

Reproductive Health Effects of Pesticide Exposure

Efectos de la Exposición a
Pesticidas en la Salud
Reproductiva



Issues for Farmworker Health Service Providers

Temas para los Proveedores de Servicios de
Salud a los Trabajadores Agrícolas

Pamela Rao PhD, Farmworker Justice



Table of Contents

Introduction and background	5
Pesticides used in agriculture	6
Exposure pathways	9
Effects of exposure during the reproductive cycle	11
Preconception exposure	12
Prenatal (<i>in utero</i>) exposure	14
Neonatal and long term effects	16
Clinical recommendations	18
Patient Education Materials.....	21
Acknowledgements.....	22
APPENDIX: Acronyms	23
Reference List.....	24

Reproductive Health Effects of Pesticide Exposure: Issues for Farmworker Health Service Providers

Introduction and background

Exposure to pesticides at any point in the life cycle has the potential for causing a range of short-term or long-term health problems. Documented health effects include a wide variety of illnesses and diseases, from eye irritation, skin rashes and respiratory problems to neurological damage, birth defects, cancer and death. The risk for and severity of adverse health effects from pesticide exposure varies significantly depending on many factors, including individual characteristics such as age and health status, the specific pesticide, and exposure circumstances. Exposure to pesticides at certain developmental stages of life can result in irreversible damage to organ structure and function. Of particular concern is the effect of exposure at during the reproductive cycle, from preconception to breast feeding, because of the possibility of poor birth outcomes, congenital anomalies, developmental deficits, and possibly childhood cancer [1].

Introducción y Antecedentes

La exposición a los pesticidas en cualquier etapa del ciclo de vida tiene el potencial de causar problemas de salud a corto o largo plazo. Los efectos demostrados/documentados en la salud, incluyen una amplia variedad de enfermedades y padecimientos que van desde la irritación de los ojos, salpullido y problemas respiratorios hasta daños neurológicos, defectos de nacimiento, cáncer y muerte. El riesgo y la severidad de los efectos adversos a la salud por la exposición a pesticidas varía significativamente, dependiendo de muchos factores que incluyen características individuales, tales como edad y el nivel de salud, el pesticida específico y las circunstancias de la exposición. La exposición a pesticidas en ciertas etapas del desarrollo de la vida pueden resultar en daños irreversibles a la estructura de los órganos y a su función. Es particularmente preocupante el efecto de la exposición durante el ciclo reproductivo, desde la preconcepción a la lactancia, debido a la posibilidad de problemas durante el nacimiento, anomalías congénitas, déficit en el desarrollo, y la posibilidad de cáncer de la niñez. [1]

Farmworker families often live near or on the farms on which they work, and thus spend much of their time in close proximity to areas where pesticides are applied on a regular basis. Twenty-one percent of farmworkers are women [2], who may be directed to or inadvertently enter recently treated fields while pregnant. Women in farmworker households who do not work in the fields may still be exposed to pesticide residues brought home by farmworker household members on their shoes, clothes and skin; from nearby applications that drift or are directly sprayed on outdoor play areas; and from chemicals used to control pests in and around the home, especially in poor quality housing.

Las familias de los trabajadores agrícolas frecuentemente viven en la granja o cerca de ella, donde ellos trabajan, así, pasan gran parte del tiempo cerca de las áreas donde se aplican los pesticidas en forma regular. El veintiuno por ciento de los trabajadores agrícolas son mujeres [2], quienes, estando embarazadas, entran, inadvertidamente, o porque tienen que hacerlo, a los campos recientemente tratados. Las mujeres en el ámbito del hogar agrícola, que no trabajan en los campos, pueden también estar expuestas a residuos de los pesticidas que el trabajador agrícola, miembro de la familia, trae al hogar, en sus zapatos, ropa o en la piel; a residuos de las aplicaciones cercanas que el viento trae, o a aspersiones directas de fuera, donde juegan los niños; y de los químicos que se utilizan para el control de plagas en o alrededor del hogar, especialmente en las casas de mala calidad.

This paper reviews the state of the research on the reproductive health effects of pesticide exposure with an emphasis on the needs and concerns of women in farmworker households.

Este trabajo analiza el estado de la investigación de los efectos de la exposición a pesticidas en la salud reproductiva, con énfasis en las necesidades y preocupaciones de las mujeres en el ámbito del hogar agrícola.

Some of the studies included in this overview investigated exposure in the context of residential pesticides, urban populations, or handler tasks rather than focusing exclusively on hired farmworkers. They are included here because: 1) many pesticides have both agricultural and residential uses; 2) the biological mechanisms of action by which pesticides affect the human body do not depend on product use; 3) some handlers and workers perform similar tasks and therefore face similar exposures; and 4) residential pesticides are regularly applied in poor quality farmworker housing.

Algunos de los estudios incluidos en esta revisión general, investigaron las exposiciones en el contexto de pesticidas en residencias, poblaciones urbanas, o personas que los manejan, en vez de enfocarse exclusivamente en los trabajadores agrícolas contratados. Los trabajadores agrícolas se han incluido aquí porque: 1) muchos pesticidas se usan tanto en residencias como en la agricultura; 2) los mecanismos biológicos de acción que hacen que los que los pesticidas afecten al cuerpo humano no dependen del uso del producto; 3) las personas que los manejan y los trabajadores realizan tareas similares y por tanto enfrentan exposiciones parecidas, y 4) los pesticidas residenciales se aplican regularmente en las casas de mala calidad de los trabajadores agrícolas.

Pesticides used in agriculture

The chemicals used to control pests (any unwanted flora or fauna, e.g., weeds, insects, fungi, rodents) in agriculture vary widely in their target organism and mode of action. They include insecticides, rodenticides, herbicides, fungicides, and more. As their biological mechanisms are different, so too are the resulting effects on human health and the environment. Insecticides of the class known as organochlorines (OC; see Appendix for list of acronyms), which were widely used in the United States until the 1970s, are central nervous system stimulators. They cause a variety of neurological symptoms that may lead to convulsions, stupor and coma, as well as damage to organs and the endocrine and

immune systems. Perhaps the best-known example of an OC is dichlorodiphenyl trichloroethane (DDT), an organochlorine that caused well-documented damage to the environment and human health before it was banned in the United States in 1972. A study of women who grew up while DDT was in wide use found a five-fold increase in breast cancer among women who were exposed before the age of 14 as compared with women who were not exposed prior to that age [3]. DDT is still used in many developing countries for malaria control [4;5], and a few other organochlorines, such as endosulfan and lindane, remain legal in the US. Lindane is used to treat scabies and lice even though effective alternatives¹ exist and its use is discouraged, especially for infants, young children and pregnant women [6].

Pesticidas usados en la agricultura

Los químicos utilizados para el control de plagas (cualquier flora o fauna indeseable, e.g. maleza, insectos, hongos, roedores) en la agricultura varían ampliamente en cuanto al organismo-objetivo y modo de acción. Estos incluyen insecticidas, raticidas, herbicidas, fungicidas, y otros. Así como sus mecanismos biológicos son diferentes, también lo son, los efectos que resultan en la salud y el medio ambiente. Los insecticidas de la clase conocida como organoclorados (OC; ver Anexo de Acrónimos) que fueron ampliamente utilizados en los Estados Unidos hasta la década de 1970, son estimuladores del sistema nervioso central. Estos causan una gran variedad de síntomas neurológicos que pueden resultar en convulsiones, estupor y coma, así como daño a los órganos y los sistemas endocrinos e inmunes. Quizá el mejor ejemplo que se conoce de un OC es el diclorodifenil tricloroetano (DDT), un organoclorado que causó daños al medio ambiente y a la salud humana, lo que está bien documentado, antes de ser prohibido en los Estados Unidos, en 1972. Un estudio de mujeres que crecieron cuando el uso de DDT era generalizado, encontró un aumento de cinco veces mayor de cáncer de mama entre mujeres que se expusieron antes de la edad de 14 años, en comparación con mujeres que no se habían expuesto antes de esa edad [3]. El DDT aún se utiliza en muchos países en desarrollo para el control de la malaria [45], y otros organoclorados, tales como endosulfan y lindano, aún siguen siendo legales en los Estados Unidos. El lindano se usa para el tratamiento de sarna(escabiasis) y piojos, aunque existen otras alternativas efectiva ¹ no se recomienda su uso, especialmente para los niños y mujeres embarazadas [6]

Organochlorines are classified as *persistent organic pollutants* (POP), because instead of breaking down rapidly over time, they build up in the environment (e.g., soil) and in the fatty tissues of wild and domesticated animals. The half-life in soil for these chemicals can range from months to decades [7]. Over time, OCs accumulate in the food chain as smaller prey are eaten by larger animals and livestock eat feed grown in contaminated soil, ultimately settling in humans at the end of the food chain. Because of their tendency to bioaccumulate and the damage they do to the environment, most POPs were banned through an international treaty in 2001 [8].

Los organoclorados son clasificados como contaminantes orgánicos persistentes (POP= Persistent Organic Pollutant), porque en vez de descomponerse rápidamente a través del tiempo, éstos se

¹ Alternatives to lindane for controlling head lice include Lice B Gone (Safe Effective Alternatives, www.licebgone.com) and Lice Away Enzyme Shampoo (Nature's Best, www.naturesbestenzyme.com).

desarrollan en el medio ambiente (e.g. el suelo) y en el tejido adiposo de animales salvajes y domesticados. Para estos químicos, el promedio de vida en el suelo puede variar de meses a décadas [7]. A medida que el tiempo pasa, los OCs se acumulan en la cadena alimenticia como pequeños predadores, que estos a su vez son comidos por los animales grandes y el ganado come el alimento que crece en un suelo contaminado, y por último se implanta en el ser humano, al final de la cadena alimenticia. La mayoría de los POPs fueron prohibidos el 2001 mediante un tratado internacional [8], por su tendencia a la bioacumulación y por el daño que producen en el medio ambiente

With the banning of most OC pesticides, other types of compounds came into widespread use. The largest group of insecticides currently used worldwide includes the *organophosphates* (OPs), which have both agricultural and residential uses [6]. Unlike OCs, OPs are *nonpersistent pesticides* (NPP), that is, they break down relatively quickly in the sun, rain and dew found in the environment, and do not accumulate in the body over a long period of time. OPs are nonetheless highly toxic to humans and are responsible for tens of thousands of poisonings in developing countries [9] and thousands of poisonings in the US each year [10]. Many OPs are limited in the extent to which their effects discriminate between target and non-target organisms, including humans [11]. The NPP class also includes the carbamates and pyrethroids, both of which are neurotoxins and have similar effects on human health as the OPs. Pyrethroids, which are chemicals synthesized to mimic a naturally occurring plant pesticide, are also neurotoxins, but are generally considered less harmful than OPs, OCs, or carbamates.

Con la prohibición de la mayoría de los pesticidas OC, otros tipos de compuestos se volvieron de amplio uso. El grupo más grande de insecticidas que actualmente se usa a nivel mundial incluye los organofosfatos (OP), que se usan en residencias y en agricultura [6]. A diferencia de los OCs, los OPs son pesticidas no-persistentes (NPP= Non-persistent pesticides), es decir, se descomponen relativamente rápido bajo el sol, la lluvia y el rocío del medio ambiente, y no se acumulan en el cuerpo por largos períodos de tiempo. Sin embargo, los OPs son altamente tóxicos para los humanos y son responsables de decenas de miles de envenenamientos en los países en desarrollo [9] y miles de envenenamientos en los Estados Unidos cada año [10]. Muchos OPs están limitados en la medida en que se disminuyen sus efectos entre el organismo objetivo y el organismo no-objetivo, incluyendo humanos [11]. La clase NPP también incluye los carbamates y los piretroides, ambos son neurotoxinas y tienen efectos similares en la salud humana que los OPs. Los piretroides, que son químicos sintetizados para imitar a una planta pesticida que se presenta en la naturaleza, son también neurotoxinas, pero son generalmente considerados menos dañinos que las OPs, OCs, o los carbamates.

Herbicides, which are designed to control unwanted plant growth, are also widely used in agriculture. Herbicides have a different mechanism of action from insecticides just described. The most common health effect of herbicides is irritation to the skin and respiratory tract, however, acute exposure to certain highly corrosive herbicides can cause multi-system injury and pulmonary failure [6]. Exposure to more than one class of pesticide at a time may amplify the negative health effects [12], while exposure to multiple pesticides that share a common mechanism can increase their specific toxicity [13].

Los herbicidas que se elaboran para el control de las malezas se utilizan también ampliamente en la agricultura. Los herbicidas tienen un mecanismo de acción diferente al de los insecticidas que se acaban de describir. El efecto más común de los herbicidas en la salud es irritación en la piel y el tracto respiratorio, sin embargo, una exposición aguda a ciertos herbicidas altamente corrosivos puede causar un daño multisistémico y falla pulmonar [6]. La exposición a más de una clase de pesticidas al mismo tiempo puede ampliar los efectos negativos en la salud [12], mientras que la exposición a pesticidas múltiples que tienen un mecanismo común puede aumentar su toxicidad específica [13].

Exposure pathways

Pesticides are used in 85% of homes in the US [14], but they or their residues can be found even on surfaces that have never been directly or peripherally treated. POPs introduced into the environment years ago are still around today, transported by human activity and through the food chain. Despite being banned in the US (and many other countries) some 30 years ago, traces of these insecticides are still found in the homes and bodies of individuals in the US who were not even alive when these products were used [6;15]. Chlorpyrifos (a nonpersistent OP) has also been found to accumulate on newly-introduced surfaces, such as pillows, carpet and soft toys, when brought into a treated area up to two weeks after application, even if applied according to manufacturer's instructions [16].

Vías de Exposición

Los pesticidas se utilizan en el 85% de los hogares de los Estados Unidos [14], pero estos, o sus residuos, se pueden encontrar aún en las superficies que jamás fueron directamente o periféricamente tratadas. Los POPs introducidos en el medio ambiente hacen años, aún persisten hoy en día, transportados por la actividad humana y a través de la cadena alimenticia. A pesar de su prohibición en los Estados Unidos (y muchos otros países) hace más o menos 30 años, los residuos de estos insecticidas aún se pueden encontrar en los hogares y en los cuerpos de los individuos en los Estados Unidos, quienes ni siquiera estaban vivos cuando estos productos se utilizaban [6.15]. También se halló que los Clorpirifos (un OP no persistente) se acumulan en las superficies intactas, tales como almohadas, alfombras y juguetes suaves, cuando se les lleva a áreas que fueron tratadas hasta dos semanas después de la aplicación, pese a seguir las instrucciones del fabricante. [16]

In agricultural settings, work-to-home exposure, or a “take-home pathway,” has been identified as a key source of pesticide residues (primarily to OPs) in children's environment [17- 21]. Workers who are exposed on the job on a daily basis, whether as applicators or re-entry workers, are likely to carry home pesticides on their shoes, clothes, skin, and vehicles. Most workers are not provided with adequate washing or changing facilities to remove residues and put on clean clothes before leaving the worksite. If these workers do not take basic precautions (e.g., removing work shoes outside the dwelling, showering before picking up a child), they may transfer residues to the indoor environment or directly to other household members.

En el ambiente agrícola, la exposición trabajo-hogar, o el “trayecto de transporte a casa”, fue identificado como una fuente clave de residuos de pesticidas (principalmente OPs) en el ambiente de niños [17,21]. Los trabajadores diariamente que se exponen en el trabajo, ya sea como aplicadores o como trabajadores que re-ingresan en áreas tratadas, es más probable que transporten a sus hogares los pesticidas, en sus zapatos, ropa, piel y vehículos. La mayoría de los trabajadores no están provistos de las instalaciones adecuadas para lavarse o cambiarse de ropa, para eliminar los residuos y ponerse ropa limpia antes de abandonar su sitio de trabajo. Si estos trabajadores no toman las precauciones básicas (e.g. sacarse los zapatos al entrar a su casa, ducharse antes de entrar en contacto con sus hijos) éstos pueden transferir los residuos al ambiente interior o directamente a los otros miembros de la familia.

The primary routes by which pesticides enter the body are ingestion in food, soil, or water; inhalation, through the skin, and through the eyes [22]. OCs are absorbed through the lungs, stomach and skin, and excreted only slowly, sometimes over a period of years (e.g., DDT) [7]. Dietary ingestion is a significant source of exposure, especially for infants and children [23;24]. The residue monitoring program conducted by the FDA in 2003 found measurable levels of pesticides in baby foods, including DDT (6% of samples), captan + THPI (a possible carcinogen) (9%), carbaryl (carbamate) (6%), endosulfan (9%), dimethoate (4%), malathion (3%), and chlorpyrifos (all OPs) (2%) [25].

Las rutas principales de ingreso de los pesticidas al cuerpo son, ingestión de alimentos, tierra o agua, inhalación, a través de la piel, y a través de los ojos [22]. Los OCs se absorben a través de los pulmones, el estómago y la piel, y son excretados lentamente, algunas veces a lo largo de un período de años (e.g. DDT) [7]. La ingestión de la dieta es una fuente significativa de exposición, especialmente para los infantes y niños [23,24]. El programa de monitoreo de residuos realizado por FDA en el 2003 halló niveles que se pueden medir, de pesticidas en alimentos de bebe, incluyendo DDT (6% de muestras), captan THPI (un posible carcinógeno) (9%), carbaril (carbamate) (6%), endosulfan (9%), dimetoate (4%), malation (3%) y clorpirifos (todos OPs) (2%) [25]

Post-natally, infants can be exposed to pesticides via breast feeding. The POPs, despite having mostly been banned, are still found in breast milk because they are stored in body fat [6;13]. Postpartum weight loss increases the likelihood of the release of OCs into the breast milk [13]. There is some evidence that the maternal body burden is actually transferred to her children via breast feeding, as the pesticide concentrations decrease with the more times a mother has breastfed [26]. Fortunately, the benefits of breast feeding still far outweigh the possibility of harm from pesticide transfer in breast milk, and should be encouraged for all mothers regardless of exposure history [26;27]

Los infantes pueden ser expuestos a los pesticidas vía leche materna. Los POPs, a pesar de haber sido mayormente prohibidos, aún se encuentran en la leche materna. porque están almacenados en la grasa del cuerpo [6.13]. La pérdida de peso post-parto aumenta la probabilidad de liberar OCs en la leche materna [13]. Existe cierta evidencia de que la madre realmente, lo transfiere a su hijo vía lactancia, las concentraciones de pesticida disminuyen a medida que la madre amamanta a su bebe con mayor frecuencia [26]. Afortunadamente, los beneficios de la lactancia materna aún contrarrestan la posibilidad de daño por la transferencia de pesticidas a través de la

leche materna, y se debe alentar a todas las madres a dar de lactar, a pesar del historial de exposición [26, 27].

Effects of exposure during the reproductive cycle

Assessing the effects of pesticide exposure on human health in general, and reproductive health in particular, is an enormous challenge. Research in this area draws heavily on animal tests since direct human testing would be unethical, but it is tricky to translate between animal and human health effects.² While a variety of techniques are used to assess exposure, most can only *estimate* the amount actually absorbed by the body, e.g., surveys of occupational exposure, ambient air and environmental monitoring, skin surface measurements. Some can measure only fairly recent exposure, as is the case with urinary analysis for NPPs, while assessing exposure to fat-soluble pesticides such as OCs requires invasive tissue samples. Also, identifying populations that have not already been multiply-exposed to pesticides over the years is exceedingly difficult, rendering the possibility of finding a “clean” (non-exposed) control group for comparison close to nil [13;23]. Furthermore, the timing of exposure plays an important role in the characterization of the risks to reproduction from pesticides [28].

Los efectos de exposición durante el ciclo reproductivo.

La evaluación de los efectos de la exposición a pesticidas en la salud humana en general, y la salud reproductiva en particular, es un reto enorme. Las investigaciones en esta área recurren, en gran medida, a pruebas con animales, ya que las pruebas directas en los seres humanos serían anti-ético; pero la transición entre salud animal y salud humana es complicado². Aunque se utiliza una variedad de técnicas para evaluar la exposición, la mayoría únicamente puede calcular el monto que el cuerpo realmente absorbe, e.g. las encuestas de exposición ocupacional, aire del ambiente y monitoreo del medio ambiente, mediciones en la superficie de la piel. Algunos pueden medir sólo las exposiciones relativamente recientes, como es el caso con los análisis de orina para NPPs, mientras que la evaluación de la exposición a pesticidas solubles en grasa, tales como los OCs, requieren muestras de tejido invasivo. Asimismo, la identificación de las poblaciones que aún no han sido multi-expuestas a pesticidas a través de los años es excesivamente difícil, haciendo que la posibilidad de encontrar un grupo de control “limpio” (no expuesto) para su estrecha comparación sea nula [13,23]. Más aún, la cuenta del tiempo de exposición juega un rol importante en la caracterización de los riesgos de pesticidas a la reproducción [28]

Exposure during periods of rapid development, especially *in utero*, is when pesticides cause the most damage in humans [13;24]. However, assessing exposure during this time is tricky. Amniotic fluid collected during amniocentesis, a process that carries its own risks, is the only medium available to characterize direct fetal exposures early in pregnancy (up to around 18 weeks of gestation) [29]. The placenta may be used to assess exposure during gestation, but it can obviously only be tested after birth

² For information on the methodological rationale for applying animal tests to human outcomes established by the Federal government, see GAO-01-801, *Chemical Risk Assessment: Selected Federal Agencies' Procedures, Assumptions and Policies*, available for download at www.gao.gov/cgi-bin/getrpt?GAO-01-810.

[30]. But even with these limitations, enough data have been collected to indicate that exposure to pesticides at any point in the reproductive cycle can have serious and potentially devastating effects on both mother and child.

Es durante los períodos de desarrollo rápido, especialmente en el útero, cuando la exposición a pesticidas causan el mayor daño a los humanos [13,14]. Sin embargo, la evaluación de la exposición durante este tiempo es complicada. El líquido amniótico recolectado durante la amniocentesis, un proceso que tiene sus propios riesgos, es el único medio disponible para diagnosticar directamente la exposición fetal temprana en el embarazo (hasta alrededor de 18 semanas de gestación) [29]. La placenta puede ser utilizada para evaluar la exposición durante la gestación, pero obviamente sólo puede ser verificada después del nacimiento [30]. Pero, aún con estas limitaciones, se ha recolectado suficientes datos que indican que la exposición a pesticidas en cualquier momento del ciclo reproductivo pueden tener serios y potencialmente devastadores efectos tanto en la madre como en el niño.

Preconception exposure

Even before the fetal periods of increased sensitivity, studies have found that *preconception* exposure of either the mother or father may have an effect on reproductive outcomes. These increased risks include spontaneous abortion, neural tube and other birth defects, and even deviation from the expected ratio of male-to-female births (fewer males born than normal). Maternal occupational exposure during a critical risk period, from three months before to one month after the last menstrual period, has been associated with higher risk for anencephaly, an extreme form of neural tube defect. Furthermore, children of men who applied pesticides even prior to that critical period were at higher risk as well [31]. Preconception exposure to common phenoxy acetic acid herbicides such as 2,4-D is associated with increased risk of early spontaneous abortion. Preconception exposure to glyphosate (RoundUp®) is associated with late spontaneous abortion [28]. One study found that mothers with occupational exposure to pesticides as long as 2 years prior to conception were at an increased risk of having a child with childhood kidney cancer [32].

Exposición pre-concepción

Aún antes de que el periodo fetal sea mas sensible, los estudios encontraron que la exposición preconcepción, ya sea de la madre o del padre, puede afectar los resultados reproductivos. Estos riesgos adicionales incluyen abortos espontáneos, defectos en el tubo neural, y otros defectos de nacimiento, y aún desviaciones de la proporción hombre-a-mujer (nacen menos hombres que lo normal). La exposición ocupacional de las madres durante el período crítico de riesgo, desde tres meses antes hasta un mes después del último período menstrual, ha sido asociada con mayor riesgo de anencefalia, una forma extrema de defecto del tubo neural. Más aún, los hijos de hombres que aplicaron pesticidas aún antes de ese período crítico también estuvieron con mayor riesgo [31]. La exposición preconcepción a herbicidas de ácido acético fenoxi, tales como 2,4-D está asociada con mayor riesgo al aborto espontáneo temprano. La exposición preconcepción a glifosato (RoundUp®) está asociada con el aborto espontáneo tardío [28]. Un estudio encontró

que las madres con exposición ocupacional a pesticidas por períodos de hasta 2 años antes de la concepción estuvieron con mayor riesgo de tener un niño con cáncer infantil de riñón [32].

Evidence has been accumulating since the 1970s that exposure to certain pesticides reduces sperm counts and reduces sperm quality [23], first noticed with a nematocide, dichlorobromopropane [33], and more recently with OPs [34]. A large number of international studies suggest that occupational exposure to pesticides negatively affects male fertility [13]. A study being conducted in Minnesota with a group of male pesticide applicators since 1989 has identified increased risk for birth anomalies and miscarriages, and a lower-than-expected male-to-female birth ratio, especially among applicators exposed to a combination of herbicides, insecticides and fungicides. Lifetime use of fungicides by male applicators was associated with lowered testosterone levels, which may contribute to the change in sex ratio at birth [35-38]. Males who have been exposed may experience a decline in fertility due to interference with thyroid function [33;38].

Desde la década de 1970 se ha estado acumulado evidencia que la exposición a ciertos pesticidas reduce la cantidad y calidad de espermatozoides [23], primero se advirtió con un nematocida, diclorobromopropano [33], y más recientemente con OPs [34]. Un gran número de estudios internacionales sugiere que la exposición ocupacional a pesticidas afecta negativamente a la fertilidad masculina [13]. Un estudio que está realizándose en Minnesota desde 1989, con un grupo masculino de aplicadores de pesticidas ha identificado el incremento del riesgo de anomalías de nacimiento y abortos, y una proporción de nacimiento menor de lo esperado de hombre-a-mujer, especialmente entre aplicadores expuestos a una combinación de herbicidas, insecticidas y fungicidas. El uso de fungicidas por aplicadores masculinos durante toda la vida fue asociado con niveles bajos de testosterona, lo que puede contribuir a cambiar la proporción de sexo en el nacimiento [35-38]. Los hombres que han sido expuestos pueden experimentar una baja de fertilidad debido a la interferencia con la función de la tiroides [33, 3].

Within this same population of male applicators, the researchers found that the rates for overall birth defects, as well as for specific categories of defects, such as circulatory, urogenital, musculoskeletal, and dermatological, were significantly increased. Interestingly, rates varied by crop region and by season of conception, with the highest rates occurring in children conceived in the spring. They also varied by the infant's sex, with males being at considerably more risk.

Dentro esta misma población de aplicadores masculinos, los investigadores encontraron que las tasas de defectos de nacimiento en general, así como de las categorías específicas de defectos, tales como circulatorios, urogenitales, musculoesqueléticos y dermatológicos aumentaron significativamente. Lo interesante es que las tasas variaban por región de cultivo y por estación de concepción, las tasas mayores ocurrieron en los niños concebidos en la primavera. También variaban por sexo del infante, estando los varones a mayor riesgo.

Preconception exposure of male applicators to the fumigant phosphine and to the herbicide glyphosate, the active ingredient in RoundUp®, was also associated with elevated risk for later neurodevelopment problems. (Another study conducted with RoundUp® suggests that the commercial product, which contains additional chemicals, is in fact more toxic than glyphosate alone [39]). Overall, reproductive

toxicity was primarily through the males, which implies that the damaging exposure took place preconception [36]. Similar results have been found in other farming areas, notably in several wheat-producing states where chlorophenoxy herbicides are used extensively (Minnesota, Montana, South Dakota and North Dakota) [40].

La exposición preconcepción de los aplicadores varones a los fumigantes fosfinos y a los herbicidas glifosatos, ingrediente activo en RoundUp®, también se asoció, posteriormente, con elevado riesgo de problemas de desarrollo neurológico. (Otro estudio conducido con RoundUp® sugirió que el producto comercial que contiene químicos adicionales es, en efecto, más tóxico que el glifosato sólo [39]) En general, la toxicidad reproductiva fue principalmente a través de los hombres, lo que implica que la exposición nociva fue preconcepción [36]. En otras áreas agrícolas se hallaron resultados similares, especialmente en varios estados productores de trigo donde los herbicidas clorofenoxi se utilizan extensivamente (Minnesota, Montana, Dakota del Sur y Dakota del Norte) [40].

It is worthwhile noting that certain types of birth anomalies observed in the Minnesota study were more strongly associated with the application of the fumigant phosphine and the herbicide glyphosate (active ingredient in RoundUp®) [35;36], rather than products targeting insects or animals. Studies of perceptions of pesticide held by both farmworkers and growers have found that herbicides are not considered as dangerous as the other chemicals and that pesticides in general are believed to only affect the target organism [41-43]. This points up the importance of emphasizing in pesticide safety education settings that *all* agricultural chemicals are potentially harmful and exposure to them should be avoided to the maximum extent possible.

Vale la pena notar que ciertos tipos de anomalías de nacimiento observadas en el estudio de Minnesota fueron asociadas fuertemente con las personas que aplicaban el fumigante fosfito y del herbicida glifosato (ingrediente activo de RoundUp® [35, 36], en vez de estarlo con los insectos o animales a los que estaban dirigidos. Los estudios de pesticidas que tienen tanto los trabajadores agrícolas como los cultivadores, tienen evidencia que los herbicidas no son considerados tan peligrosos como los otros químicos y que los pesticidas en general se cree que afectan sólo al organismo al que está dirigido [41-43]. Esto resalta la importancia de hacer énfasis en los espacios de educación de seguridad de pesticidas, que todos los químicos agrícolas son potencialmente dañinos y que debería evitarse la exposición a éstos en la máxima medida posible.

Prenatal (*in utero*) exposure

Extensive research worldwide has identified potential associations between *in utero* exposure and a number of adverse birth outcomes, such as miscarriage, low birth weight, and small head circumference. Exposure during gestation has also been associated with developmental and neurobehavioral problems in infants and young children, as well as with potentially increased risk for childhood cancers. Pesticide exposure experienced by the mother during pregnancy also results in exposure for her developing child, generally by means of the placenta [7;26;30;44-46]. Post-conception exposures have been associated with a number of negative birth outcomes, including late spontaneous

abortions [28]. One study found that occupational exposure during the first and second trimesters was associated with increase in stillbirths due to all causes, while exposure in first two months of gestation contributed to an even higher risk of stillbirth due to congenital anomalies [47].

Exposición Prenatal (en útero)

Las extensas investigaciones realizadas en todo el mundo han identificado la asociación potencial entre exposición en útero y varios resultados adversos de nacimiento, tales como abortos, peso bajo al nacer, y circunferencia pequeña de la cabeza. La exposición durante la gestación también se han asociado con problemas de desarrollo y comportamiento neural en infantes y niños pequeños, así como con potencialmente mayor riesgo de cáncer en la niñez. La exposición a pesticidas experimentada por las madres durante el embarazo también resulta en exposición del niño que está gestando, generalmente por medio de la placenta [7, 26, 30, 44-46]. La exposición postconcepción ha sido asociada con cierto número de resultados de nacimiento negativos, incluyendo abortos espontáneos tardíos [28]. Un estudio halló que la exposición ocupacional durante el primer y segundo trimestre fue asociado con aumento de nacimientos prematuros debido a todas esas causas, mientras que la exposición in los primeros dos meses de gestación contribuyó a un riesgo aún mayor de nacimientos prematuros debido a anomalías congénitas [47].

Exposure to DDE and chlorpyrifos in the third trimester was associated with lower birth weight, smaller head circumference and shorter birth length, especially when coupled with certain maternal genetic features (low PON1 activity, an enzyme needed to detoxify OPs) [15;48]. One study found that exposure to OCs, as measured in breast milk, was associated with increased risk for undescended testicles in male newborns [49]. Pesticides can interfere with endocrine function of both men and women. Dioxins, organochlorines, and other POPs at even low environmental levels during pregnancy can disrupt maternal thyroid function, which is an important determinant of infant brain development [6;50].

La exposición a DDE y clorpirifos en el tercer trimestre fue asociada con peso bajo al nacer, menor circunferencia de la cabeza y menor tamaño al nacer. Especialmente si está asociado con ciertas características genéticas de la madre (actividad PON1 baja, una enzima necesaria para la detoxificación OPs) [15, 48]. Un estudio halló que la exposición a los OCs, medido en la leche materna, fue asociada con mayor riesgo de criptorquidea (que los testículos descendan) en los recién nacidos varones [49]. Los pesticidas pueden interferir con la función endocrina tanto de hombres como de mujeres. Las dioxinas, los organoclorados, y otros POPs, aún en niveles medioambientales bajos, durante el embarazo, pueden trastornar la función de la tiroides de la madre, lo que es un determinante importante del desarrollo cerebral del feto [6.50].

While the relationship of birth anomalies to pesticide exposure is difficult to assess with certainty because of limited access to the population, reporting issues, and the overall small number of cases [23], several recent, very serious birth defects in infants born to farmworker women underscores the importance of making the effort both to continue the investigation, and to protect farmworkers from exposure as much as possible. Three women who worked for the same employer, Ag-Mart Farms, at the same time in Florida and North Carolina worked during a critical stage in their pregnancies in fields that

had been treated with six pesticides that have been associated with birth defects in animal studies. All three gave birth within an 8-week span to children with major deformities. All the mothers had worked in treated fields, sometimes in violation of post-application re-entry intervals; each had few or no other risk factors for birth defects; and two had already given birth to normal children [51]. Because of the large number of variables that contribute to birth outcomes, it is difficult to definitively connect the three cases to pesticide exposure. However, an investigation by the North Carolina Department of Health & Human Services concluded that it is “plausible” that occupational pesticide exposure caused one of the children to be born with no arms or legs [52]. The fact that the exposures occurred at nearly the same time and in the same setting is cause for major concern. Farmworker women who may become pregnant should insist that all possible measures be taken to reduce the likelihood of their occupational exposure to teratogenic pesticides.

Aunque la inter-relación de las anomalías de nacimiento y la exposición a pesticidas es difícil de evaluar exactamente debido al acceso limitado a la población, a reportes, y a la generalidad de pequeño número de casos [23], varios y recientes defectos de nacimiento muy serios de niños de trabajadoras agrícolas recalca la importancia de hacer esfuerzos tanto para continuar la investigación, como para proteger a las trabajadoras agrícolas de la exposición tanto como sea posible. Tres mujeres que trabajaron para el mismo empleador, Ag-Mart Farms, al mismo tiempo, en Florida y Carolina del Norte, durante una etapa crítica de su embarazo, en los campos que habían sido tratados con seis pesticidas que fueron asociados con defectos de nacimiento en estudios de animales. Las tres dieron a luz dentro de un espacio de 8-semanas, a niños con deformidades considerables. Todas las madres habían trabajado en los campos tratados, algunas veces violando los intervalos de re-ingreso post-aplicación; cada una tenía pocos factores, o ninguno, de riesgo de defectos de nacimiento, y dos ya habían dado a luz a niños normales [51]. Debido al gran número de variables que contribuyen a los resultados de nacimientos, es difícil conectar definitivamente los tres casos de exposición a pesticidas. Sin embargo, una investigación del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Carolina del Norte concluyó que es “posible admitir” que las exposiciones ocupacionales a pesticidas sea la causa de que uno de los niños haya nacido sin brazos o piernas [52]. El hecho que las exposiciones hayan ocurrido casi al mismo tiempo y en el mismo ambiente causa mucha preocupación. Las mujeres trabajadoras agrícolas que puedan embarazarse deberían insistir en que se tomen todas las medidas necesarias para reducir la probabilidad de que se expongan a los pesticidas teratogénicos.

Neonatal and long term effects

Beyond the adverse effects of *in utero* exposure, neonates and infants are at a high risk for, and especially vulnerable to, pesticide exposure from numerous sources. Certain protective biological features do not develop in infants for several months (e.g., enzymes) increasing the risk of pesticide accumulation in the brain. Furthermore, the blood-brain barrier is not fully developed in infants, making it easier for pesticides to cross into the brain [13].

Efectos neonatales y a largo plazo

Más allá de los efectos adversos de la exposición en útero, los neonatos e infantes se exponen a un alto riesgo por ser especialmente vulnerables a la exposición a pesticidas de diferentes fuentes. Ciertas características biológicas de protección no se desarrollan en los infantes sino después de varios meses (e.g. enzimas) aumentando así el riesgo de la acumulación de pesticidas en el cerebro. Más aún, la barrera de sangre del cerebro no se desarrolla completamente en los infantes, haciendo más fácil el paso de los pesticidas al cerebro[13].

Much of the research on the accumulation and subsequent effects of pesticides in breast milk, especially for pesticides that have been banned in the US, e.g., DDT and other POPs, has been conducted in countries outside the US. Some of the effects reported include shorter length at birth, a variety of developmental problems, and increased risk for cancer. Combinations of pesticides, or pesticides with nicotine in smoking mothers, may magnify the toxic effects [7]. Studies in North Carolina and Mexico found that the presence of DDE (the metabolite of DDT) in breast milk was associated with a shorter period of breastfeeding, perhaps the result of interference with the mother's milk production due to DDE's estrogenic effects [53;54]. However, the importance of breast feeding in optimal infant development cannot be overemphasized, even for mothers with high exposure levels [27].

Gran parte de la investigación sobre la acumulación y efectos subsecuentes de los pesticidas en la leche materna, especialmente para los pesticidas que fueron prohibidos en los Estados Unidos, e.g. DDT y otros POPs, fueron realizados en países fuera de los Estados Unidos. Algunos de los efectos reportados incluyen tamaño más pequeño al nacer, una variedad de problemas de desarrollo, y riesgo mayor de cáncer. La combinación de pesticidas o pesticidas con nicotina en madres fumadoras, puede aumentar los efectos tóxicos [7]. Los estudios de Carolina del Norte y México hallaron que la presencia de DDE (el metabolito de DDT) en la leche materna fue asociada con un periodo más corto de amamantamiento, quizá sea el resultado de la interferencia con la producción de leche de la madre, debido a los efectos estrogénicos del DDE [53,54]. Sin embargo, la importancia de la lactancia materna en el desarrollo óptimo del niño no puede dejar de ser sobre enfatizada aún en madres con niveles altos de exposición [27]

The potential long-term effects of fetal pesticide exposure, especially *in utero*, continues to be a subject of considerable research. Establishing definitive links between exposure and a health outcome that may develop years or decades later is a huge challenge. Current research is being conducted on connections possible between prenatal pesticide exposure and allergies and hay fever [55]; neurodegenerative diseases such as Parkinson's Disease and Alzheimer's Disease [56]; neurodevelopment delays [27;57]; neurobehavioral problems [58], hyperglycemia [59]; and obesity, diabetes, and depression [60].

Los efectos potenciales a largo plazo de exposición fetal a los pesticidas, especialmente en útero, continua siendo un tema de investigación considerable. El establecimiento definitivo de los vínculos entre exposición y un resultado en la salud que pueda desarrollarse años o décadas más tarde es un reto enorme. La investigación actual se realiza en conexiones posibles entre exposición prenatal a pesticidas y alergias y fiebre del heno [55], enfermedades neurodegenerativas, tales como Enfermedad de Parkinson y Enfermedad de Alzheimer[56];

demoras en neuro-desarrollo [27,57] problemas de neuro-comportamiento[58], hiperglicemia [59], y obesidad, diabetes, y depresión [60].

The potential carcinogenic effect of pesticide exposure is a major children's health concern. While epidemiological investigations cannot directly establish causal links or determine mechanisms of action, a number of studies have nonetheless identified statistically significant associations between prenatal exposure and some childhood cancers [32;61-65]. It should also be noted that, because of small sample sizes common in studies of childhood cancers and the inherent limitations of ecological studies, this research may *underestimate* the true risk of childhood cancer [62;64]. Nonetheless, the totality of the evidence is sufficiently compelling to warrant the imposition of strong measures to protect children from exposure to pesticides from the moment of conception, if not before.

Los efectos carcinogénicos potenciales de la exposición a pesticidas es una preocupación muy importante en el campo de la salud de los niños. Aunque las investigaciones epidemiológicas no pueden establecer directamente los vínculos causales o determinar los mecanismos de acción, sin embargo, varios estudios han identificado estadísticamente asociaciones significativas entre exposición prenatal y algunos casos de cáncer en los niños [32,61-65]. También se debe observar que, debido al tamaño pequeño de las muestras, común en estudios de cáncer de niños, y a las limitaciones inherentes de los estudios ecológicos, esta investigación puede subestimar el verdadero riesgo de cáncer de la niñez [62, 64]. Sin embargo, la totalidad de la evidencia es suficientemente provocadora para garantizar la imposición de medidas fuertes para proteger a los niños de la exposición a pesticidas desde la concepción, si no antes.

Clinical recommendations

Health care providers are in an ideal position to identify and assess a patient's risk for exposure. The first step is to obtain an environmental history that covers residential and employment histories, types of work activities performed currently and in the relevant past, and possible sources of exposure to biological or chemical agents. For each exposure source identified, additional information needs to be collected, such as frequency, duration, and intensity. Women who are pregnant or planning a pregnancy, especially those currently performing farmwork, should be informed of the implications of exposure before, during and after pregnancy, and assisted in making decisions that are appropriate for their individual work and home situations [66]. In addition, providers should encourage mothers to avoid exposure that might contaminate breast milk without unduly alarming them, perhaps by associating it with the importance of not smoking or drinking alcohol during pregnancy and nursing [26]. Of course, breast feeding should continue to be strongly encouraged since all evidence indicates that the known benefits far outweigh the potential risks [27].

Recomendaciones clínicas

Los proveedores de salud están en una situación ideal de identificar y evaluar el riesgo del paciente a exposiciones. El primer paso es obtener un historial del medio ambiente que cubra antecedentes residenciales y de empleo, tipos de actividades de trabajo, realizados en el momento y en el pasado relevante, y fuentes posibles de exposición a agentes biológicos o

químicos. Para cada fuente de exposición identificada se debe recolectar información adicional, tales como frecuencia, duración e intensidad. Las mujeres que están embarazadas o que piensan estarlo, especialmente aquellas que realizan trabajos agrícolas en el momento, deberían informarse de las implicaciones de las exposiciones, antes, durante y después del embarazo, y deben ser aconsejadas para tomar decisiones que sean apropiadas para su trabajo individual y para su situación en el hogar [66]. Además, los proveedores deben estimular a las madres para que eviten exposiciones que puedan contaminar la leche materna, sin alarmarlas innecesariamente, quizá en asociación con las recomendaciones de no fumar o beber alcohol durante el embarazo y lactancia [26]. Por supuesto, la lactancia materna debería continuar siendo especialmente alentada, ya que todas las evidencias indican que los beneficios conocidos superan de lejos los riesgos potenciales [27].

Education about pesticide safety is an important measure for preventing exposure. The Migrant Clinicians Network has recently developed a 14-page full-color Spanish language comic book and Wake Forest University School of Medicine has produced patient education handouts and posters in English and Spanish (see box). Women living in farmworker households should be offered additional education on ways they and the farmworkers with which they live can reduce take-home exposure:

- ❖ remove work clothes and shoes before entering the home
- ❖ shower or bath upon returning home and before touching other people
- ❖ store and launder dirty work clothes separately from other clothing [20]

La Educación acerca de la seguridad de pesticidas es una medida importante para prevenir la exposición. “Migrant Clinician Network” (MCN) recientemente ha desarrollado una revista de estilo “comics”, de 14 páginas, en colores, y la Escuela de Medicina de la Universidad Wake Forest, ha producido folletos educativos para los pacientes, así como posters en inglés y español (ver el cuadro) Se debe ofrecer material educativo adicional a las mujeres que viven en casas de trabajadores agrícolas, que instruyan sobre la forma en que ellas y los trabajadores agrícolas con los que viven puedan reducir las exposiciones por las cosas que se llevan a casa.

- ❖ *Quitarse la ropa y los zapatos antes de ingresar a la casa*
- ❖ *Ducharse o bañarse tan pronto se llega al hogar y antes de tocar a otra gente*
- ❖ *Guardar y lavar la ropa de trabajo sucia, separadamente, sin mezclarla con otra ropa[20]*

As the evidence continues to accumulate of the overall hazards that pesticides pose to human health, it is important that health care providers consider the possibility and consequences of occupational, dietary and residential exposure to pesticides for their female patients. Occupational exposure is almost certainly the primary source of exposure for farmworkers and their families [66]. Awareness of the ways in which pesticide exposure occurs and the danger it poses are a crucial component of comprehensive preconception and prenatal care for farmworker women.

A medida que se sigue acumulando la evidencia sobre todos los peligros de los pesticidas para la salud humana, es importante que los proveedores de atención de salud consideren la posibilidad, y consecuencias, de la exposición ocupacional, alimentaria y residencial, de las pacientes mujeres. La exposición ocupacional es casi con seguridad la principal fuente de exposición de los

trabajadores agrícolas y de sus familias [66]. El conocimiento de las formas en las que la exposición a los pesticidas tiene lugar y los peligros que significan son componentes cruciales del cuidado preconcepción y prenatal de las mujeres trabajadoras agrícolas.

Patient Education Materials:

- ❖ *Migrant Clinicians Network. Lo Que Bien Empieza ... Bien Acaba: Consejos para las mujeres para prevenir daños a la salud y a sus bebés causados por pesticidas.* Austin, TX: Migrant Clinicians Network, 2007. available for download at:
(http://www.migrantclinician.org/resources_search?qry=lo+que+bien+empieza&filter_scope=all).
- ❖ Arcury TA. et al. *Pesticides & Pregnancy Handout and Poster* (English and Spanish). Winston-Salem, NC: Wake Forest University School of Medicine, 2007.
http://www1.wfubmc.edu/fam_med/Research/Educational/Pesticide.htm.

For more information:

- ❖ *NEETF. Implementation Plan for the National Strategies for Health Care Providers: Pesticides Initiative.* Washington DC: National Environmental Education & Training Foundation, 2002. Available at <http://www.neefusa.org/health/pesticides/index.htm>
- ❖ *NEETF. National Pesticide Practice Skills: Guidelines for Medical & Nursing Practice.* Washington DC: National Environmental Education & Training Foundation, 2003. Available at <http://www.neefusa.org/health/pesticides/PesticidesGuidelinePublications/Practice.htm>
- ❖ Additional NEETF pesticide-related links and documents for health care providers available at <http://www.neefusa.org/health/Resources/healthcare.htm>
- ❖ *PSR. Pesticides and Human Health: A Resource for Health Professionals.* Santa Monica, CA: Physicians for Social Responsibility, 2000. Available at <http://www.psrla.org/resources.htm>
- ❖ *International Conference on Fetal Programming and Developmental Toxicity. The Faroos Statement: Human Health Effects of Developmental Exposure to Chemicals in Our Environment* (international consensus statement of the knowledge state of the art). Available online at <http://www.pptox.dk/Consensus/tabid/72/Default.aspx>
- ❖ Reigart J Routt, Roberts James R. *Recognition and Management of Pesticide Poisonings*, Fifth Edition (English and Spanish). Washington DC: US Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs, 1999. Available at <http://www.epa.gov/oppfead1/safety/healthcare/handbook/handbook.htm>
- ❖ Migrant Clinicians Network. *Pesticides, Clinician Training and Education*, Clinician Tools. http://www.migrantclinician.org/resources_search?filter_program=84
- ❖ Moses, Marion. *Health Impacts of Pesticides: Acute and Chronic. A Guide for Health Care Providers*, forthcoming at www.farmworkerjustice.org

Acknowledgements:

This publication is a joint project of Farmworker Justice and Migrant Clinicians Network, supported by the Health Resources and Services Administration's Bureau of Primary Health Care. The contents of this publication are solely the responsibility of Farmworker Justice and Migrant Clinicians Network and do not necessarily reflect the official views of the Bureau of Primary Health Care or the Health Resources and Services Administration. Please send comments, questions or suggestions for future topics you would like to see covered to prao@farmworkerjustice.org or to the contact information provided below.

Farmworker Justice
1126 16th St., NW, Suite 270
Washington, DC 20036
202-293-5420 phone
202-293-5427 fax
www.farmworkerjustice.org

APPENDIX: Acronyms

OP: organophosphate (category of pesticide)

OC: organochlorine (category of pesticide)

NPP: nonpersistent pesticide (includes OPs)

POP: persistent organic pollutant (includes OCs)

DDT: dichlorodiphenyl trichloroethane (an organochlorine)

Reference List

1. Sanborn M, Cole D, Kerr K, Vakil C, Sanin Luz Helena, Bassil K. *Pesticides Literature Review: Systematic Review of Pesticide Human Health Effects*. Ontario, The Ontario College of Family Physicians. 2004.
2. Carroll D, Samardick RM, Bernard S, Gabbard S, Hernandez T. *Findings from the National Agricultural Workers Survey (NAWS) 2001 - 2002: A Demographic and Employment Profile of United States Farm Workers*. 9. Washington, DC, US Department of Labor. 2005.
3. Cohn BA, Wolff MS, Cirillo PM, Sholtz RI: DDT and breast cancer in young women: new date on the significance of age at exposure. *Environmental Health Perspectives* 115(10):1406, 2007.
4. Chen A, Rogan WJ: Nonmalarial Infant Deaths and DDT Use for Malaria Control. *Emerging Infectious Diseases* 9(8):960, 2003.
5. WHO. *Indoor residual spraying: Use of indoor residual spraying for scaling up global malaria control and elimination*. WHO/HTM/MAL/2006.1112. Global Malaria Programme. 2006.
6. Weiss B, Amler S, Amler RW: Pesticides. *Pediatrics* 113(4):1030, 2004. 7.
7. Pohl HR, Tylanda CA: Breast-feeding exposure of infants to selected pesticides: a public health viewpoint. *Toxicology and Industrial Health* 16(1):65, 2000.
8. *Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs)*. <http://www.pops.int/> . 2008.
9. Buckley NA, Roberts D, Eddleston M: Overcoming apathy in research on organophosphate poisoning. *BMJ* 329:1231, 2004.
10. Sudakin DL, Power LE: Organophosphate Exposure in the United States: A Longitudinal Analysis of Incidents Reported to Poison Centers. *Journal of Toxicology & Environmental Health: Part A* 70(1):141, 2007.
11. Costa LG: Current issues in organophosphate toxicology. *Clinica Chimica Acta* 366(1):1, 2005.
12. Hayes TB, Case P, Chui S, Chung D, Haeffele C, Haston K, Lee M, Mai VP, Marjuoa Y, Parker J, Tsui M: Pesticide mixtures, endocrine disruption, and amphibian declines: Are we underestimating the impact? *Environmental Health Perspectives* 114:40, 2006.
13. Jurewicz J, Hanke W, Johansson C, Lundquist C, Ceccatelli S, Van Den Hazel P, Saunders M, Zetterström R: Adverse health effects of children's exposure to pesticides: What do we really know and what can be done about it. *Acta Pædiatrica* 95(Suppl 453):71, 2006.
14. Whitmore RW, Kelly JE, Reading PL. *National Home and Garden Pesticide Use Survey*. Research Triangle Park, NC, Research Triangle Institute. 1992.
15. Wolff MS, Engel S, Berkowitz GS, Teitelbaum S, Siskind J, Barr DB, Wetmur J: Prenatal Pesticide and PCB Exposures and Birth Outcomes. *Pediatric Research* 61(2):243, 2007.
16. Gurunathan S, Robson M, Freeman N, Buckley B, Roy A, Meyer R, Bukowski J, Liroy PJ: Accumulation of Chlorpyrifos on Residential Surfaces and toys Accessible to Children. *Environmental Health Perspectives* 106(1):9, 1998.
17. Coronado GD, Vigoren EM, Thompson B, Griffith WC, Faustman EM: Organophosphate pesticide exposure and work in pome fruit: Evidence for the take-home pesticide pathway. *Environmental Health Perspectives* 114(7):999, 2006.

18. Curl CL, Fenske RA, Kissel JC, Shirai JH, Moate TF, Griffith W, Coronado G, Thompson B: Evaluation of take-home organophosphorus pesticide exposure among agricultural workers and their children. *Environmental Health Perspectives* 110(12):A787-A792, 2002.
19. Fenske RA, Lu CS, Simcox NJ, Loewenherz C, Touchstone J, Moate TF, Allen EH, Kissel JC: Strategies for assessing children's organophosphorus pesticide exposures in agricultural communities. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 10(6):662, 2000.
20. Rao P, Gentry AL, Quandt SA, Davis SW, Snively BM, Arcury TA: Pesticide safety behaviors in Latino farmworker family households. *American Journal of Industrial Medicine* 49(4):271, 2006.
21. Thompson B, Coronado GD, Grossman JE, Puschel K, Solomon CC, Islas I, Curl CL, Shirai JH, Kissel JC, Fenske RA: Pesticide take-home pathway among children of agricultural workers: Study design, methods, and baseline findings. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 45(1):42, 2003.
22. Arcury TA, Quandt SA, Austin CK, Saavedra RM, Rao P, Cabrera LF: *Preventing Agricultural Chemical Exposure: A Safety Program Manual - Participatory Education With Farmworkers in Pesticide Safety*. Department of Family and Community Medicine, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, 2000
23. Garry VF: Pesticides and children. *Toxicology and Applied Pharmacology* 198:152, 2004.
24. Committee on Pesticides in the Diets of Infants and Children: *Pesticides in the Diets of Infants and Children*. National Academy Press, Washington, DC, 1993
25. FDA. *Food and Drug Administration Pesticide Program: Residue Monitoring 2003*. Washington, DC, US Food & Drug Administration, Center for Food Safety & Applied Nutrition. 2005.
26. Nickerson K: Environmental Contaminants in Breast Milk. *Journal of Midwifery & Women's Health* 51(1):26, 2006.
27. Eskenazi B, Marks AR, Bradman A, Fenster L, Johnson C, Barr DB, Jewell NP: In utero exposure to dichlorodiphenyl trichloroethane (DDT) and dichlorodiphenyl dichloroethylene (DDE) and neurodevelopment among young Mexican American children. *Pediatrics* 118(1):233, 2006.
28. Arbuckle TE, Lin Z, Mery LS: An Exploratory Analysis of the Effect of Pesticide Exposure on the Risk of Spontaneous Abortion in an Ontario Farm Population. *Environmental Health Perspectives* 109(8):851, 2001.
29. Bradman A, Barr DB, Claus Henn BG, Drumheller T, Curry C, Eskenazi B: Measurement of Pesticides and Other Toxicants in Amniotic Fluid as a Potential Biomarker of Prenatal Exposure: A Validation Study. *Environmental Health Perspectives* 111(14):1779, 2003.
30. Shen HQ, Main KM, Virtanen HE, Damggard IN, Haavisto AM, Kaleva M, Boisen KA, Schmidt IM, Chellakooty M, Skakkebaek NE, Toppari J, Schramm KW: From mother to child: Investigation of prenatal and postnatal exposure to persistent bioaccumulating toxicants using breast milk and placenta biomonitoring. *Chemosphere* 67(9):S256-S262, 2007.
31. Lacasaña M, Vázquez-Grameix H, Borja-Aborto V, Blanco-Muñoz J, Romieu I, Aguilar-Garduño C, García A: Maternal and paternal occupational exposure to agricultural work and the risk of anencephaly. *Occupational and Environmental Medicine* 63:649, 2006.
32. Tsai J, Kaye WE, Bove FJ: Wilms' tumor and exposures to residential and occupational hazardous chemicals. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 209(1):57, 2006.

33. Bretveld R, Brouwers M, Ebisch I, Roeleveld N: Influence of pesticides on male fertility. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health* 33(1):13, 2007.
34. Recio R, Robbins WA, Ocampo-Gómez G, Borja-aburto V, Morán-Martínez J, Froines JR, García Hernández RM, Cebrián ME: Organophosphorous Pesticide Exposure Increases the Frequency of Sperm Sex Null Aneuploidy. *Environmental Health Perspectives* 119(12):1237, 2001.
35. Garry VF, Schreinemachers D, Harkins ME, Griffith J: Pesticide Applicators, Biocides, and Birth Defects in Rural Minnesota. *Environmental Health Perspectives* 104(4):394, 1996.
36. Garry VF, Harkins ME, Erickson LL, Long-Simpson LK, Holland SE, Burroughs BL: Birth Defects, Season of Conception, and Sex of Children Born to Pesticide Applicators Living in the Red River Valley of Minnesota, USA. *Environmental Health Perspectives* 110(Sup 3):441, 2002.
37. Garry VF, Harkins ME, Lyubimov A, Erickson LL, Long L: Reproductive Outcomes in the Women of the Red River Valley of the North. I. the Spouses of Pesticide Applicators: Pregnancy Loss, Age at Menarche, and Exposures to Pesticides. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 65:769, 2002.
38. Garry VF, Holland SE, Erickson LL, Burroughs BL: Male Reproductive Hormones and Thyroid Function in Pesticide Applicators in the Red River Valley of Minnesota. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 66:965, 2003.
39. Richard S, Moslemi S, Sipahuatar H, Benachour N, Seralinia G-E: Differential Effects of Glyphosate and Roundup on Human Placental Cells and Aromatase. *Environmental Health Perspectives* 113(6):716, 2005.
40. Schreinemachers DM: Birth malformations and other adverse perinatal outcomes in four US wheat-producing states. *Environmental Health Perspectives* 111(9):1259, 2003.
41. Quandt SA, Arcury TA, Austin CK, Saavedra RM: Farmworker and farmer perceptions of farmworker agricultural chemical exposure in North Carolina. *Human Organization* 57:359, 1998.
42. Rao P, Arcury TA, Quandt SA, Doran A: North Carolina Growers' and Extension Agents' Perceptions of Latino Farmworker Pesticide Exposure. *Human Organization* 63(2):151, 2004.
43. Flocks J, Monaghan P, Albrecht S, Bahena A: Florida Farmworkers' Perceptions and Lay Knowledge of Occupational Pesticides. *Journal of Community Health* 32(3):181, 2007.
44. Woolley DE, Talens GM: Distribution of DDT, DDD, and DDE in tissues of neonatal rats in milk and other tissues of mother rats chronically exposed to DDT. *Toxicology and Applied Pharmacology* 18(4):907, 1971.
45. Saunders M, Fox D, Salisbury C, Stokes V, Palmer A, Preece A. *Placental Transfer and Fetal Uptake of Pesticides*. *Toxicology and Applied Pharmacology* 197, 341. 2004.
46. Soechitram SD, Athanasiadou M, Hovander L, Bergman A, Sauer PJJ: Fetal Exposure to PCBs and Their Hydroxylated Metabolites in a Dutch Cohort. *Environmental Health Perspectives* 112(11):1208, 2004.
47. Pastore LM, Hertz-Picciotto I, Beaumont JJ: Risk of stillbirth from occupational and residential exposures. *Occupational and Environmental Medicine* 54(6):511, 1997.
48. Berkowitz GS, Wetmur JG, Birman-Deych E, Obel J, Lapinski RH, Godbold JH, Holzman IR, Wolff MS: *In Utero* Pesticide Exposure, Maternal Paraoxonase Activity, and Head Circumference. *Environmental Health Perspectives* 112(3):388, 2004.

49. Damgaard IN, Skakkebaek NE, Toppari J, Virtanen HE, Shen H, Schramm K-W, Petersen JH, Jensen TK, Main KM, the Nordic Cryptorchidism Study Group: Persistent pesticides in human breast milk and cryptorchidism. *Environmental Health Perspectives* 114(7):1133, 2006.
50. Takser L, Mergler D, Baldwin M, de Grosbois S, Smargiassi A, Lafond J: Thyroid Hormones in Pregnancy in Relation to Environmental Exposure to Organochlorine Compounds and Mercury. *Environmental Health Perspectives* 113(8):1039, 2005.
51. Calvert GM, Alarcon WA, Chelminski A, Crowley MS, Barrett R, Correa A, Higgins S, Leon HL, Correia J, Becker A, Allen RH, Evans E: Case Report: Three farmworkers who gave birth to infants with birth defects closely grouped in time and place--Florida and North Carolina, 2004-2005. *Environmental Health Perspectives* 115(5):787, 2007.
52. Chelminski AN, Higgins S, Meyer R, Campbell D, Pate WJ, Rudo K. *Assessment of Maternal Occupational Pesticide Exposures during Pregnancy and Three Children with Birth Defects: North Carolina 2004*. Raleigh, NC, Occupational and Environmental Epidemiology Branch, Division of Public Health, North Carolina Department of Health and Human Services. 2006.
53. Gladen BC, Rogan WJ: DDE and shortened duration of lactation in a northern Mexican town. *American Journal of Public Health* 85(4):504, 1995.
54. Rogan WJ, Gladen BC, McKinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully M: Polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenyl dichloroethene (DDE) in human milk: Effects on growth, morbidity and duration of lactation. *American Journal of Public Health* 77(10):1294, 1987.
55. Weselak M, Arbuckle TE, Wigle DT, Kreswk D: *In utero* pesticide exposure and childhood morbidity. *Environmental Research* 103(1):79, 2007.
56. Landrigan PJ, Sonawane B, Butler RN, Trasande L, Callan R, Droller D: Early Environmental Origins of Neurodegenerative Disease in Later Life. *Environmental Health Perspectives* 113(9):1230, 2005.
57. Colborn T: A Case for Revisiting the Safety of Pesticides: A Closer Look at Neurodevelopment. *Environmental Health Perspectives* 114(1):10, 2006.
58. Young JG, Eskenazi B, Gladstone EA, Bradman A, Pedersen L, Johnson C, Barr DB, Furlong CE, Holland NT: Association between in utero organophosphate pesticide exposure and abnormal reflexes in neonates. *NeuroToxicology* 26(2):199, 2005.
59. Rahimi R, Abdollahi M: A review on the mechanisms involved in hyperglycemia induced by organophosphorus pesticides. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 88(2):115, 2007.
60. Aldridge JE, Seidler FJ, Slotkin TA: Developmental exposure to chlorpyrifos elicits sexselective alterations of serotonergic synaptic function in adulthood: Critical periods and regional selectivity for effects on the serotonin transporter, receptor subtypes, and cell signaling. *Environmental Health Perspectives* 112(2):148, 2004.
61. Daniels JL, Olshan A, Savitz DA: Pesticides and Childhood Cancers. *Environmental Health Perspectives* 105(10):1068, 1997.
62. Zahm SH, Ward MH: Pesticides and childhood cancer. *Environmental Health Perspectives* 106(S3):893, 1998.
63. Buckley JD, Meadows AT, Kaye WE, LeBeau Michelle M, Smith MA, Robinson LL: Pesticide Exposures in Children with Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer* 89:2315, 2000.

64. Nasterlack M: Do pesticides cause childhood cancer? *International Archives of Occupational & Environmental Health* 79(7):536, 2006.
65. Infante-Rivard C, Weichenthal S: Pesticides and childhood cancer: An update of Zahm and Ward's 1998 review. *Journal of Toxicology & Environmental Health: Part B* 10(1- 2):81, 2007.
66. McDiarmid MA, Gehle K: Preconception Brief: Occupational/Environmental Exposures. *Maternal and Child Health Journal* 10:S123-S128, 2006.