha importante função endócrina por meio da síntese de hormônios esteroides sexuais, principalmente a testosterona, essencial para o desenvolvimento, manutenção e funcionamento das estruturas reprodutivas masculinas (Rommerts, 1998).

Nos seres humanos, o sistema reprodutor masculino é constituído pelos testículos, por vias condutoras de gametas, representadas pelos ductos eferentes, epidídimos, ductos deferentes e uretra; pelo pênis e pelas glândulas anexas, que incluem as glândulas seminais, a próstata e as glândulas bulbouretrais. O funcionamento desses órgãos é regulado pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, responsável pelo controle da produção hormonal e da espermatogênese (Smith *et al.*, 2015).

Os ratos são amplamente utilizados em pesquisas biomédicas e toxicológicas devido às semelhanças anatômicas, fisiológicas e endócrinas que apresentam em relação aos seres humanos (Gibbs *et al.*, 2004). O sistema reprodutor masculino desses animais é composto pelos mesmos órgãos básicos observados em humanos, embora apresente diferenças anatômicas (Cunha *et al.*, 2018; Marker *et al.*, 2003).

Apesar dessas diferenças morfológicas, ambas as espécies apresentam mecanismos semelhantes de regulação hormonal, com papel fundamental da testosterona e de seus metabólitos na manutenção da função reprodutiva (Issa *et al.*, 2025; Marker *et al.*, 2003; Zhu *et al.*, 2025). Nesse contexto, a próstata destaca-se como uma importante glândula anexa ao sistema reprodutor masculino, exercendo papel fundamental na composição do fluido seminal e na fertilidade (Martins-Santos; Oliveira, 2026).

2.3 Próstata

2.3.1 Anatomia

A próstata é uma glândula exócrina anexa ao sistema reprodutor masculino. Nos seres humanos, localiza-se na cavidade pélvica, imediatamente abaixo da bexiga urinária, envolvendo a porção inicial da uretra, denominada uretra prostática, e posicionando-se anteriormente ao reto. Anatomicamente, apresenta formato semelhante ao de uma noz e seu tamanho e morfologia podem variar em função da idade e do estado hormonal (McNeal, 1981).

A principal função da próstata consiste na produção e secreção do fluido prostático, componente que integra o plasma seminal e contribui significativamente para a composição do sêmen. Esse fluido é constituído por água, íons, enzimas, proteínas, citrato, zinco e outras moléculas bioativas, desempenhando papel fundamental na proteção, nutrição e transporte dos espermatozoides. Adicionalmente, o líquido prostático confere odor *suis generis* ao sêmen, além de possuir natureza levemente alcalina, o que auxilia na neutralização da acidez do trato reprodutor feminino, favorecendo a viabilidade, a motilidade e a capacidade fecundante dos gametas masculinos (Hashemi *et al.*, 2024).

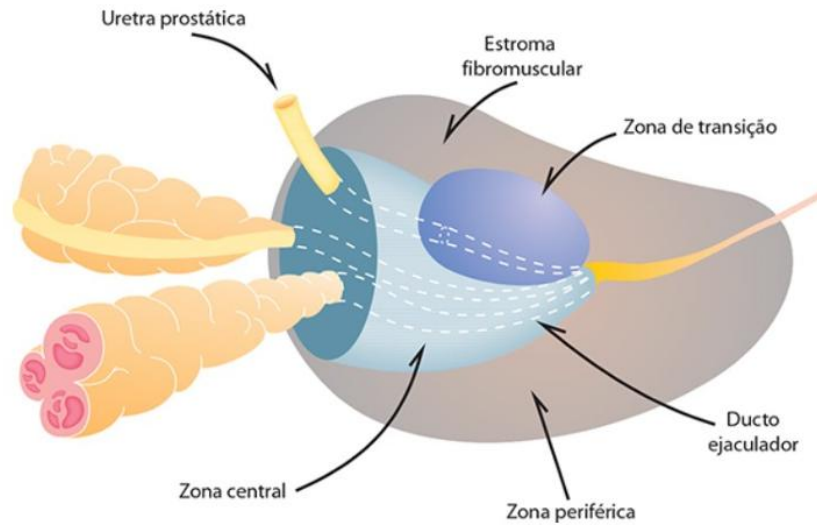
O desenvolvimento, crescimento e manutenção da próstata dependem diretamente da ação dos andrógenos, especialmente da di-hidrotestosterona (DHT). Esse hormônio atua por meio de receptores androgênicos presentes nas células prostáticas, regulando processos relacionados à diferenciação celular, atividade secretora, regulação do ciclo celular e homeostase tecidual. Dessa forma, quaisquer alterações nos níveis hormonais podem resultar em modificações estruturais e funcionais da glândula (Kucka *et al.*, 2012).

Em razão de sua elevada dependência hormonal e de sua importância para a função reprodutiva masculina, a próstata é frequentemente utilizada como órgão-alvo em estudos de toxicologia reprodutiva e na avaliação dos efeitos de substâncias com potencial desregulador endócrino. Evidências experimentais demonstram que alterações no equilíbrio hormonal podem comprometer a morfologia e a funcionalidade prostática, tornando esse órgão um importante modelo para investigação dos efeitos de contaminantes ambientais e pesticidas sobre o sistema reprodutor masculino (Di Donato *et al.*, 2017; Feijó *et al.*, 2025; Kucka *et al.*, 2012; Lacouture *et al.*, 2022; Yin *et al.*, 2025).

2.3.2 Divisão Macroscópica

A próstata humana é composta por três zonas principais: a zona periférica, que corresponde a aproximadamente 70% do tecido glandular e representa a região mais frequentemente acometida pelo câncer de próstata; a zona central, que circunda os ductos ejaculatórios e corresponde a cerca de 25% do volume glandular; e a zona de transição, localizada ao redor da uretra prostática e associada ao desenvolvimento da hiperplasia prostática benigna (HPB). Além dessas regiões, a glândula apresenta o estroma fibromuscular anterior ou também chamada de zona anterior, uma porção não glandular constituída predominantemente por tecido muscular e conjuntivo, conforme apresentado na Figura 4 (McNeal, 1981; Selman, 2011).

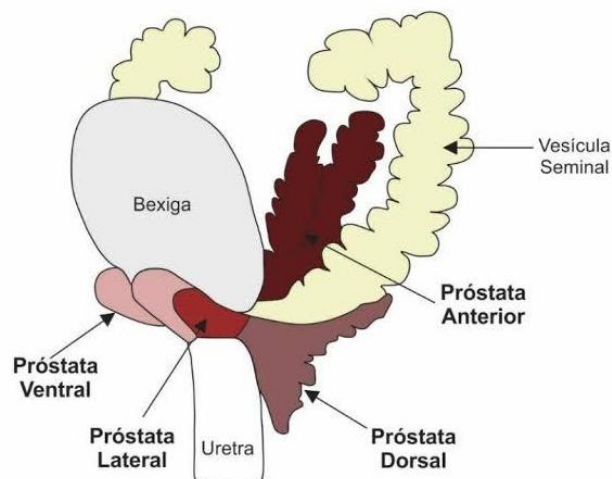
Figura 3 - Divisão macroscópica da próstata humana



Fonte: (Filho, 2021).

Diferentemente da próstata humana, cuja organização é baseada em zonas anatômicas concêntricas em torno da uretra, a próstata de roedores apresenta divisão lobular simétrica bilateral, sendo constituída pelos lobos ventral, dorsal, lateral e anterior (ou glândula coaguladora), cada qual com características morfológicas e funcionais específicas (Fioruci *et al.*, 2008).

Figura 4 - Divisão macroscópica da próstata de roedores



Fonte: Adaptado de Berquin *et al.* (2005).

O lobo ventral é o maior dentre os lobos, apresentando elevada atividade secretora, rica em proteínas específicas e é um dos lobos mais dependentes de hormônios androgênicos.

Além disso, é o único lobo que não apresenta região anatômica homóloga à próstata humana (Aaron; Franco; Hayward, 2016; Oliveira *et al.*, 2016). O lobo dorsal localiza-se posteriormente e desempenha importante papel na modulação do ambiente seminal (Aaron; Franco; Hayward, 2016).

O lobo lateral está posicionado lateralmente a uretra, em ambos os lados e, em conjunto com o lobo dorsal, formam o complexo dorsolateral, responsável por uma parcela significativa da produção de componentes do fluido prostático. Já o lobo anterior, também denominado glândula coaguladora, encontra-se associado às glândulas seminais e produz secreções que contribuem para a coagulação do sêmen após a ejaculação, favorecendo a proteção dos espermatozoides (Aaron; Franco; Hayward, 2016; Ginja *et al.*, 2019; Risbridger; Taylor, 2006).

O lobo anterior é o que apresenta maior semelhança com a zona central da próstata humana, enquanto os lobos dorsal e lateral são homólogos à zona periférica. Já a zona de transição da próstata humana não possui uma região homóloga na próstata murina (Oliveira *et al.*, 2016).

2.3.3 Histologia

Histologicamente, a próstata é uma glândula túbulo-alveolar composta por unidades secretoras organizadas em ácinos e ductos que desembocam na uretra prostática. Na próstata de humanos, o parênquima prostático encontra-se imerso em um estroma fibromuscular constituído por fibras musculares lisas, tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e nervos, responsáveis pela sustentação e pelo controle da atividade secretora da glândula. Além desses constituintes, o estroma prostático também abriga mastócitos, células que desempenham papel fundamental na resposta imunológica e na manutenção da homeostase tecidual. (Aaron; Franco; Hayward, 2016; Moreira; Abern, 2018).

Os ácinos prostáticos são revestidos predominantemente por epitélio simples cúbico ou colunar, cuja morfologia pode variar de acordo com a idade, o estado fisiológico, a atividade secretora do tecido, bem como do tipo de lobo em questão. Esse epitélio é composto por três tipos celulares distintos: células secretoras, células basais e células neuroendócrinas. As células secretoras, também denominadas células luminiais, constituem a população celular predominante do epitélio prostático. Sua principal função é sintetizar e secretar o fluido prostático, uma secreção rica em fosfatase ácida e antígeno prostático específico (PSA). Morfológicamente, apresentam formato colunar, citoplasma abundante e núcleo localizado na região basal. Além disso, possuem receptores para andrógenos, refletindo sua elevada dependência da estimulação hormonal para o desempenho de sua atividade secretora (Srougi *et*

al., 2010). As células basais exibem formato irregular e arredondado, com reduzida quantidade de citoplasma, núcleo pequeno e são encontradas em baixa quantidade na próstata de roedores (Shum *et al.*, 2008). As células neuroendócrinas podem estar distribuídas de forma isolada ou em grupos e são capazes de sintetizar compostos como hormônio tireoestimulante, peptídeos, calcitonina, serotonina e somastatina. Essas moléculas desempenham importante papel na regulação da homeostase epitelial, participando dos processos de crescimento, diferenciação celular e atividade secretora da próstata adulta (Srougi *et al.*, 2010; Ittmann, 2017). O lúmen prostático contém secreções produzidas pelas células secretoras, que posteriormente serão incorporadas ao plasma seminal (Costa *et al.*, 2016; McNeal, 1988).

A ação hormonal influencia diretamente a proliferação celular, a manutenção da arquitetura glandular e a produção das secreções prostáticas. Em condições de deficiência hormonal ou exposição a agentes químicos capazes de interferir no sistema endócrino, podem ocorrer alterações estruturais no epitélio glandular, no lúmen dos ácinos e no estroma prostático (Treuting; Dintzis, 2012). Dessa forma, parâmetros como altura epitelial, área luminal, organização glandular e características do estroma são frequentemente utilizados como indicadores da integridade estrutural e funcional do tecido prostático (Babinski *et al.*, 2003).

Cada lobo da próstata murina apresenta características histológicas específicas. O lobo ventral caracteriza-se por ácinos de tamanho médio a grande, núcleos posicionados basalmente e menor grau de pregueamento quando comparado com os demais lobos. A próstata anterior é marcada por ácinos com padrões papilares ou cribiformes, envolvidos por uma proeminente camada de células fibromusculares. Entre os lobos, os dorsais apresentam os menores ácinos, com pregueamento moderado e células com núcleos localizados mais centralmente. Já os lobos laterais apresentam células epiteliais cúbicas a colunares baixas, formando poucas pregas (Oliveira *et al.*, 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar os possíveis efeitos da atrazina sobre a morfologia e homeostase tecidual da próstata lateral de ratos Wistar durante diferentes tempos de tratamento, bem como após a interrupção da exposição (período de recuperação).

3.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos do estudo, sempre comparando os animais tratados com os animais controles, foram:

- a) Determinar e analisar o peso corporal, bem como o peso absoluto e relativo da próstata lateral;
- b) Analisar qualitativamente possíveis alterações morfológicas na próstata lateral;
- c) Mensurar parâmetros histomorfométricos do lobo lateral da próstata;
- d) Mensurar a quantidade de mastócitos presentes no estroma.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Animais

Foram utilizados neste estudo 35 ratos Wistar machos sexualmente maduros (100 dias de idade), fornecidos pelo Biotério do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Brasil. Os ratos foram mantidos sob fotoperíodo (12/12h) e temperatura (22 °C) constantes, recebendo ração peletizada (Nuvital Nutrientes S.A., Colombo, PR, Brasil) e água *ad libitum*. Todos os procedimentos experimentais seguiram as diretrizes da Comissão de Ética no Uso de Animais da UFMG. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Experimentação Animal da instituição (Protocolo nº 287/2008).

4.2 Tratamento

Os animais foram submetidos a doses diárias de 200 mg/kg de atrazina (Gesaprim 500 Ciba Geigy, Syngenta, São Paulo, Brazil) diluída em óleo de milho e fornecida por meio de gavagem, durante períodos de 7, 15 e 40 dias. Os grupos controle receberam apenas óleo de milho. A definição da dose e dos períodos de tratamento foi baseada em estudo prévio, que demonstrou alterações na esteroidogênese de ratos Wistar expostos à atrazina (Martins-Santos et al., 2017; Victor-Costa *et al.*, 2010).

O grupo tratado por 7 dias (ATZ 7) serviu de base para verificar os efeitos iniciais da atrazina. Para verificar se há reversibilidade dos possíveis efeitos da atrazina, parte do grupo tratado por 40 dias (ATZ 40) e seu respectivo controle (CONT 40) foram mantidos por mais 75 dias sob as mesmas condições descritas anteriormente, porém sem o composto químico, constituindo os grupos de recuperação (ATZ REC e CONT REC). O período de recuperação (75 dias) foi determinado para abranger mais de um ciclo espermatogênico do rato, que dura aproximadamente 58 dias (Russell *et al.*, 1993).

4.3 Pesagem, coleta e preparação de tecidos

Após cada período de tratamento, os ratos foram pesados e eutanasiados sob anestesia profunda, por meio de injeção intraperitoneal de pentobarbital sódico (80 mg/kg) e cloridrato de quetamina (10 mg/kg). Os animais de cada grupo foram submetidos à perfusão transcardíaca com formalina neutra tamponada (FNT) a 10% (v/v) para acelerar e otimizar o processo de fixação. Em seguida, as próstatas foram dissecadas e separadas em seus quatro lobos, pesadas e mantidas imersas em FNT a 4 °C até o processamento para as análises histológicas.

As próstatas laterais foram incluídas em resina glicol metacrilato e seccionadas com espessura de 3 µm por meio de um micrótomo. Os fragmentos obtidos foram corados com Hematoxilina e Eosina (HE) e Azul de Toluidina/Borato de Sódio 1%.

O peso de cada animal e o peso absoluto (PA) de sua respectiva próstata lateral foram medidos e utilizados para obter o valor do peso relativo (PR). O PR foi obtido pela razão de PA pelo peso de cada animal e multiplicado por 100 (Equação 1).

$$PR = \left(\frac{PA}{PESO\ CORPORAL} \right) \times 100 \quad (\text{Equação 1})$$

4.4 Análise histomorfométrica da próstata

As lâminas coradas com Hematoxilina e Eosina foram fotografadas em microscópio de luz (Olympus BX-53, Tóquio, Japão) acoplado a uma câmera colorida digital (Olympus PD73; 17,28 megapixels). Foram obtidas 10 imagens aleatórias do lobo lateral de cada animal (n = 4/grupo). Todas as imagens foram analisadas e mensuradas por meio do software *Image J® versão 1.53a* (National Institutes of Health, Rockville, MD, EUA).

A proporção volumétrica entre os componentes da próstata lateral foi estimada a partir de 10 campos aleatórios, com a contagem de 2.660 pontos por animal, utilizando-se uma grade com 266 intersecções (pontos). Foram anotados pontos sobre o epitélio, lúmen e estroma da próstata. A proporção volumétrica foi calculada utilizando-se a seguinte equação: Proporção volumétrica (%) = (NP / 266) x 100, onde NP = Número de pontos contados sobre cada componente. As contagens foram realizadas com o aumento de 200x.

Para medir a altura do epitélio prostático, foram obtidas 10 imagens por animal. Em cada imagem foi traçada uma linha reta de uma extremidade do epitélio até a outra, obtendo, assim, o valor referente à altura em µm. Foram realizadas 30 medidas por animal com o aumento

de 400x, em diferentes campos de cada imagem ($n = 120$ medidas/grupo) e posteriormente calculada a altura média por grupo (Aquino *et al.*, 2019).

O diâmetro luminal foi determinado por meio de uma linha transversal traçada na região de maior largura. Para cada animal, foram obtidas cinco imagens utilizando microscópio *Nikon Eclipse E200* (Melville, EUA), sendo mensurado um diâmetro luminal por imagem, totalizando cinco medidas por animal ($n = 4$ /grupo).

4.5 Quantificação de mastócitos

Para quantificar o número de mastócitos no estroma da próstata lateral, foram analisadas lâminas histológicas coradas por Azul de Toluidina/Borato de Sódio. Por meio de um microscópio de luz (*Olympus CX40*®) com ampliação de 400x, avaliou-se 10 campos aleatórios por animal ($n = 3-6$ /grupo). A área de cada campo resulta da seguinte equação: $A = \pi (d/2)^2$, onde $\pi \cong 3,14$ e d corresponde ao diâmetro do campo (50 μm). Dessa forma, o número de mastócitos por unidade de área é dado por $N = \Sigma \text{mastócitos}/A$, em que N = número de mastócitos e A = área total do campo histológico, que neste caso equivale a 1,96 mm^2 (Mandarin-de-Lacerda, 2003; Souza *et al.*, 2018).

4.6 Análise qualitativa da histologia

Para a avaliação qualitativa do tecido foram utilizadas lâminas coradas por Hematoxilina e Eosina e Azul de Toluidina/Borato de Sódio. Na avaliação foi realizada uma varredura histológica em toda a dimensão da próstata lateral ($n = 4$ /grupo), buscando identificar a presença de alterações na arquitetura glandular, na organização do estroma e na integridade epitelial.

4.7 Análise estatística

Os resultados foram analisados utilizando o software *GraphPad Prism* versão 8.0.1 (GraphPad Software, EUA), considerando nível de significância $p \leq 0,05$. Os dados foram submetidos à avaliação de normalidade pelo teste de *Shapiro-Wilk* e, na sequência, aqueles com distribuição normal foram comparados por meio de análise de variância (ANOVA) seguida do método *post hoc* de Sidak. Para os dados não paramétricos utilizou-se teste de *Kruskal-Wallis*, e posteriormente o teste *post hoc* *Dunn*. As comparações foram realizadas entre cada grupo tratado e seu respectivo grupo controle. Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão da média (média $\pm$ SEM).

5 RESULTADOS

5.1 Peso corporal e peso relativo da próstata lateral

Os valores médios de peso corporal e pesos prostáticos relativos e absolutos de ratos Wistar dos grupos experimentais encontram-se apresentados na Tabela 1. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos controle e tratados em nenhum dos períodos avaliados.

Tabela 1 - Peso corporal e prostático lateral (absoluto e relativo) de ratos Wistar tratados com atrazina (200 mg/kg) por diferentes tempos, bem como de animais expostos ao herbicida e submetidos posteriormente a um período de recuperação.

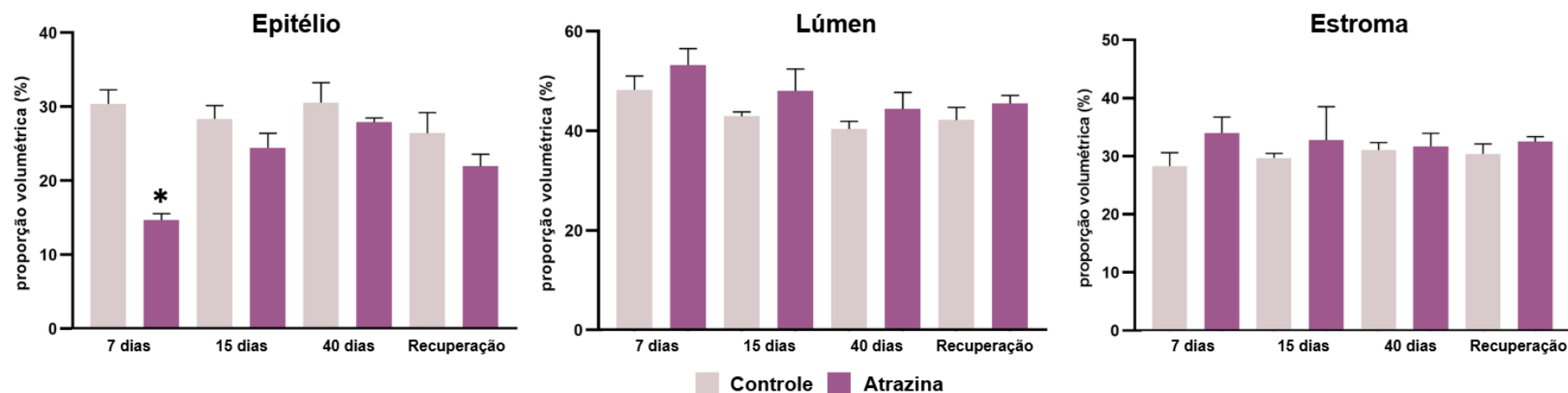
Parâmetros	CONT 7d	ATZ 7d	CONT 15d	ATZ 15d	CONT 40d	ATZ 40d	CONT REC	ATZ REC
PC (g)	360 ± 29	325,3 ± 11,52	364,8 ± 30,52	284 ± 30,73	456,8 ± 3,63	354,3 ± 14,59	552,3 ± 14,21	539,5 ± 18,50
PP (g)	0,181 ± 0,038	0,1403 ± 0,015	0,187 ± 0,032	0,108 ± 0,039	0,252 ± 0,029	0,184 ± 0,036	0,355 ± 0,052	0,363 ± 0,040
PRP (g/100g)	0,050 ± 0,009	0,043 ± 0,004	0,051 ± 0,006	0,034 ± 0,009	0,055 ± 0,006	0,045 ± 0,008	0,070 ± 0,011	0,060 ± 0,004

PC = Peso corporal; PP = Peso prostático absoluto; PRP = Peso relativo prostático; CONT = Grupo controle; ATZ = Grupo tratado com atrazina 200 mg/kg; REC = Grupo recuperação mantido por 75 dias sem exposição à atrazina. Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

5.2 Parâmetros histomorfométricos

As proporções volumétricas de epitélio, lúmen e estroma do lobo lateral da próstata encontram-se apresentadas no Gráfico 1. Para as proporções volumétricas do epitélio, observou-se uma diferença significativa no grupo ATZ 7 quando comparado com o seu respectivo controle. Enquanto para os demais parâmetros não foram observadas entre os grupos avaliados.

Gráfico 1 - Proporção volumétrica do epitélio, lúmen e estroma da próstata lateral de ratos Wistar tratados com atrazina 200 mg/kg.



Dados expressos como média ± SEM. * indicam valores significativamente diferentes em relação ao grupo controle respectivo ($p \leq 0,05$). Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Os resultados da análise histomorfométrica de altura epitelial (AE) e diâmetro do lúmen (DL) encontram-se apresentados na Tabela 2. Foi observada diminuição significativa para AE no grupo tratado com atrazina por 7 e 15 dias (ATZ 7 E ATZ 15) em relação ao seu respectivo grupo controle (CONT 7 e CONT 15). Quanto ao parâmetro DL foram verificadas alterações significativas nos grupos ATZ 15 E ATZ 40.

Tabela 2 - Histomorfometria da próstata lateral de ratos Wistar tratados com atrazina 200 mg/kg

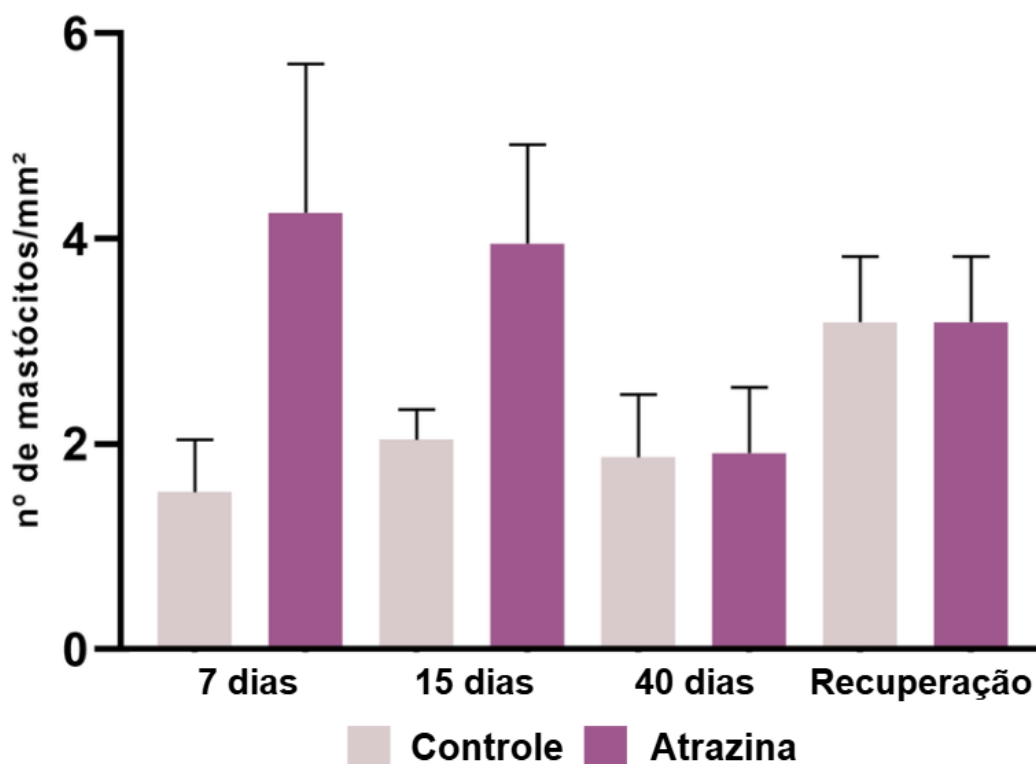
Parâmetros	CONT 7d	ATZ 7d	CONT 15d	ATZ 15d	CONT 40d	ATZ 40d	CONT REC	ATZ REC
AE (µm)	17,66 ± 1,32	13,18 ± 0,79*	20,45 ± 0,45	14,71 ± 0,98 *	17,20 ± 0,56	16,27 ± 0,73	19,95 ± 1,30	17,10 ± 0,71
DL (µm)	24,2 ± 1,43	21,93 ± 2,41	28,73 ± 0,82	19,6 ± 2,87*	30,0 ± 2,11	21,4 ± 0,48*	33,40 ± 1,83	32,80 ± 2,39

AE = Altura do epitélio; DL= Diâmetro luminal; CONT = Grupo controle; ATZ = Grupo tratado com atrazina 200 mg/kg; REC = Grupo recuperação mantidos por mais 75 dias sem tratamento. Dados expressos como média ± SEM. * indicam valores significativamente diferentes em relação ao grupo controle respectivo ($p \leq 0,05$). Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

5.3 Mastócitos

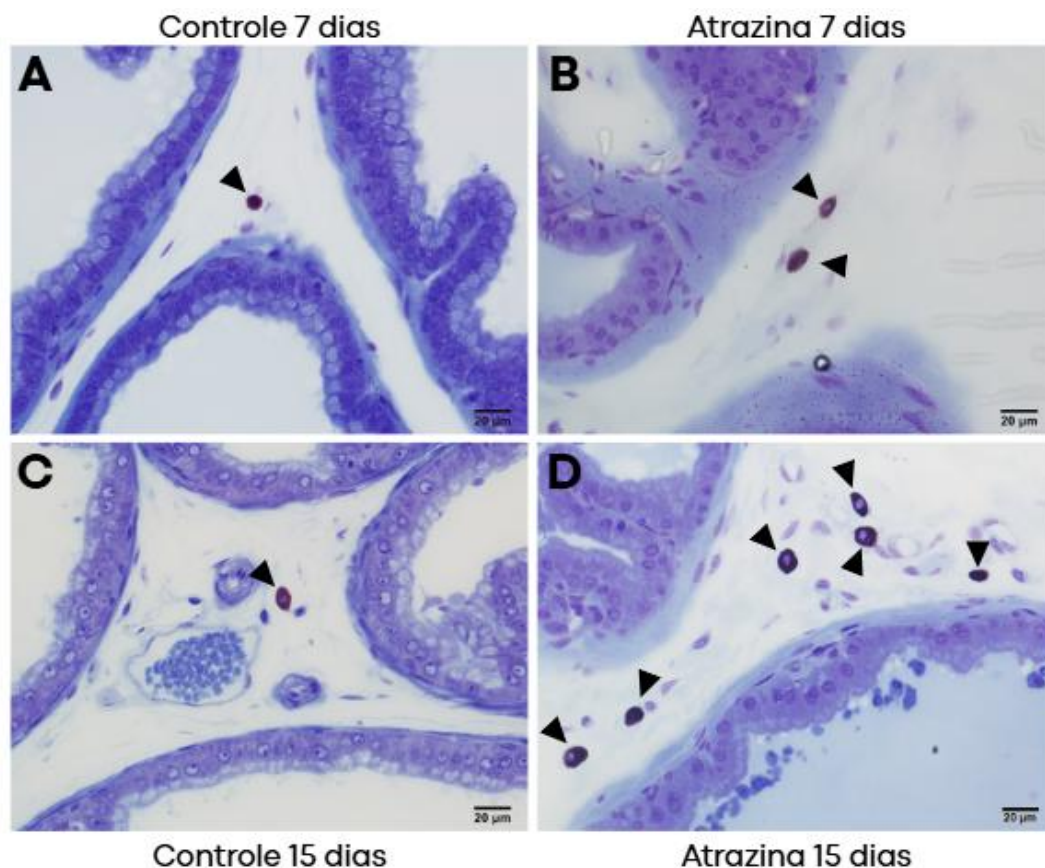
Os resultados da quantificação de mastócitos no estroma da próstata lateral encontram-se apresentados no Gráfico 2 e ilustrados na figura 5. A análise de mastócitos indicou uma tendência de aumento nos grupos expostos à atrazina em comparação aos grupos controle. Contudo, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Gráfico 2 - Quantificação de mastócitos encontrados por campo microscópico.



Dados expressos como média $\pm$ SEM. Fonte: elaborado pelo próprio autor.

Figura 5 – Fotomicrografias da próstata lateral de ratos Wistar expostos à atrazina 200mg/kg

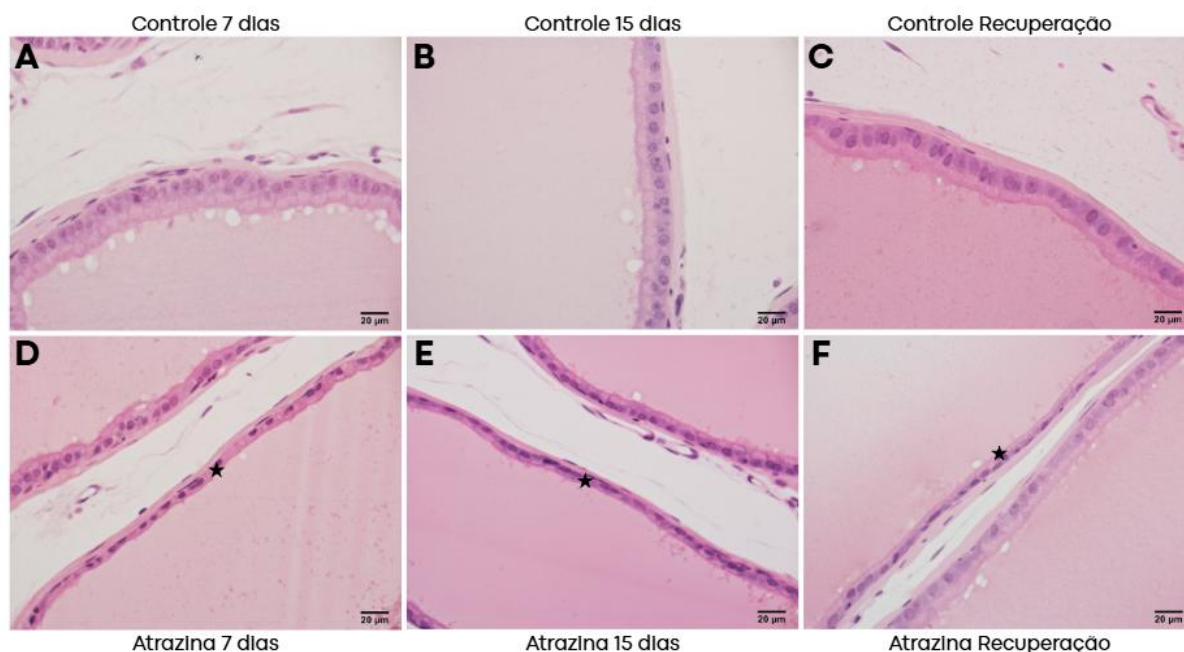


As imagens evidenciam mastócitos no estroma prostático. **(A e C)** Próstata lateral de animais controle com menores quantidades de mastócitos. **(B e D)** Próstata lateral de animais tratados com atrazina apresentando maior número de mastócitos. Pontas de seta = mastócitos. Corado por Azul de Toluidina/Borato de Sódio. Barras das micrografias = 20 µm.

5.4 Análise qualitativa da histologia

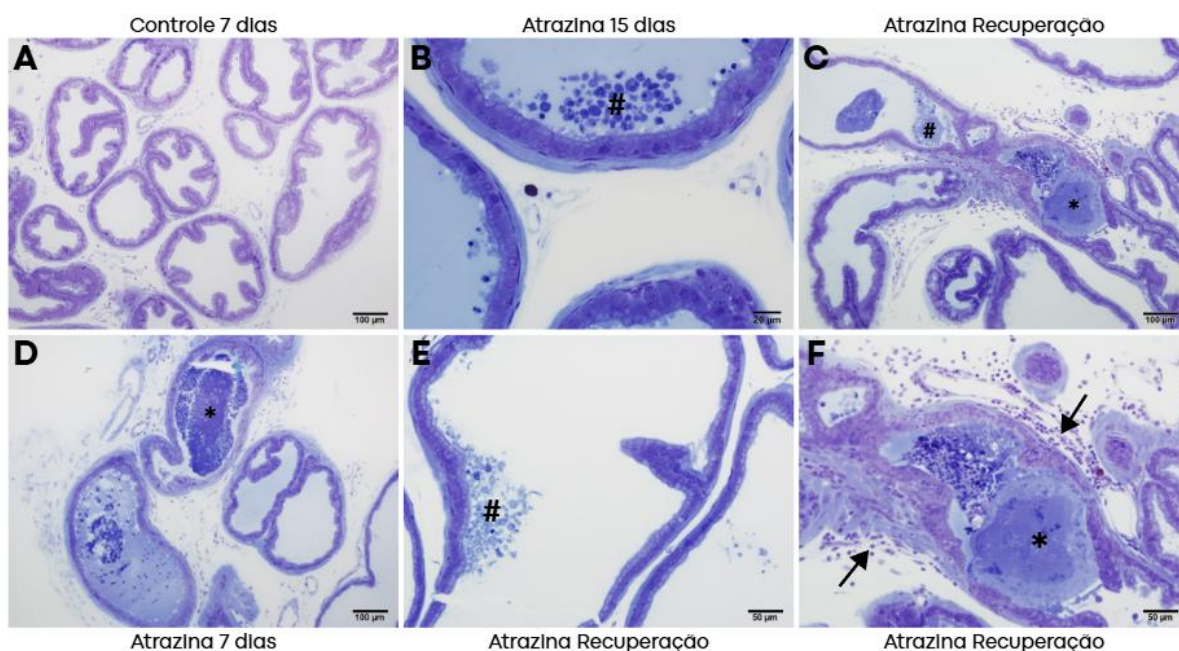
A análise histológica qualitativa da próstata lateral revelou alterações morfológicas nos grupos expostos à atrazina, conforme ilustrado na figura 6 e 7. Dentre estas alterações, foi observada leve atrofia epitelial nos grupos ATZ 7, ATZ 15 e recuperação, caracterizada pela redução da altura do epitélio glandular. Adicionalmente, também foi possível verificar obstrução do lúmen dos ácinos nos grupos ATZ 7 e recuperação, enquanto o grupo ATZ 15 apresentou áreas de descamação epitelial.

Figura 6 – Fotomicrografias da próstata lateral de ratos Wistar expostos à atrazina 200mg/kg



(A, B e C) Próstata lateral de animais controle com epitélio saudável. (D,E e F) Próstata lateral de animais tratados com atrazina com redução da altura epitelial. Estrela = área de atrofia epitelial. Corado em Hematoxilina e Eosina. Barras das micrografias = 20 µm.

Figura 7 – Fotomicrografias da próstata lateral de ratos Wistar expostos à atrazina 200mg/kg



(A) Próstata lateral saudável de animal controle. (B e E). Próstata lateral de animais tratados com atrazina apresentando áreas de descamação epitelial (C, D e F). Próstata lateral de animais tratados com atrazina evidenciando obstrução luminal associada a infiltrado inflamatório. # = descamação epitelial, * = obstrução luminal, seta = focos de infiltrado inflamatório. Corado por Azul de Toluidina/Borato de Sódio. Barras em A,C e D = 100 µm. Barra em B = 20 µm. Barras em E e F = 50 µm.

6 DISCUSSÃO

O ponto de partida deste trabalho foi analisar como a atrazina, um herbicida amplamente utilizado na agricultura e reconhecido por seu potencial de desregulação endócrina, afeta a porção lateral da próstata de ratos. Embora os impactos deste composto já tenham sido documentados nos testículos e na porção ventral da próstata (Kniewald et al., 2000; Martins-Santos et al., 2017; Victor-Costa *et al.*, 2010), os efeitos sobre o lobo lateral permanecem pouco explorados na literatura científica. Como primeira abordagem para a caracterização do experimento, verificou-se que os grupos tratados com atrazina não apresentaram diferenças estatisticamente significativas na massa corpórea e prostática em relação aos seus respectivos controles. Apesar da ausência de significância, observa-se uma nítida tendência de declínio nesses parâmetros. Esse achado, em conjunto com estudos anteriores (Foradori et al., 2017; Gao et al., 2020) que relataram diminuição do peso corporal mesmo em doses menores de ATZ, reforçam a hipótese que a atrazina é um desregulador endócrino. Visto que a atrazina é capaz de provocar distúrbios em diferentes sistemas orgânicos, prejudicando o bom funcionamento do organismo (Chan *et al.*, 2007; D'Amico *et al.*, 2021; Genovese *et al.*, 2021), sugere-se que a tendência de redução do peso corporal e prostático observada em nosso modelo experimental esteja relacionada à ação desse composto sobre a regulação hormonal e metabólica.

As células luminais do epitélio da próstata lateral são responsáveis pela produção do líquido prostático, que desempenha papel essencial na nutrição e motilidade dos espermatozoides, contribuindo diretamente para a fertilidade masculina (Aumüller, 1983; Hayward; Cunha, 2000). Nossos resultados demonstraram uma redução significativa na espessura epitelial nos grupos tratados com o herbicida por 7, 15 dias e grupo recovery e também na proporção volumétrica do epitélio no grupo ATZ 7. Essas observações possivelmente estão relacionadas a capacidade da atrazina interferir no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG), modulando a liberação de gonadotrofinas e, conseqüentemente a produção de testosterona (Wirbisky; Freeman, 2015). Considerando que a testosterona é convertida em dihidrotestosterona (DHT) pela ação da 5 α -redutase, e que a DHT exerce papel essencial na manutenção da nutrição e da atividade secretora do epitélio prostático (Carson; Rittmaster, 2003; Luu-The; Bélanger; Labrie, 2008), essa redução observada indica desequilíbrio glandular.

Em nossa pesquisa, observou-se uma redução no diâmetro luminal e uma tendência a maior proporção de lúmen na área prostática nos grupos tratados com atrazina. Embora esses achados sejam contraditórios, a diferença está na metodologia em que o parâmetro é analisado.

O diâmetro luminal corresponde a uma medida linear obtida em um único eixo do ácino, enquanto a proporção de lúmen representa a participação volumétrica desse compartimento no tecido.

Uma vez que o lúmen da próstata lateral é responsável por armazenar temporariamente o líquido prostático (Hayward; Cunha, 2000), os parâmetros luminais quando considerados em conjunto com a diminuição da altura epitelial, sugerem prejuízos potenciais em toda a cadeia de eventos relacionados à qualidade e funcionalidade dos espermatozoides (Cook *et al.*, 2019; Gao *et al.*, 2020). Um estudo anterior utilizando gerbos (*Meriones unguiculatus*) já relataram alterações na arquitetura prostática, envolvendo epitélio e lúmen, em animais tratados com atrazina em concentrações de 3 µg/L (Silva *et al.*, 2024).

Mastócitos são células do sistema imune que participam de processos de inflamação, remodelação tecidual e resposta a estímulos externos (Metcalf; Kaliner; Donlon, 1981). Nossos resultados quanto a quantificação de mastócitos, apesar de não significativos, apresentaram uma tendência de maior aumento nos grupos ATZ 7 e 15. Adicionalmente, verificou-se obstrução luminal associada a infiltrado inflamatório acentuado nesses grupos e também no grupo ATZ REC. A elevação precoce do número de mastócitos indica ativação inflamatória aguda, possivelmente relacionada à liberação de mediadores como histamina, citocinas pró-inflamatórias e proteases, que podem contribuir para a desorganização epitelial também observada (Hannood; Nasuruddin, 2026).

A ocorrência da descamação do epitélio glandular sugere que a exposição à atrazina pode gerar comprometimento da integridade estrutural e funcional da próstata lateral, potencialmente associado a estresse oxidativo e à interferência do herbicida na sinalização androgênica (Abarikwu *et al.*, 2023), uma vez que a homeostase prostática é fortemente dependente de estímulos hormonais (Ginja *et al.*, 2019; (Risbridger; Taylor, 2006)). A persistência de obstrução luminal e de sinais inflamatórios mesmo após a suspensão da exposição indica que, embora parte do epitélio apresenta capacidade de regeneração, o processo inflamatório pode desencadear remodelamento tecidual duradouro.

Assim, a integração dos diferentes parâmetros avaliados ao longo deste estudo permite uma compreensão mais abrangente dos efeitos da atrazina sobre a próstata lateral, indicando que as alterações morfométricas e inflamatórias observadas podem comprometer a homeostase desse tecido.

7 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos demonstraram que a exposição à atrazina foi capaz de promover alterações na próstata lateral de ratos Wistar, evidenciadas principalmente pela redução da altura epitelial e do diâmetro luminal dos ácinos glandulares, bem como descamações epiteliais e obstruções do lúmen, que, em conjunto, indicam comprometimento da homeostase desse tecido. Essas alterações permaneceram evidentes mesmo após suspensão do contato com o herbicida, indicando que seus efeitos sobre a próstata lateral podem persistir além do período de exposição.

Considerando que a próstata lateral permanece pouco explorada na literatura, o presente estudo contribui para ampliar o conhecimento sobre os efeitos da atrazina na próstata lateral, destacando a necessidade de investigações adicionais que avaliem os mecanismos envolvidos e as possíveis repercussões funcionais dessas alterações.

8 REFERÊNCIAS

- AARON, LaTayia; FRANCO, Omar E.; HAYWARD, Simon W. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. **Urologic Clinics of North America**, [s. l.], vol. 43, n° 3, p. 279–288, 2016.
- ABARIKWU, Sunny O. *et al.* **Atrazine: cytotoxicity, oxidative stress, apoptosis, testicular effects and chemopreventive Interventions**. [S. l.]: Frontiers Media SA, 2023.
- AQUINO, Ariana M. *et al.* Arsenic exposure during prepuberty alters prostate maturation in pubescent rats. **Reproductive Toxicology**, [s. l.], vol. 89, p. 136–144, 2019.
- AUMÜLLER, Gerhard. Morphologic and endocrine aspects of prostatic function. **The Prostate**, [s. l.], vol. 4, n° 2, p. 195–214, 1983.
- BABINSKI, M.A. *et al.* Prostatic epithelial and luminal area in the transition zone acini: morphometric analysis in normal and hyperplastic human prostate. **BJU International**, [s. l.], vol. 92, n° 6, p. 592–596, 2003.
- BERQUIN, Isabelle M. *et al.* Expression Signature of the Mouse Prostate. **Journal of Biological Chemistry**, [s. l.], vol. 280, n° 43, p. 36442–36451, 2005.
- CARSON, Culley; RITTMASER, Roger. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. **Urology**, [s. l.], vol. 61, n° 4, p. 2–7, 2003.
- CHAN, Yin Ching *et al.* Cardiovascular effects of herbicides and formulated adjuvants on isolated rat aorta and heart. **Toxicology in Vitro**, [s. l.], vol. 21, n° 4, p. 595–603, 2007.
- CHANG, Jianning *et al.* Toxicological effects, environmental behaviors and remediation technologies of herbicide atrazine in soil and sediment: A comprehensive review. **Chemosphere**, [s. l.], vol. 307, p. 136006, 2022.
- COOK, Laura E. *et al.* Exposure to atrazine during puberty reduces sperm viability, increases weight gain and alters the expression of key metabolic genes in the liver of male mice. **Reproduction, Fertility and Development**, [s. l.], vol. 31, n° 5, p. 920–931, 2019.
- COSTA, Suely F. *et al.* Morfologia e histoquímica das glândulas sexuais acessórias de *Metachirus nudicaudatus*, Didelphidae-Marsupialia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s. l.], vol. 36, n° 9, p. 881–892, 2016.
- CUNHA, Gerald R. *et al.* Development of the human prostate. **Differentiation**, [s. l.], vol. 103, p. 24–45, 2018.
- DA SILVA, Bruna *et al.* Effects of atrazine and 2,4-D mixtures on aquatic fungi: Functional decline and community reorganization in subtropical streams. **Aquatic Toxicology**, [s. l.], vol. 291, p. 107683, 2026.
- DA SILVA, Anthony *et al.* INIBIDORES DO FOTOSSISTEMA II: UMA PERSPECTIVA ALELOQUÍMICA. **Química Nova**, [s. l.], 2024.

D'AMICO, Ramona *et al.* Exposure to Atrazine Induces Lung Inflammation through Nrf2-HO1 and Beclin 1/LC3 Pathways. **Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology**, [s. l.], vol. 55, n° 4, p. 413–427, 2021.

DAS, Srijit *et al.* **Atrazine Toxicity: The Possible Role of Natural Products for Effective Treatment**. [S. l.]: MDPI, 2023.

DE ALBUQUERQUE, Felícia Pereira *et al.* An overview of the potential impacts of atrazine in aquatic environments: Perspectives for tailored solutions based on nanotechnology. **Science of The Total Environment**, [s. l.], vol. 700, p. 134868, 2020.

DENG, Shijie *et al.* Advances in understanding and mitigating Atrazine's environmental and health impact: A comprehensive review. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], vol. 365, p. 121530, 2024.

DI DONATO, Marzia *et al.* Recent advances on bisphenol-A and endocrine disruptor effects on human prostate cancer. **Molecular and Cellular Endocrinology**, [s. l.], vol. 457, p. 35–42, 2017.

ERVILHA, Luiz Otávio Guimarães. **Efeitos de herbicidas a base de triazina sobre parâmetros endócrinos e reprodutivos de murinos machos**. 2024. 159 f. - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa - MG, 2024.

FAN, WuQiang *et al.* A expressão da aromatase induzida por atrazina depende do SF-1: implicações para a perturbação endócrina em animais selvagens e cânceres reprodutivos em humanos. **Perspectivas de saúde ambiental**, v. 115, n. 5, p. 720, 2007.

FEIJÓ, Mariana *et al.* Endocrine-disrupting chemicals as prostate carcinogens. **Nature Reviews Urology**, [s. l.], vol. 22, n° 9, p. 609–631, 2025.

FILHO, Geraldo Brasileiro. **Bogliolo Patologia** . 10. ed. [S. l.]: Guanabara Koogan, 2021.

FIORUCI, Beatriz Aparecida *et al.* Estudo morfológico da próstata de rato (*Rattus norvegicus*). **Pubvet**, [s. l.], vol. 2, n° 12, p. 1–17, 2008.

FORADORI, Chad D. *et al.* Lack of immunotoxic effects of repeated exposure to atrazine associated with the adaptation of adrenal gland activation. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, [s. l.], vol. 89, p. 200–214, 2017.

GAO, Ji-Guang *et al.* Atrazine changes meiosis and reduces spermatogenesis in male mice. **Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology**, [s. l.], vol. 26, n° 11, p. 963–968, 2020.

GENOVESE, Tiziana *et al.* Atrazine Inhalation Causes Neuroinflammation, Apoptosis and Accelerating Brain Aging. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], vol. 22, n° 15, p. 7938, 2021.

GIBBS, Richard A. *et al.* Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution. **Nature**, [s. l.], vol. 428, n° 6982, p. 493–521, 2004.

GINJA, Mário *et al.* Anatomy and Imaging of Rat Prostate: Practical Monitoring in Experimental Cancer-Induced Protocols. **Diagnostics**, [s. l.], vol. 9, nº 3, p. 68, 2019.

GRAYMORE, M.; STAGNITTI, F.; ALLINSON, G. Impacts of atrazine in aquatic ecosystems. **Environment International**, [s. l.], vol. 26, nº 7–8, p. 483–495, 2001.

HANNOODEE, Sally; NASURUDDIN, Dian N. **Acute Inflammatory Response**. [S. l.]: [s. d.], 2026.

HASHEMI, Mehrdad *et al.* Anatomy and Function of Prostate. *In*: PROSTATE CANCER: MOLECULAR EVENTS AND THERAPEUTIC MODALITIES. Singapore: Springer Nature Singapore, 2024. p. 3–21.

HAYWARD, Simon W.; CUNHA, Gerald R. THE PROSTATE: DEVELOPMENT AND PHYSIOLOGY. **Radiologic Clinics of North America**, [s. l.], vol. 38, nº 1, p. 1–14, 2000.

HOLLIMAN, Anna G. *et al.* **Atrazine's effects on mammalian physiology**. [S. l.]: Taylor and Francis Ltd., 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS (IBAMA). **Relatórios de Comercialização de Agrotóxicos**. [S. l.], 2025.

ISSA, Sahar Y. *et al.* Toxicological impact of Thiamethoxam on adult male rats: Histopathological, biochemical, and oxidative DNA damage assessment. **Toxicology Reports**, [s. l.], vol. 14, p. 101983, 2025.

ITTMANN, Michael. Anatomy and histology of the human and murine prostate. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 8, n. 5, p. a030346, 2018.

JABLONOWSKI, Nicolai David; SCHÄFFER, Andreas; BURAUDEL, Peter. Still present after all these years: persistence plus potential toxicity raise questions about the use of atrazine. **Environmental Science and Pollution Research**, [s. l.], vol. 18, nº 2, p. 328–331, 2011.

KNIEWALD, J. *et al.* Disorders of male rat reproductive tract under the influence of atrazine. **Journal of Applied Toxicology**, [s. l.], vol. 20, nº 1, p. 61–68, 2000.

KUCKA, Marek *et al.* Atrazine acts as an endocrine disrupter by inhibiting cAMP-specific phosphodiesterase-4. **Toxicology and Applied Pharmacology**, [s. l.], vol. 265, nº 1, p. 19–26, 2012.

LACOUTURE, Aurélie *et al.* Impacts of endocrine-disrupting chemicals on prostate function and cancer. **Environmental Research**, [s. l.], vol. 204, p. 112085, 2022.

LUU-THE, Van; BÉLANGER, Alain; LABRIE, Fernand. Androgen biosynthetic pathways in the human prostate. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], vol. 22, nº 2, p. 207–221, 2008.

MANDARIM-DE-LACERDA, Carlos A. Stereological tools in biomedical research. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [s. l.], vol. 75, nº 4, p. 469–486, 2003.

MARKER, Paul C. *et al.* Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development. **Developmental Biology**, [s. l.], vol. 253, nº 2, p. 165–174, 2003.

MARTINS-SANTOS, Elisângela *et al.* Persistent testicular structural and functional alterations after exposure of adult rats to atrazine. **Reproductive Toxicology**, [s. l.], vol. 73, p. 201–213, 2017.

MARTINS-SANTOS, Elisângela; OLIVEIRA, Cleida A. A Review on the Effects of Atrazine on Male Rat Reproductive System Cytoarchitecture, Steroidogenesis and Oxidative Pathway. **Journal of Molecular Histology**, [s. l.], vol. 57, nº 1, p. 45, 2026.

MCNEAL, John E. A anatomia zonal da próstata. **A próstata**, vol. 2, n. 1, p. 35-49, 1981.

MCNEAL, John E. Normal Histology of the Prostate. **The American Journal of Surgical Pathology**, [s. l.], vol. 12, nº 8, p. 619–633, 1988.

METCALFE, D D; KALINER, M; DONLON, M A. The mast cell. **Critical reviews in immunology**, [s. l.], vol. 3, nº 1, p. 23–74, 1981.

MOREIRA, Daniel M.; ABERN, Michael R. Prostate Cancer: Overview, Detection, Treatment. **Encyclopedia of Reproduction: Volume 1-6, Second Edition**, [s. l.], vol. 4, p. 474–478, 2018.

OLIVEIRA, Daniel S.M. *et al.* The mouse prostate: a basic anatomical and histological guideline. **Bosnian Journal of Basic Medical Sciences**, [s. l.], 2016.

PANTALEON, Lorena de Paula. **Influência da exposição à atrazina durante a puberdade na esfera sexual de ratos adultos**. 2021. 119 f. - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

PATHAK, Raj Kumar; DIXIT, Anil Kumar. Atrazina e Saúde Humana. **Int. J. Acosis**, v. 1, n. 1, p. 14-23, 2011.

PEDROZO, Aniely Loiza *et al.* Atrazine as an endocrine disruptor and its effects on male reproductive health. **ARACÊ**, [s. l.], vol. 6, nº 2, p. 2131–2148, 2024.

RISBRIDGER, Gail P.; TAYLOR, Renea A. Physiology of the Male Accessory Sex Structures: The Prostate Gland, Seminal Vesicles, and Bulbourethral Glands. **Knobil and Neill's Physiology of Reproduction**, [s. l.], p. 1149–1172, 2006.

ROMMERTS, Focko F. G. Testosterone: An overview of biosynthesis, transport, metabolism and nongenomic actions. *In*: TESTOSTERONE. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1998. p. 1–31.

ROTIMI, Damilare E.; OJO, Oluwafemi A.; ADEYEMI, Oluyomi S. Atrazine exposure caused oxidative stress in male rats and inhibited brain-pituitary-testicular functions. **Journal of Biochemical and Molecular Toxicology**, [s. l.], vol. 38, nº 1, 2024.

RUSSELL, Lonnie D. *et al.* Histological and Histopathological Evaluation of the Testis. **International Journal of Andrology**, [s. l.], vol. 16, nº 1, p. 83–83, 1993.

SANTOS, Elisângela Martins. **Elisângela Martins dos Santos**. 2013. 67 f. - Tese (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular, Departamento de Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/server/api/core/bitstreams/f7dff971-eb7d-41ea-8016-f9d8bfa41327/content>. Acesso em: 16 jun. 2026.

SELMAN, Steven H. The McNeal Prostate: A Review. **Urology**, [s. l.], vol. 78, nº 6, p. 1224–1228, 2011.

SETCHELL, B. P.; BREED, W. G. Anatomy, Vasculature, and Innervation of the Male Reproductive Tract. **Knobil and Neill's Physiology of Reproduction**, [s. l.], p. 771–825, 2006.

SHAPPELL, Scott B. *et al.* Prostate Pathology of Genetically Engineered Mice: Definitions and Classification. The Consensus Report from the Bar Harbor Meeting of the Mouse Models of Human Cancer Consortium Prostate Pathology Committee. **Cancer Research**, [s. l.], vol. 64, nº 6, p. 2270–2305, 2004.

SHUM, Winnie Wai Chi *et al.* Transepithelial projections from basal cells are luminal sensors in pseudostratified epithelia. **Cell**, v. 135, n. 6, p. 1108–1117, 2008.

SILVA, Stella Bicalho *et al.* Individual and combined effects of commercial glyphosate, atrazine and 2, 4-D herbicides on the gerbil ventral prostate. **Chemosphere**, v. 367, p. 143626, 2024.

SMITH, Roger P.. *et al.* **Coleção Netter de ilustrações médicas. Volume 1, Sistema Reprodutor**. [S. l.]: Elsevier Editora Ltda., 2015.

SOUZA, Ana Cláudia Ferreira *et al.* Arsenic aggravates oxidative stress causing hepatic alterations and inflammation in diabetic rats. **Life Sciences**, [s. l.], vol. 209, p. 472–480, 2018.

SROUGI, Miguel; DALL'OGGIO, Marcos; ANTUNES, Alberto Azoubel. Hiperplasia prostática benigna (HPB): aspectos morfológicos e fisiopatológicos. **Hiperplasia prostática benigna**, 2010.

TREUTING, Piper M; DINTZIS, Suzanne M. **Comparative Anatomy and Histology**. [S. l.]: Elsevier, 2012.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). **Atrazine**. [S. l.], 2025. Disponível em: <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/atrazine>. Acesso em: 16 jun. 2026.

VANDENBERG, Laura N. Endocrine disrupting chemicals and the mammary gland. **Advances in Pharmacology**, [s. l.], vol. 92, p. 237–277, 2021.

VICTOR-COSTA, Anna Bolivar *et al.* Changes in testicular morphology and steroidogenesis in adult rats exposed to Atrazine. **Reproductive Toxicology**, [s. l.], vol. 29, nº 3, p. 323–331, 2010.

WIRBISKY, Sara; FREEMAN, Jennifer. Atrazine Exposure and Reproductive Dysfunction through the Hypothalamus-Pituitary-Gonadal (HPG) Axis. **Toxics**, [s. l.], vol. 3, n° 4, p. 414–450, 2015.

YILMAZ, Bayram *et al.* Endocrine disrupting chemicals: exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, [s. l.], vol. 21, n° 1, p. 127–147, 2020.

YIN, Zhaofa *et al.* Analysis of toxicity and mechanisms of DEHP in prostate cancer with network toxicology and molecular docking strategy. **International Journal of Surgery**, [s. l.], vol. 111, n° 1, p. 1454–1457, 2025.

ZHU, Biran *et al.* Effects of environmental bisphenol S exposure on male rat reproductive health and gut-blood-testicular axis integrity. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, [s. l.], vol. 289, p. 117646, 2025.

ZHU, Shenhao *et al.* Meta-analysis and experimental validation identified atrazine as a toxicant in the male reproductive system. **Environmental Science and Pollution Research**, [s. l.], vol. 28, n° 28, p. 37482–37497, 2021.