

SÍLVIO ROMERO GONÇALVES E SILVA<sup>1</sup>

JOSÉ LUIZ MARTINS<sup>2</sup>

SIMONE SEIXAS<sup>3</sup>

DANIELA CONCEIÇÃO GOMES DA SILVA<sup>4</sup>

SIDNEY PEREIRA PINTO LEMOS<sup>5</sup>

PATRICIA VERUSKA BARBOSA LEMOS<sup>6</sup>

# Defeitos congênitos e exposição a agrotóxicos no Vale do São Francisco

*Congenital defects and exposure to pesticides in São Francisco Valley*

## Artigo original

### Palavras-chave

Anormalidades congênitas/etiologia  
Exposição a praguicidas  
Exposição materna/efeitos adversos  
Recém-nascido  
Exposição ocupacional/efeitos adversos  
Fatores de risco

### Keywords

Congenital abnormalities/etiologia  
Pesticides exposure  
Maternal exposure/adverse effects  
Infant, newborn  
Occupational exposure/adverse effects  
Risk factors

## Resumo

**OBJETIVO:** avaliar a associação entre a exposição dos genitores aos agrotóxicos e nascimentos com defeitos congênitos no Vale do São Francisco, bem como o perfil sociodemográfico e os defeitos encontrados. **MÉTODOS:** estudo tipo caso-controle, sendo que para cada caso (recém-nascido com defeito congênito), eram dois controles (recém-nascidos saudáveis) nascidos na cidade de Petrolina, no Vale do São Francisco, em 2009. A amostra constou de 42 casos e 84 controles. Os dados foram colhidos com uso de questionário estruturado, adaptado do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), acrescido de questões relacionadas à exposição aos agrotóxicos, análise do prontuário e contato com a pediatra do hospital. Foi realizado o teste do  $\chi^2$  com nível de significância de 5% para identificar as variáveis com maiores diferenças entre os grupos caso e controle. Em seguida, foi calculado o Odds Ratio (OR) amostral, bem como o OR obtido por análise de regressão logística e, finalmente, realizou-se uma análise de regressão logística multivariada. **RESULTADOS:** houve maior exposição aos agrotóxicos durante a gestação em neonatos com defeitos congênitos se comparados aos saudáveis. Maior risco foi observado quando pelo menos um dos genitores foi exposto aos agrotóxicos (OR ajustado = 1,3; IC95% = 0,4-3,9). As variáveis sociodemográficas associadas aos defeitos congênitos foram: baixa escolaridade, baixo peso, prematuridade, genitores jovens, doenças crônicas e fatores físicos. Foram encontrados com maior frequência os polimalformados e os defeitos dos sistemas musculoesquelético e nervoso. **CONCLUSÃO:** o presente estudo, a despeito de não apresentar significância, sugere associação entre a exposição aos agrotóxicos e a ocorrência de defeitos congênitos.

## Abstract

**PURPOSE:** to evaluate associations between parental exposure to pesticides and births with congenital defects in São Francisco Valley, as well as the demographic profile and the defects found. **METHODS:** in this case-control study, each case (newborns with congenital defects) had two controls (healthy newborns). The subjects were born in the city of Petrolina, in São Francisco Valley, in 2009. The sample consisted of 42 cases and 84 controls. Data were gathered by a structured questionnaire adapted from Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC), with the addition of questions related to exposure to pesticides, analysis of the medical records and contact with the hospital's pediatrician. The  $\chi^2$  test was performed with a significance level of 5% to identify the variables with the greatest differences between case and control groups. Odds Ratio (OR) for the sample was calculated, as well as the OR obtained by logistic regression analysis, and finally, multivariate logistic regression analysis was performed. **RESULTS:** there was a greater exposure to pesticides during pregnancy in infants with congenital defects compared to healthy subjects. Increased risk was observed when at least one parent was exposed to pesticides (adjusted OR = 1.3; 95%CI = 0.4 - 3.9). The sociodemographic variables associated with congenital defects were: low school level, low weight, prematurity, young parents, chronic diseases, and physical factors. Multiple malformations and defects of the musculoskeletal and nervous systems were more frequently found. **CONCLUSIONS:** the present study suggests an association between exposure to pesticides and the occurrence of congenital defects, although the data were not significant.

### Correspondência:

Silvio Romero Gonçalves e Silva  
Universidade Federal do Vale do São Francisco  
Avenida Melquiades Quirino, 331 – Pedra de Bode  
CEP 56300-465 – Petrolina/PE  
E-mail: silvio-e@uol.com.br

### Recebido

16/11/2010

### Aceito com modificações

15/12/2010

Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina (PE), Brasil.

<sup>1</sup> Professor Assistente da Disciplina de Bases Morfofisiológicas do Colegiado de Enfermagem da Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina (PE), Brasil.

<sup>2</sup> Professor Titular do Departamento de Cirurgia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Professora Assistente de Epidemiologia da Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina (PE), Brasil.

<sup>4</sup> Fisioterapeuta Assistente do Hospital Memorial de Petrolina – Petrolina (PE), Brasil.

<sup>5</sup> Professor Assistente de Cirurgia Pediátrica do Colegiado de Medicina da Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina (PE), Brasil.

<sup>6</sup> Professora Assistente de Ginecologia e Obstetrícia do Colegiado de Medicina da Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina (PE), Brasil.

Conflito de interesses: não há

## Introdução

Cerca de 5% dos recém-nascidos (RN) vivos em todo o mundo apresentam algum defeito do desenvolvimento, o que contribui de forma importante para a mortalidade infantil em todos os grupos étnicos e raciais<sup>1-3</sup>. Nos Estados Unidos, é a principal causa de mortalidade infantil, sendo responsável por 20,1% dos óbitos<sup>4</sup>.

Na América Latina, os defeitos congênitos respondem por um quarto das internações hospitalares pediátricas e estão entre a terceira e a quarta causa de óbito no primeiro ano de vida<sup>5</sup>. No Brasil, com a redução dos óbitos por causas infecto-contagiosas, consideradas componentes pós-neonatais, as mortes atribuídas aos defeitos congênitos aumentaram proporcionalmente, passando da quinta para segunda causa. Hoje, é de relevância para a saúde pública, a exemplo do que acontece nos países desenvolvidos<sup>6</sup>.

Numerosos estudos têm sido realizados com a finalidade de avaliar se a exposição ocupacional materna está associada aos resultados reprodutivos adversos, inclusive ao aumento da ocorrência dos defeitos congênitos<sup>7</sup>. Os agrotóxicos estão entre os mais importantes fatores de risco para a saúde dos trabalhadores e para o meio ambiente. São usados em larga escala por vários setores produtivos, e geralmente são desprovidos de controle adequado pelos órgãos governamentais. Os países em desenvolvimento representam 30% de todo o mercado global consumidor de agrotóxicos. Na América Latina, o Brasil tem o maior mercado consumidor individual, equivalente à metade de todo o consumo nessa região<sup>8</sup>.

A região do submédio do Vale do São Francisco, Nordeste do Brasil, que tem como cidades polo Petrolina (PE) e Juazeiro (BA), possui cerca de 120 mil hectares irrigados. É uma das principais áreas de exploração da hortifruticultura irrigadas do país, tendo mais de 51% da sua população economicamente ativa empregada na agricultura, sendo grande parcela de mulheres em idade fértil<sup>9</sup>.

Devido ao tipo de produção predominante (fruticultura), as principais classes de agrotóxicos utilizados na região são: inseticidas (56%), fungicidas (30%), herbicidas (7%), reguladores de crescimento (4%), acaricidas (2%) e formicidas (1%)<sup>10</sup>.

Estudos epidemiológicos realizados em diversas regiões do mundo sugerem, mas não têm mostrado de forma convincente, a associação entre a exposição aos agrotóxicos e os agravos à saúde reprodutiva<sup>7,11,12</sup>.

Considerando que a maioria dos fatores de risco para os defeitos congênitos ainda são desconhecidos, buscou-se neste estudo avaliar a associação da exposição aos agrotóxicos com a ocorrência desses agravos na região do submédio do Vale do São Francisco.

## Métodos

O modelo de investigação utilizado foi um estudo de caso-controle em que, para cada caso existente, foram incluídos dois controles. O estudo foi desenvolvido na principal maternidade pública do submédio do Vale do São Francisco, o Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP) / Dom Malan, em Petrolina (PE), referência para os casos de RN com defeitos congênitos.

Foi considerado caso o neonato vivo ou morto, com peso maior ou igual a 500 g, produto ou não de gestação única, que tivesse diagnóstico de defeito congênito no pré-natal ou por neonatologista no período neonatal até a alta hospitalar. Foi considerado controle o primeiro RN vivo sem defeito congênito que tivesse nascido no mesmo hospital imediatamente após a detecção de um caso. Na impossibilidade, considerou-se o primeiro RN a partir das 8 horas do dia seguinte, critério estabelecido pelo Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) como controle não-seguinte, devendo não exceder 10% do total de controles<sup>13</sup>.

Baseado em estudo publicado<sup>7</sup>, foi considerada exposição materna ou paterna à atividade ocupacional na agricultura com uso de agrotóxicos nos últimos 12 meses antes da concepção e/ou pelo menos durante os primeiros três meses da gestação. A moradia próxima à lavoura, dentro de um quarto de milha (aproximadamente 400 m) ou menos, também foi considerada exposição.

Considerando-se os parâmetros publicados no estudo de Lacasaña et al.<sup>12</sup>, o tamanho da amostra foi calculado adotando-se um nível de significância de 5% e poder de 80%, perfazendo-se um total de 42 casos e 84 controles.

O instrumento de coleta dos dados foi um questionário estruturado adaptado do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), órgão colaborador da Organização Mundial de Saúde (OMS) para prevenção dos defeitos congênitos, acrescido de questões relacionadas à exposição a agrotóxicos, com perguntas abertas, semiabertas e fechadas sobre o período gestacional e o recém-nascido.

As mães foram questionadas sobre a proximidade de sua moradia das regiões de cultivo e a relação de sua atividade ocupacional ou de seu parceiro com o uso de agrotóxicos – inclusive se trabalhavam diretamente aplicando esses produtos na lavoura.

Depois de esclarecer a paciente sobre a intenção da pesquisa, e a mesma ter concordado em participar e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi realizada a entrevista à beira do leito.

A coleta dos dados foi realizada durante o ano de 2009 e contou com entrevistas com as mães dos recém-nascidos, análise do prontuário médico, resultado de exames laboratoriais, radiológicos e ultrassonográficos das

parturientes ou neonatos e contato com neonatologista ou pediatra do hospital.

Todos os questionários foram revisados, codificados e digitados pelo pesquisador responsável em um banco de dados estruturado no programa Microsoft Office Excel, para posterior análise estatística.

Inicialmente, os dados de interesse foram categorizados e realizou-se uma análise descritiva apresentando para cada variável o número de amostra em cada categoria, bem como sua proporção relativa.

Após análise descritiva, foi realizada a análise considerando os grupos caso e controle. Com o objetivo de identificar as variáveis associadas às maiores diferenças entre os indivíduos que pertenciam ao grupo caso e ao grupo controle, foi realizado o teste do  $\chi^2$  com nível de significância de 5%. Para verificar se havia diferenças significativas entre os controles que nasceram logo após a ocorrência de um caso e aqueles que nasceram a partir das 8 horas do dia seguinte, realizou-se também o teste do  $\chi^2$ . Em seguida, foi calculado o Odds Ratio (OR) amostral (também conhecido na literatura como *crude Odds Ratio*) e o OR obtido por regressão logística para cada categoria das variáveis de interesse. Esses cálculos reforçaram a busca por variáveis e estratos de interesse que pudessem modelar estatisticamente a relação entre os grupos caso e controle. Para o OR amostral, foi calculado também seu intervalo de confiança e o valor de p (baseado no teste do  $\chi^2$ , realizado anteriormente).

Finalmente, foi realizada uma análise de regressão logística multivariada com o objetivo de encontrar modelos que relacionassem o uso de agrotóxicos com a ocorrência ou não dos defeitos congênitos. Para cada modelo testado foi apresentado o valor de p, o OR e o intervalo de confiança. A qualidade do ajuste foi medida por meio dos indicadores de Hosmer-Lemeshow, que medem a qualidade do ajuste do modelo global, e não por variáveis. A

qualidade de predição do modelo foi dada pelos indicadores de concordância, Somers e Goodman-Kruskal-Gamma. As análises estatísticas foram feitas utilizando o pacote EXStat para estatísticas não paramétricas no Excel e o *software* estatístico MINITAB.

O projeto foi apresentado ao hospital do estudo e foi submetido aos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), aprovado com o protocolo nº 1911/08, e do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), aprovado com o protocolo nº 1407.

## Resultados

A amostra constou de 42 casos (recém-nascidos com defeitos congênitos) e 84 controles (recém-nascidos saudáveis). Em relação às características sociodemográficas, os grupos caso e controle apresentaram-se homogêneos. Embora tenha havido um predomínio dos pais dos casos com relação à escolaridade fundamental incompleta, a maioria das mães era do lar, e nos controles predominaram a ocupação profissional autônoma.

As Tabelas 1 e 2 mostram os grupos caso e controle quando comparados com relação às características relacionadas aos recém-nascidos e ao passado obstétrico da mãe. Houve diferenças significantes para as seguintes variáveis: peso ao nascimento, idade gestacional, apresentação fetal, condições de nascimento, condições de alta e paridade materna.

As variáveis associadas aos defeitos congênitos, comparando os grupos caso e controle, foram homogêneas nas seguintes categorias: consanguinidade, antecedentes familiares de defeitos congênitos, exposição a vacinas e ocorrência de doenças agudas durante a gestação. Houve apenas um relato de uso de drogas ilícitas entre os controles. Outras variáveis, como número de consultas na

**Tabela 1** - Distribuição (n e %) das variáveis sociodemográficas dos recém-nascidos e do passado obstétrico materno segundo casos e controles, com respectivos Odds Ratio e valor p (n=126)

Variável	Caso		Controle		OR (IC95%)	Valor p
	n	%	n	%		
<b>Peso (gramas)</b>						
<2.500	13	31,0	10	12,0	3,3 (1,3 - 8,4)	0,01*
2.500 a 4.000	29	69,0	70	83,0	0,4 (0,1 - 1,0)	0,06
>4.000	0	0,0	4	5,0		
<b>Tipo de apresentação fetal</b>						0,001*
Cefálica	34	81,0	83	99,0	0,05 (0,01 - 0,4)	0,006*
Pélvica	7	17,0	1	1,0	16,6 (1,9 - 140)	0,01*
Outras	1	2,0	0	0,0		
<b>Idade estacional (semanas)</b>						0,000*
<29	2	5,0	0	0,0		
29 a 32	5	12,0	0	0,0		
33 a 36	10	24,0	5	6,0	4,9 (1,5 - 15,5)	0,006*
37 a 42	25	60,0	79	94,0	0,09 (0,03 - 0,2)	0,000*

\*valor p inferior a 0,05; OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confiança.

**Tabela 2** - Distribuição (n e %) das variáveis sociodemográficas dos recém-nascidos e do passado obstétrico materno segundo casos e controles, com respectivos Odds Ratio e valor p (n = 126)

Variável	Caso		Controle		OR (IC95%)	Valor p
	n	%	n	%		
<b>Condições de nascimento</b>						0,01*
Vivo	39	93,0	84	100		
Morto	3	7,0	0	0,0		
<b>Paridade</b>						0,00*
1	13	31,0	18	23,0	1,5 (0,6 - 3,5)	0,32
2	1	2,0	24	30,0	0,06 (0,01 - 0,4)	0,00*
3	2	5,0	6	8,0	0,6 (0,1 - 3,1)	0,55
4 ou mais	1	2,0	3	4,0	0,6 (0,06 - 6,1)	0,68
<b>Condições na alta hospitalar</b>						0,00*
Vivo	16	38,0	75	89,0	0,07 (0,03 - 0,1)	0,00*
Morto	9	21,0	0	0,0		
Sem alta	17	40,0	9	11,0	5,67 (2,2 - 14,3)	0,00*

\*valor p inferior a 0,05; OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confiança.

**Tabela 3** - Distribuição (n e %) das variáveis associadas aos defeitos congênitos segundo casos e controles, com respectivos Odds Ratio e valor p (n = 126)

Variável	Caso		Controle		OR (IC95%)	Valor p
	n	%	n	%		
<b>Idade materna (anos)</b>						0,00*
<18	11	26,0	3	4,0	9,5 (2,5 - 36,6)	0,00*
>18 a 25	15	36,0	36	43,0	0,7 (0,3 - 1,5)	0,44
>25 a 35	14	33,0	38	45,0	0,6 (0,2 - 1,3)	0,20
>35	2	5,0	7	8,0	0,5 (0,1 - 2,7)	0,46
<b>Idade paterna (anos)</b>						0,02*
<18	1	2,0	0	0,0		
>18 a 25	19	45,0	23	27,0	2,1 (1,0 - 4,7)	0,04*
>25 a 35	10	24,0	42	50,0	0,3 (0,1 - 0,7)	0,00*
>35	8	19,0	16	19,0	1,0 (0,3 - 2,5)	0,10
<b>Ocorrência de doenças crônicas</b>						0,03*
Doenças cardiovasculares	2	5,0	2	2,0	2,0 (0,2 - 15,0)	0,48
Doenças ap. geniturinário	1	2,0	0	0,0		
Doenças endócrinas	3	7,0	0	0,0		
<b>Exposição a fatores físicos</b>						0,00*
Trauma	5	12,0	0	0,0		
Choque elétrico	1	2,0	1	1,0	2,0 (0,1 - 33,1)	0,62

\*valor p inferior a 0,05; OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confiança.

assistência pré-natal, exposição ao fumo e ao álcool, tentativa de aborto e ocorrência de sangramento na gestação não apresentaram diferenças significantes entre os casos e controles. Dentre os fatores de risco associados aos defeitos congênitos, foram significantes as variáveis: idade dos pais, presença de doenças crônicas e exposição a fatores físicos e a medicamentos durante a gestação (Tabela 3).

Os defeitos congênitos observados na amostra de 42 recém-nascidos, classificados como grupo caso, foram ordenados por sistema ou órgão acometido. Foi encontrado elevado percentual de polimalformados (21%), recém-nascido com duas ou mais anomalias. Os sistemas mais acometidos foram o musculoesquelético (19%) e o nervoso (17%).

As evidências que possibilitaram o diagnóstico dos recém-nascidos com defeitos congênitos foram: exame

ultrassonográfico no pré-natal (52%) e, no período pós-natal, a avaliação clínica (43%) e outros exames radiológicos, como a ecocardiografia e a tomografia computadorizada (5%).

A análise das variáveis relacionadas à exposição aos agrotóxicos mostrou aumento do risco da ocorrência de defeitos congênitos quando foram considerados: ambos os pais trabalhando na lavoura e morando nas proximidades, moradia materna próxima à lavoura, pai trabalhando na lavoura, pai aplicando os produtos na lavoura e exposição de pelo menos um dos genitores. Em nenhuma das situações, no entanto, houve diferença significativa (Tabelas 4 e 5).

O tempo de exposição aos agrotóxicos e o período da gestação em que houve a exposição não apresentaram

**Tabela 4** - Distribuição (n e %) das variáveis relacionadas à exposição aos agrotóxicos entre os grupos caso e controle, com respectivos Odds Ratio e valor p (n = 126)

Variável	Caso		Controle		OR (IC95%)	Valor p
	n	%	n	%		
<b>Pai e mãe trabalhando na agricultura e moradia próxima à lavoura</b>						0,67
Sim	5	12,0	8	10,0	1,2 (0,3 - 4,2)	0,67
Não	37	88,0	76	90,0	0,7 (0,2 - 2,5)	0,67
<b>Mãe trabalhando na agricultura e moradia próxima à lavoura</b>						0,15
Sim	1	2,0	0	0,0		
Não	41	98,0	84	100		
<b>Mãe trabalhando na agricultura</b>						0,35
Sim	2	5,0	8	10,0	0,4 (0,1 - 2,3)	0,36
Não	40	95,0	76	90,0	2,1 (0,4 - 10,3)	0,36
<b>Mãe morando próximo à lavoura</b>						0,19
Sim	6	14,0	6	7,0	2,1 (0,6 - 7,1)	0,20
Não	36	86,0	78	93,0	0,4 (0,1 - 1,5)	0,20
<b>Pai trabalhando na agricultura</b>						0,22
Sim	12	29,0	16	19,0	1,7 (0,7 - 4,0)	0,22
Não	30	71,0	68	81,0	0,5 (0,2 - 1,3)	0,22

OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confiança.

**Tabela 5** - Distribuição (n e %) das variáveis relacionadas à exposição aos agrotóxicos entre os grupos caso e controle, com respectivos Odds Ratio e valor p (n = 126)

Variável	Caso		Controle		OR (IC95%)	Valor p
	n	%	n	%		
<b>Pelo menos um dos pais exposto</b>						
Sim	20	48,0	31	37,0	1,5 (0,7 - 3,2)	0,24
Não	22	52,0	53	63,0	0,6 (0,3 - 1,3)	0,24
<b>Pai trabalha aplicando agrotóxico na lavoura</b>						0,35
Sim	11	26,0	16	19,0	1,5 (0,6 - 3,6)	0,35
Não	31	74,0	68	81,0	0,6 (0,2 - 1,5)	0,35

OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confiança.

diferenças significativas entre os grupos caso e controle. Entretanto, a exposição paterna na categoria de 1 a 4 anos foi mais associada aos neonatos com defeitos congênitos (26%) quando comparados aos saudáveis (13%).

Foi realizada uma análise de regressão logística multivariada que mostrou maior associação entre a exposição aos agrotóxicos e a ocorrência de defeitos congênitos, quando ajustado o OR para as variáveis idade gestacional, número de gestações, condições de alta e hábito de consumo de frutas no plantio (OR ajustado = 1,3; IC95% = 0,4 - 3,9), embora sem diferença significativa.

## Discussão

O presente estudo buscou avaliar se a exposição dos genitores aos agrotóxicos, seja trabalhando na lavoura ou residindo próximo a ela, está associada à maior possibilidade de ocorrência de defeitos congênitos nos filhos, e, ainda, avaliar os fatores sociodemográficos envolvidos e os defeitos congênitos encontrados. O resultado deste estudo sugere que existe uma tendência na associação entre a exposição dos pais aos agrotóxicos no período periconcepcional e nascimentos com defeitos congênitos. Maior

risco foi observado quando pelo menos um dos genitores do neonato foi exposto aos agrotóxicos.

Estudos realizados por outros autores, considerando a associação dos defeitos congênitos com exposições ambientais, mostraram maior associação dos genitores dos neonatos portadores desses defeitos com níveis mais baixos do grau de escolaridade<sup>7,12,14,15</sup>. No presente projeto também foi observada essa tendência, sendo que 71% dos pais e 64% das mães dos casos estavam na categoria fundamental incompleto.

É provável que a baixa escolaridade seja responsável por uma maior exposição aos agrotóxicos, devido ao precário nível de conhecimento dos riscos envolvidos. Aceitando-se que existe uma associação entre o grau de instrução e o baixo nível socioeconômico, as dificuldades familiares tornam-se ainda mais graves, dificultando o acesso aos serviços médicos de referência e o tratamento das morbidades envolvidas.

Estudos realizados em outras regiões do Brasil mostraram que recém-nascidos com defeitos congênitos apresentaram maior frequência de baixo peso ao nascer, prematuridade e óbito perinatal. Estão mais associados a antecedentes familiares de malformações e são mais comuns nas gestações gemelares<sup>16-18</sup>. Achados semelhantes foram encontrados neste estudo, em que os casos, neonatos

com defeito congênito, estiveram mais frequentemente associados a peso menor do que 2.500 g, idade gestacional inferior a 37 semanas e com maior frequência de óbitos no período perinatal. A frequência de gemelaridade e o histórico familiar de defeitos congênitos foram também mais associados aos casos.

Em estudo da frequência das malformações múltiplas em recém-nascidos na cidade de Pelotas (RS), foram observados a tendência para a diminuição do número de gestações nas mães de recém-nascidos malformados em comparação às mães dos neonatos saudáveis, o aumento na frequência de abortos prévios e de doenças agudas e crônicas e, ainda, o predomínio dos pais em idades mais jovens<sup>16</sup>.

No presente estudo, as mães dos neonatos com defeitos congênitos também apresentaram menor paridade, maior ocorrência de doenças crônicas e predominaram na categoria menor de 18 anos. As operações cesarianas e as apresentações fetais anômalas também predominaram entre as mães dos recém-nascidos com defeitos congênitos.

A frequência dos sistemas ou órgãos afetados pelos defeitos congênitos em dois estudos de prevalência realizados no Brasil, apresentaram o sistema nervoso e musculoesquelético como os principais afetados<sup>19,20</sup>. Em outros dois estudos relacionados à exposição aos agrotóxicos e defeitos congênitos, realizados em outros países, o primeiro encontrou múltiplas anomalias congênitas em primeiro lugar em frequência, e defeitos nos sistemas nervoso e urinário em segundo e terceiro<sup>21</sup>; o segundo mostrou os defeitos dos sistemas musculoesquelético, tegumentar e gastrointestinal nos três primeiros lugares em frequência, respectivamente<sup>22</sup>.

No presente estudo predominaram os neonatos com dois ou mais defeitos congênitos, considerados como

polimalformados (21,4%), seguidos pelos defeitos dos sistemas musculoesquelético (19%) e nervoso (16,7%). Esses achados são semelhantes aos encontrados nos dois estudos nacionais supracitados e ao estudo realizado na Califórnia, apenas com pouca diferença em relação ao realizado no Canadá.

O efeito teratogênico dos agrotóxicos utilizados na agricultura tem sido observado em vários estudos, com comprometimento dos sistemas nervoso, musculoesquelético, geniturinário, gastrointestinal e cardíaco<sup>4,12,14,16,21-23</sup>.

Diversos artigos publicados têm mostrado que a exposição periconcepcional aos agrotóxicos, seja os genitores trabalhando na agricultura ou morando nas proximidades das áreas de cultivo, está associada a resultados reprodutivos adversos, como a prematuridade, o baixo peso, os defeitos congênitos e óbitos perinatais<sup>7,11,12,14,22,24</sup>. Neste estudo, os resultados foram concordantes com a literatura. A moradia nas proximidades do cultivo e a atividade ocupacional de pelo menos um dos pais na agricultura mostraram associação com a ocorrência dos defeitos congênitos e, conseqüentemente, dos desfechos desfavoráveis associados, como os óbitos perinatais, a prematuridade e o baixo peso ao nascimento.

O presente estudo, ainda que com limitações no poder estatístico, demonstrou, na amostra colhida, uma tendência entre a associação da exposição aos agrotóxicos e a ocorrência de defeitos congênitos. No entanto, mais estudos precisam ser estimulados para uma avaliação mais acurada do impacto causado pelos agrotóxicos na saúde reprodutiva. As populações expostas devem ser monitoradas considerando os resultados adversos para o conceito, como os defeitos congênitos e os óbitos perinatais.

## Referências

- Horovitz DDG, Llerena Júnior JC, Mattos RA. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(4):1055-64.
- Thulstrup AM, Bonde JP. Maternal occupational exposure and risk of specific birth defects. *Occup Med (Lond)*. 2006;56(8):532-43.
- Shi L, Chia SE. A review of studies on maternal occupational exposure and birth defects, and the limitations associated with these studies. *Occup Med (Lond)*. 2001;51(4):230-44.
- Winchester PD, Huskins J, Ying J. Agrichemicals in surface water and birth defects in the United States. *Acta Paediatr*. 2009;98(4):664-9.
- Monlleo IL, Gil-da-Silva-Lopes VL. Anomalias craniofaciais: descrição e avaliação das características gerais da atenção no Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(5):913-22.
- Pereira PMH, Frias PG, Carvalho PI, Vidal SA, Figueiroa JN. Mortalidade neonatal hospitalar na coorte de nascidos vivos em maternidade-escola na Região Nordeste do Brasil, 2001-2003. *Epidemiol Serv Saúde*. 2006;15(4):19-28.
- Brender JD, Felkner M, Suarez L, Canfield MA, Henry JP. Maternal pesticide exposure and neural tube defects in Mexican Americans. *Ann Epidemiol*. 2010;20(1):16-22.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde do Trabalhador. Diretrizes para atenção integral à saúde do trabalhador de complexidade diferenciada. Protocolo de atenção à saúde dos trabalhadores expostos a agrotóxicos. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006.
- Companhia de Desenvolvimento do Vale do São Francisco e Parnaíba (CODEVASF). Regiões fisiográficas [Internet]. 2009 [citado 2009 Fev 22]. Disponível em: <http://www.codevasf.gov.br/osvales/vale-do-sao-francisco/recus/submedio-sao-francisco>.
- Bedor CNG, Ramos LO, Rego MAV, Pavão AC, Augusto LGS. Avaliação e reflexos da comercialização e utilização de agrotóxicos na região do submédio do Vale do São Francisco. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2007;31(1):68-76.
- Fear NT, Hey K, Vincent T, Murphy M. Paternal occupation and neural tube defects: a case-control study based on the Oxford Record Linkage Study register. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21(2):163-8.
- Lacasaña M, Vásquez-Graeme H, Borja-Aburto VH, Blanco-Muñoz J, Romieu I, Aguilar-Garduño C, et al. Maternal and paternal occupational exposure to agricultural work and the risk of anencephaly. *Occup Environ Med*. 2006;63(10):649-56.

13. Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC). Manual operacional ECLAMC. 9º ed. Rio de Janeiro: ECLAMC; 2009.
14. Rull RP, Ritz B, Shaw GM. Neural tube defects and maternal residential proximity to agricultural pesticide applications. *Am J Epidemiol.* 2006;163(8):743-53.
15. Waller SA, Paul K, Peterson SE, Hitti JE. Agricultural-related chemical exposure, season of conception, and risk of gastroschisis in Washington State. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(3):241.e1-6.
16. Castro MLS, Cunha CJ, Moreira PB, Fernández RR, Garcias GL, Martino-Röth MG. Frequência das malformações múltiplas em recém-nascidos na Cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, e fatores sócio-demográficos associados. *Cad Saúde Pública.* 2006;22(5):1009-15.
17. Costa CM, da Gama SG, Leal Mdo C. Congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil: prevalence and associated factors. *Cad Saude Pública.* 2006;22(11):2423-31.
18. Opaleye ES, Coelho HLC, Shuler-Faccini L, Almeida PC, Santos EC, Ribeiro AJV, et al. Avaliação de riscos teratogênicos em gestações expostas ao misoprostol. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(1):19-35.
19. Moore KL, Persaud TVN. *Embriologia clínica. Defeitos congênitos humanos.* 7º ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.p.173-205.
20. Shaw GM, Nelson V, Iovannisci DM, Finnell RH, Lammer EJ. Maternal occupational chemical exposures and biotransformation genotypes as risk factors for selected congenital anomalies. *Am J Epidemiol.* 2003;157(6):475-84.
21. Bell EM, Hertz-Picciotto I, Beaumont JJ. A case-control study of pesticides and fetal death due to congenital anomalies. *Epidemiology.* 2001;12(2):148-56.
22. Weselak M, Arbuckle TE, Wigle DT, Walker MC, Krewski D. Pre- and post-conception pesticide exposure and the risk of birth defects in Ontario farm population. *Reprod Toxicol.* 2008;25(4):472-80.
23. Regidor E, Ronda E, García AM, Domínguez V. Paternal exposure to agricultural pesticides and cause specific fetal death. *Occup Environ Med.* 2004;61(4):334-9.
24. de Siqueira MT, Braga C, Cabral-Filho JE, Augusto LG, Figueiroa JN, Souza AI. Correlation between pesticide use in agriculture and adverse birth outcomes in Brazil: an ecological study. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2010;84(6):647-51.