

O impacto do consumo de agrotóxicos na prevalência de desfechos perinatais no Brasil

The impact of agricultural pesticide use on the prevalence of perinatal outcomes in Brazil

Raphael Mendonça Guimarães^{*1}, Priscila Campos Bueno², Guilherme Apgáua³, Gustavo Lima³, Eduardo Martelli Moreira⁴ & Mateus Justi Luvizotto⁴

RESUMEN

A contaminação por agrotóxicos gera discussão pelos impactos no meio ambiente e saúde. Os períodos natal e neonatal constituem janelas com susceptibilidade às consequências dos agrotóxicos. O estudo possui um desenho ecológico descritivo com o objetivo de verificar a existência de associação entre o consumo per capita dos agrotóxicos e eventos da gravidez e nascimento, através da quantidade consumida em 1997 e 2001 nos estados brasileiros. Os dados são do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. O estudo não recebeu financiamento, utilizou bases de dados populacionais públicas sem análises individuais. Nos cálculos foi utilizado o consumo per capita de agrotóxicos classificados em três grupos com os tercis de distribuição em ordem crescente. O banco de dados do Departamento de Informática do SUS foi utilizado na análise das variáveis de desfecho de gravidez. Os resultados evidenciam associação entre praguicida e prematuridade, bem como uma relação com baixo o peso ao nascer, porém, que pode ser também um efeito confundidor.

Palavras-Chave: Consumo de agrotóxicos, Desfechos perinatais, Impactos.

SUMMARY

Contamination with pesticides has generated discussion about their impacts on the environment and health. Natal and neonatal periods represent windows of susceptibility to the effects of pesticides. In this study we used a descriptive ecological design with the aim of verifying a possible association between the per capita consumption of pesticides and events of pregnancy and birth, using the amount of pesticides consumed in 1997 and 2001 in Brazilian states. The data was obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics and the Live Birth Information System. The study received no funding, and thus employed public databases of populations without individual analysis. For the calculations we used the per capita consumption of pesticides classified into three groups with the distribution of the tertiles in ascending order. The database of the Information Department at the SUS (Unified Health System) was used to analyze the pregnancy outcome variables. The results show an association between pesticide consumption and premature births, and pesticide consumption and low birth weight, although the latter could also be a confounding effect.

Key words: Pesticide consumption, Perinatal outcomes, Impacts.

INTRDUCCIÓN

Ultimamente, nenhuma outra questão toxicológica tenha sido mais discutida do que desregulação endócrina. Esses tipos de substâncias tóxicas foram definidos como qualquer substância exógena que interfere na síntese, armazenamento e/ou liberação, transporte, metabolismo, ligação ação ou

eliminação de sangue portadoras hormônios naturais que são responsáveis pela regulação da homeostase e desenvolvimento (Friedrich, 2013).

A exposição humana a agrotóxicos pode resultar em diversos distúrbios crônicos, incluindo alguns tipos de câncer, efeitos neurológicos, imunológicos, e reprodutivos, dada sua capacidade de alterar o equilíbrio

¹ Doutor em Saúde Coletiva. Professor Adjunto. Instituto de Estudos em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Rio de Janeiro/ Instituto de Estudos em Saúde Coletiva

² Mestranda em Saúde Coletiva; Consultora Técnica da Coordenação Geral de Vigilância Ambiental em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde.

³ Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

⁴ Acadêmico de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

*Autor de correspondencia: raphael@iesc.ufrj.br

e função do sistema endócrino, podendo interferir no desenvolvimento dos órgãos e tecidos durante o período pré-natal, bloqueando ou imitando a ação dos hormônios endógenos, sendo os períodos fetal e neonatal, considerados janelas de susceptibilidade particular aos efeitos tóxicos destes xenobióticos. (Moreira *et al.*, 2012). Neste sentido, a exposição humana a determinados grupos de agrotóxicos tem sido associada com eventos adversos na gravidez (Cremonese *et al.*, 2012).

Nos anos 60, Rachel Carlson publicou o livro *Primavera Silenciosa*, chamando a atenção para o fracasso reprodutivo das aves provocado pela bioacumulação de poluentes orgânicos persistentes. Atualmente, há algumas evidências de que a exposição a altos níveis da vida selvagem de desreguladores endócrinos (EDC) pode resultar em deficiências reprodutivas e de desenvolvimento, dentre os quais, parto prematuro, baixo peso ao nascer, parto gemelar e anomalias congênitas, especialmente a criptorquidia (Carson, 2010).

Poluentes ambientais como os praguicidas perturbam e têm o potencial de alterar a ação de hormônios esteróides gonadais em virtude de suas propriedades antiandrogênicas ou estrogênicas e, ao fazer isso, mudam o balanceamento hormonal como um todo (Craig, Wang & Flaws, 2011). Durante a vida fetal e neonatal, o desenvolvimento do trato reprodutivo é regulado hormonalmente, que inicialmente se encontra em um estado indiferenciado, sem mecanismos compensatórios homeostáticos para evitar efeitos adversos de EDC (Murray *et al.*, 2001). Entre estes eventos adversos estão a criptorquidia (testículos retidos), que é um dos mais comuns defeitos urogenitais em machos; da mesma forma, os resultados da gravidez, como parto prematuro, peso ao nascimento e a razão de sexos ao nascimento tem sido estudados. Assim, os efeitos de organização dos EDC no trato reprodutivo em desenvolvimento podem ser permanentes e irreversíveis (WHO, 2012).

Desta forma, o presente estudo buscou identificar possíveis associações entre o consumo per capita de agrotóxicos (exposição) e eventos da gravidez e nascimento (desfecho).

MATERIAIS E MÉTODO

População e métodos

Trata-se de um estudo epidemiológico com desenho ecológico. A população de referência

analisada foi aquela relativa aos partos notificados junto ao Sistema Nacional de Saúde na população brasileira durante o período de 1997 a 2001.

Consumo populacional de agrotóxicos

Os dados referentes ao consumo de agrotóxicos segundo estabelecimento agrícola do país, assim como o número de indivíduos residentes em cada estado, foram obtidos junto ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2013), quando da contagem populacional do ano de 1996. A população residente em cada um dos estados, no ano de 1996, foi utilizada para o cálculo do consumo per capita de agrotóxicos.

Posteriormente, para análise do consumo populacional de agrotóxicos, os estados foram classificados em três grupos com base nos tercis de sua distribuição, tendo ordem crescente de consumo per capita.

Eventos adversos da gravidez

As informações referentes às características maternas e dos nascidos vivos, durante o período de 1997-2001, foram obtidas no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

Todas as estratificações das variáveis do desfecho (parto prematuro, baixo peso ao nascer, anomalias congênitas e criptorquidia) analisadas foram aquelas disponibilizadas pelo Ministério da Saúde através do banco de dados do Departamento da Informática do SUS (DATASUS. <http://www.datasus.gov.br>). Foram então utilizadas as seguintes formulas de cálculo para os desfechos:

$$\text{Proporção de Prematuridade} = \frac{\text{Nascimentos com IG}^* < 37 \text{ semanas}}{\text{Total de Nascimentos}} \cdot 100$$

$$\text{Proporção de Baixo Peso ao Nascer} = \frac{\text{Nascimentos com Peso} < 2500 \text{g}}{\text{Total de Nascimentos}} \cdot 100$$

$$\text{Proporção de Anomalias Congênitas} = \frac{\text{Nascimentos com Anomalias Congênitas}}{\text{Total de Nascimentos}} \cdot 100$$

$$\text{Proporção de Criptorquidia} = \frac{\text{Nascimentos com Criptorquidia}}{\text{Total de Nascimentos}} \cdot 100$$

Análise de dados

As taxas de prevalência de parto prematuro, baixo peso ao nascer, anomalias congênitas e criptorquidia foram determinadas para cada estado e, em seguida, em cada tercil da distribuição de consumo de agrotóxicos.

Inicialmente foram estimados os valores de correlação entre o consumo per capita de agrotóxicos e as prevalências dos desfechos estudados, utilizando para isso o coeficiente de correlação de Spearman, dado o padrão de distribuição não-Gaussiano das taxas de prevalência. Em seguida foram obtidas as razões de prevalência (RP) para cada um dos desfechos analisados, considerando-se o primeiro tercil como referência. A tendência de aumento da magnitude de risco estimado para os desfechos investigados segundo tercil de consumo de agrotóxicos foi determinada através do teste qui-quadrado (χ^2) para tendência linear.

As análises estatísticas foram realizadas com o uso do programa SPSS 20. Considerou-se a presença de significância estatística quando observado um valor de $P < 0,05$ nas análises realizadas.

Aspectos éticos

Por se tratar de um estudo que utilizou dados de bases populacionais públicas, sem abordagem individual, contendo apenas informações de relevância para estudos, análise e planejamentos públicos e governamentais, sem caracterização individual das pessoas, a resolução brasileira 196/96, sobre pesquisa com seres humanos desobriga da aprovação do estudo por um comitê de ética.

RESULTADOS

A Tabela I apresenta a análise de correlação entre consumo per capita de agrotóxicos, segundo tipo, em 1997, e desfechos relacionados ao período perinatal, entre 1997 e 2001, por estados, no Brasil.

Observa-se que há uma correlação moderada entre a maioria das classes de agrotóxicos (incluindo o montante de agrotóxicos) e os desfechos perinatais avaliados. Destaca-se que a classe de herbicida é aquela onde a correlação se mostra estatisticamente significativa para anomalia congênita ($r=0,477$, $P=0,014$), prematuridade ($r=0,498$; $p=0,010$), baixo peso ao nascer ($r=0,468$; $p=0,016$), e criptorquidia ($r=0,459$; $P=0,018$). Já para a classe de fungicidas e acaricidas não houve significância estatística para nenhum evento adverso.

Em seguida, realizou-se a divisão dos estados por tercis de consumo de agrotóxicos e classes, e a partir disso obteve-se a prevalência dos desfechos perinatais adversos, para em seguida calcular a razão de prevalência dos tercis, tomando por base o primeiro tercil. A Tabela II evidencia as razões de prevalência para as taxas dos desfechos associados ao período perinatal segundo tercis de distribuição de consumo per capita de agrotóxicos por estado.

Comparados ao tercil de menor consumo, observou-se gradiente dose-resposta para fungicida e anomalia congênita ($P=0,03$), prematuridade ($P=0,05$) e criptorquidia ($P<0,01$); para acaricida e anomalia congênita ($P=0,04$) e criptorquidia ($P=0,03$); para inseticida e anomalia congênita ($P=0,01$), prematuridade ($P=0,02$), baixo peso ao

Tabela I. Análise de correlação entre consumo per capita de agrotóxicos, segundo tipo, e desfechos relacionados ao período perinatal. Brasil, 2013.

		Agrotóxico	Herbicida	Inseticidas	Fungicida	Acaricida
Anomalias Congênitas	R (Spearman)	0,417	0,477	0,333	0,290	0,234
	P valor	0,034	0,014	0,097	0,150	0,251
Prematuridade	R (Spearman)	0,312	0,498	0,352	0,259	0,147
	P valor	0,121	0,010	0,047	0,201	0,473
Baixo peso ao nascer	R (Spearman)	0,455	0,468	0,386	0,298	0,137
	P valor	0,019	0,016	0,051	0,140	0,504
Criptorquidia	R (Spearman)	0,388	0,459	0,227	0,205	0,129
	P valor	0,050	0,018	0,264	0,316	0,529

nascer ($P=0,05$) e criptorquidia ($P<0,01$); herbicida e anomalia congênita ($P<0,01$), prematuridade ($P=0,01$), baixo peso ao nascer ($P=0,03$) e criptorquidia ($P<0,01$); e para consumo total e anomalia congênita ($P<0,01$), prematuridade ($P=0,02$) e criptorquidia ($P<0,01$). Observa-se ainda que apenas para criptorquidia as classes de agrotóxicos apresentam razões de prevalência significativas desde o segundo tercil de consumo. Assim como na correlação simples, observa-se que as maiores razões de prevalência estão associadas aos herbicidas, com destaque especial para a criptorquidia (1º tercil x 3º tercil de consumo: $RP=3,67$, $IC95\% 3,46 - 3,89$)

DISCUSSÃO

Nosso estudo encontrou evidências de uma associação entre praguicidas e prematuridade, enquanto que a literatura mostra outros resultados (Ochoa-Acuña *et al.*, 2009; Sathyanarayana *et al.*, 2010; Villanueva *et al.*, 2005). A interpretação desta dissonância é complexa e há de se levar em conta que aqueles estudos foram conduzidos fora do Brasil. Se considerarmos a hipótese de que de fato há uma relação entre agrotóxicos e prematuridade, pode-se explicar estes resultados por diferenças na formulação dos agrotóxicos, na maneira de exposição ou mesmo por alguma interação deles com fatores próprios da população brasileira (por exemplo, genética). Por outro lado, sob a hipótese de que não há tal relação, pode-se argumentar que o consumo de agrotóxicos agiu como um marcador de outra exposição, e esta sim responsável pelo aumento na prematuridade, tais como nível socioeconômico ou acesso a serviços de saúde.

Foi encontrada também uma relação com baixo peso ao nascer, o que pode refletir tanto um efeito confundidor da maior prevalência de prematuros nos maiores tercis de consumo de agrotóxico ou um genuíno efeito deles nos recém-natos. A literatura fornece algumas evidências a favor desta última hipótese, mas a associação ainda é incerta (Ochoa-Acuña *et al.*, 2009; Sathyanarayana *et al.*, 2010; Villanueva *et al.*, 2005; Wohlfahrt-Veje *et al.*, 2011).

A relação entre criptorquidia e a exposição a praguicidas já foi investigada em outros estudos e, apesar dos resultados de alguns não serem estatisticamente significantes, há evidências de uma relação entre elas (Gabel *et al.*, 2011; Pierik *et al.*,

2004; Pierik & Klebanoff, 2007; Trabert *et al.*, 2012; Weidner *et al.*, 1998). Contudo, estudos visando a identificação das substâncias patogênicas ainda precisam ser conduzidos, uma vez que a maior parte dos trabalhos as agrupam sob uma única categoria. Nosso estudo sugere que todas as classes são capazes de induzir a criptorquidia, porém há de se dar maior importância aos herbicidas.

Tendo como base essas considerações preliminares, observou-se que o consumo de praguicidas mostrou algumas associações importantes, algumas com relação dose resposta, com os desfechos selecionados. Por isso, é importante mencionar as advertências internacionais sobre as práticas atuais relacionadas à adição de hormônio na alimentação e consumo abusivo de substâncias desreguladoras hormonais.

A abordagem ecológica utilizada neste estudo tem várias inerentes fraquezas potenciais capazes de induzir a conclusões equivocadas. Na primeira, todos os dados utilizados são baseados em população e não individuais, o que pode levar a erros de falácia ecológica. Posteriormente, o Sistema de Informação em Saúde brasileiro possui sub-registro e subnotificação de casos e informações, respectivamente, principalmente nas áreas mais pobres, onde a agricultura é a atividade econômica essencial. Além disso, há sempre alguns enganos em informações relacionadas que podem interferir na classificação dos resultados, por exemplo, idade gestacional ao nascimento e peso ao nascimento.

Entretanto, de acordo com a sua concepção metodológica, os estudos ecológicos são investigações descritivas - e não uma das abordagens da epidemiologia analítica - que têm sido amplamente utilizados para explorar hipóteses sobre possíveis associações epidemiológicas para o uso de variáveis agregadas. Como um estudo ecológico, o papel do presente artigo foi de explorar os dados disponíveis de base populacional sobre a exposição a praguicidas, ou seja, dados sobre as despesas per capita de praguicidas nos estados Brasileiros. Estes dados foram relacionados com a informação disponível sobre os resultados de desfechos adversos da gravidez.

A força das evidências emerge a partir de perguntas simples sobre os resultados atuais:

Tabela II. Razões de Prevalência para as taxas dos desfechos associados ao período perinatal segundo tercis de distribuição de consumo per capita de agrotóxicos por estado. Brasil, 2013.

Desfecho	Classe de Agrotóxico																													
	Fungicida						Acaricida						Inseticida						Herbicida						Total					
	Tercil	RP	IC 95%	P de tendência	Tercil	RP	IC 95%	P de tendência	Tercil	RP	IC 95%	P de tendência	Tercil	RP	IC 95%	P de tendência	Tercil	RP	IC 95%	P de tendência	Tercil	RP	IC 95%	P de tendência						
Anomalia Congênita	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-						
	2º	1,02	0,98-1,06	0,03	2º	1,12	1,08-1,17	0,04	2º	1,10	1,06-1,17	0,01	2º	1,09	1,05-1,13	<0,01	2º	1,04	1,04	0,97-1,04	2º	1,04	0,97-1,04	<0,01						
	3º	1,33	1,28-1,38		3º	1,25	1,20-1,30		3º	1,38	1,33-1,43		3º	1,38	1,33-1,43		3º	1,38	1,38	1,33-1,43	3º	1,38	1,33-1,43							
Prematuridade	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-						
	2º	1,02	1,00-1,07	0,05	2º	1,02	0,99-1,06	0,07	2º	1,06	1,03-1,10	0,02	2º	1,04	1,00-1,08	0,01	2º	1,14	1,10-1,18	0,02	2º	1,14	1,10-1,18	0,02						
	3º	1,23	1,19-1,28		3º	1,08	1,05-1,12		3º	1,25	1,21-1,30		3º	1,24	1,20-1,28		3º	1,33	1,28-1,38		3º	1,33	1,28-1,38							
Baixo Peso ao Nascer	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-	1º	1	-	-						
	2º	1,02	0,99-1,05	0,07	2º	1,03	1,00-1,06	0,12	2º	1,03	1,00-1,06	0,05	2º	1,04	1,01-1,08	0,03	2º	1,02	1,02	0,98-1,05	2º	1,02	0,98-1,05	0,09						
	3º	1,14	1,10-1,17		3º	1,07	1,03-1,10		3º	1,14	1,11-1,18		3º	1,15	1,12-1,19		3º	1,14	1,14	1,11-1,18	3º	1,14	1,11-1,18							
Criptorquidia	1º	1	-	<0,01	1º	1	-	0,03	1º	1	-	<0,01	1º	1	-	<0,01	1º	1	-	<0,01	1º	1	-	<0,01						

considerando o conhecimento atual sobre os efeitos da exposição a praguicidas durante a gravidez, é razoável que o cenário oposto ocorreria? Neste caso, a idéia de contrafactualidade fica mais evidente. Como um todo, o que estes resultados parecem sugerir é que, apesar de impreciso, o indicador de exposição com base na informação agregada sobre a despesa per capita de praguicidas, assim como outros, tais como a quantidade de vendas de praguicidas, são realmente capazes de discriminar as diferenças regionais em termos de exposição a praguicidas e os efeitos à saúde. Na verdade, eles apresentam os requisitos necessários para serem usados em estudos ecológicos, uma vez que uma regressão à média parece não ter sido introduzida nas distribuições de resultados estudados.

Exposição a praguicidas é generalizada e propenso a provocar muitos diferentes efeitos na saúde humana e animal. Eles são capazes de perturbar vários mecanismos biológicos cruciais, como a programação fetal e homeostasia do sistema endócrino, bem como produzir efeitos genotóxicos e alterações epigenéticas, entre outros. Assim, apesar de limitações em relação a avaliação da exposição, os estudos ecológicos podem ser usados com sucesso para apontar para a possível associação entre a exposição e os resultados de saúde. A exposição a praguicidas é muito dispersa, tanto no conjunto da agricultura ocupacional - em que o Brasil se tornou o maior consumidor de agrotóxicos em todo o mundo; e em ambientes não profissionais - em que o risco atribuível à exposição ao agrotóxico é muito elevado. Portanto, ao considerar esse risco elevado atribuído pela exposição a praguicidas no Brasil, uma das principais funções dos cientistas é fornecer análises de dados para a sociedade com o objetivo de expandir sua consciência sobre os riscos ambientais, e da necessidade de pressionar coletivamente para controle de agrotóxicos.

CONCLUSÃO

Este estudo analisou a quantidade de consumo de agrotóxicos em 1997 por estado brasileiro e os respectivos indicadores de selecionados de repercussões perinatais observadas entre 1997 e 2001 nos Estados brasileiros. Os resultados sugerem que a exposição da população a praguicidas pode estar associada com determinados desfechos perinatais observados num intervalo de até 5 anos após a

mensuração da exposição. Estes dados corroboram a hipótese de que o consumo de praguicidas pode afetar o sistema reprodutivo ou os processos que dependem hormonal - ação - estrogênica ou androgênica. Novos estudos individuais que confirmem esta associação precisam ser conduzidos.

Nesse sentido, a problematização do tema levanta o debate sobre o controle do uso de agrotóxicos no Brasil, sobretudo, com a intenção de ressaltar os efeitos nocivos da exposição e uso para o ser humano e ao meio ambiente. A prática sanitária possibilita tal reflexão no compromisso da reflexão crítica com foco na saúde no âmbito coletivo.

REFERÊNCIAS

- Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/>>. Acesso em: 28 de dezembro de 2013.
- Carson R. (2010). *Primavera silenciosa*. Ed. Gaia, São Paulo, Brasil.
- Craig Z. R., Wang W. & Flaws J. A. (2011). Endocrine-disrupting chemicals in ovarian function: effects on steroidogenesis, metabolism and nuclear receptor signaling. *Reproductiva*. **142**: 633-646.
- Cremonese C., et al. (2012). Exposição a agrotóxicos e eventos adversos na gravidez no Sul do Brasil, 1996-2000. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro. **28**: 1263-1272.
- DATASUS/index.phpP>. Acesso em: 11 jun. 2013.
- Friedrich K. (2013). Desafios para a avaliação toxicológica de agrotóxicos no Brasil: desregulação endócrina e imunotoxicidade. *Vigilância Sanitária em Debate*, v. 1, n. 2, 2013. Disponível em: <<http://www.visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/30/34>>. Acesso em: 10 de maio de 2013.
- Gabel P., et al. (2011). The risk of cryptorchidism among sons of women working in horticulture in Denmark: a cohort study. *Environ. Health*. **10**: 1-9.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2013). Censo Agropecuário de 1996. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Agropecuario_

- 1995_96/. Acesso em 28 de novembro de 2013.
- Moreira J. C., *et al.* (2002). Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, R. J. *Ciênc. Saúde Coletiva*. **7**: 299-311
- Murray T. J., *et al.* (2001). Endocrine disrupting chemicals: effects on human male reproductive health. *Early Pregnancy*. **5**: 80-112.
- Ochoa-Acuña H., *et al.* (2009). Drinking-water herbicide exposure in Indiana and prevalence of small-for-gestational-age and preterm delivery. *Environ. Health Perspect.* **117**: 1619-1624.
- Pierik F. H., *et al.* (2004). Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case-control study in newborn boys. *Environ. Health Perspect.* **112**: 1570-1576.
- Pierik F. & Klebanoff M. (2007). Maternal pregnancy serum level of heptachlor epoxide, hexachlorobenzene, and beta-hexachlorocyclohexane and risk of cryptorchidism in offspring. *Environ. Research*. **105**: 364-369.
- Sathyanarayana S., *et al.* (2010). Maternal pesticide use and birth weight in the agricultural health study. *J. Agromed.* **15**: 127-136.
- Trabert B., *et al.* (2012). Maternal pregnancy levels of trans-nonachlor and oxychlorodane and prevalence of cryptorchidism and hypospadias in boys. *Environ. Health Perspect.* **120**: 478-482.
- Villanueva C. M., *et al.* (2005). Atrazine in municipal drinking water and risk of low birth weight, preterm delivery, and small-for-gestational-age status. *Occup. Environ. Med.* **62**: 400-405.
- Weidner I. S., *et al.* (1998) Cryptorchidism and hypospadias in sons of gardeners and farmers. *Environ. Health Perspect.* **106**: 793-796.
- Wohlfahrt-Veje C., *et al.* (2011). Lower birth weight and increased body fat at school age in children prenatally exposed to modern pesticides: a prospective study. *Environ. Health.* **10**: 79.
- WHO (2012). *State of the science of endocrine disrupting chemicals*. Geneva, Switzerland.

Recibido el 20/12/2013
Aceptado el 13/05/2014