

BC/16336  
IB/80947



HAROLDO VILLARROEL HERRERA

*Este exemplar corresponde a redação final da tese defendida pelo candidato Haroldo Villarroel Herrera e aprovada pela Comissão Julgadora.*

*20/02/92*

INVESTIGAÇÃO DAS CAUSAS DA QUEDA DA INCIDÊNCIA DE  
GÊMEOS EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA

Tese apresentada ao Instituto de  
Biologia da Universidade Estadual  
de Campinas, para obtenção do  
título de Doutor em Ciências  
(Área de Genética)

Orientador: Prof. Dr. BERNARDO BEIGUEIMAN

UNICAMP

1992

CMOVC 21738-5

UNIDADE	IB-1136
N.º CHAMADA	H4392
V.	EX
TOMBO BC	16336
PROC.	215/92
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 20.000,00
DATA	15/04/92
N.º CPD	

Aos meus pais, *IRMA* e *MANUEL*, pelo exemplo de suas vidas e o porquê disto tudo.

À *GILDA*, esposa, amiga, por tudo aquilo que o seu convívio me proporciona, do afeto ao instigar ideais,

Aos meus filhos, *FABIAN* e *CONSTANTINO*, sem os quais, de nada valeria meu esforço.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Bernardo Beiguelman, meu orientador, pelo incentivo e disposição constante, pelo seu exemplo de dedicação à ciência, pelo muito que tem contribuído para minha formação profissional e pela amizade demonstrada principalmente nos momentos mais difíceis.

Ao diretor e funcionários do SAME da Maternidade de Campinas onde foi feito o levantamento dos dados.

À Profa. Dra. Yoko Bomura Rossato, coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Genética e demais membros do colegiado, pela atenção sempre dispensada às minhas solicitações.

À todos os professores do Curso de Pós-Graduação.

Aos Profs. Drs. Christine Hackel, Denise Yvonne Janovitz Norato, Luís Alberto Magna e Aquiles Piedrabuena pela leitura dos manuscritos e sugestões apresentadas quando da realização exame prévio.

Aos colegas com quem convivi nesse período, em especial a Carlos Mora, pelo seu apoio e interesse.

À Profa. Maria Helena Baena de Moraes, pela cessão do material bibliográfico para a realização desta tese.

À Maria Cláudia Furlan Hudorovic pela paciência, colaboração técnica e pelo trabalho datilográfico.

À CAPES, pela bolsa de estudos que me auxiliou na realização do Curso de Pós-Graduação em Genética.

À todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

# ÍNDICE

Página

INTRODUÇÃO .....	01
CASUÍSTICA E MÉTODOS .....	31
RESULTADOS .....	33
DISCUSSÃO .....	70
RESUMO E CONCLUSÕES .....	79
SUMMARY .....	82
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	85

## FIGURAS

FIGURA 1 .....	07
FIGURA 2 .....	35
FIGURA 3 .....	47
FIGURA 4 .....	48
FIGURA 5 .....	55
FIGURA 6 .....	69

## TABELAS

TABELA 1 .....	34
TABELA 2 .....	36
TABELA 3 .....	37
TABELA 4 .....	39
TABELA 5 .....	41
TABELA 6 .....	42
TABELA 7 .....	44
TABELA 8 .....	46
TABELA 9 .....	49
TABELA 10 .....	51

TABELA 11	53
TABELA 12	54
TABELA 13	57
TABELA 14	58
TABELA 15	59
TABELA 16	60
TABELA 17	62
TABELA 18	63
TABELA 19	64
TABELA 20	65
TABELA 21	67
TABELA 22	68

## INTRODUÇÃO

O estudo científico dos gêmeos teve início na Inglaterra, em 1875, com Francis Galton, o que explica o fato de, atualmente, contarem-se aos milhares os trabalhos de pesquisa com e sobre gêmeos. Apesar desse número, a grande maioria dessas publicações (cerca de 70%) são simples relatos de casos, referindo-se o restante delas, mais freqüentemente, à investigação da influência relativa do genótipo e do ambiente sobre a variação fenotípica normal ou patológica (Gedda, Brenci e Tripodi, 1982).

Um dos campos de investigação sobre gêmeos que, a nosso ver, deveria merecer maior atenção é aquele relacionado à taxa de nascimentos gemelares e sua variação no tempo e em diferentes populações. Isso porque os poucos autores que se dedicaram ao estudo desse problema constataram, na maioria das populações humanas estudadas, que houve, em períodos variáveis do presente século, um declínio acentuado da incidência de gêmeos (Jeanneret e MacMahon, 1962; Czeizel e Acsadi, 1971; Czeizel, 1974; James, 1972, 1975, 1980, 1982, 1984, 1986; Elwood, 1973; Eriksson e Felman, 1973; Rola-Janicki, 1974; Krueger e Propping, 1976; Brackenridge, 1977; Nielson *et al.*, 1978; Imazumi e Inouye, 1979; Parisi e Caperna, 1981, 1982; Hémon, Berger e Lazar, 1981a; Mosteller *et al.*, 1981; Doherty e Lancaster, 1986; Doherty, 1988; Baena de Moraes, Beiguelman e Krieger, 1989; Allen e Parisi, 1990). Poucos autores puderam observar, em algumas populações, um aumento da incidência de nascimentos gemelares, depois de um período de declínio (James, 1986; Chen *et al.*, 1987), enquanto Picard *et al.* (1989) assinalaram, no Sul de Israel, um aumento constante dessa incidência tanto em judeus quanto em beduínos.

Visto que o conhecimento das causas que determinam a variação da incidência de nascimentos gemelares deve tra-

zer novas luzes sobre a biologia reprodutiva humana, propusemos a realizar o presente estudo, tendo pesado nessa decisão a pobreza de informações a respeito da variação temporal da taxa de gêmeos nas populações brasileiras, em conseqüência, muito provavelmente, da ausência ou da pouca fidedignidade de nossos dados demográficos. Antes, porém, de definir os objetivos deste trabalho, parece pertinente fazer a revisão, ainda que de modo suscinto, de alguns temas relacionados à biologia da gemelaridade e dos fatores que podem afetar a incidência de gêmeos.

#### O CICLO MENSTRUAL

No ciclo menstrual da mulher podem ser distinguidas três etapas: a fase folicular, a ovulação e a fase lútea.

A fase folicular, que marca o início de cada ciclo menstrual, caracteriza-se pelo aumento da produção de hormônio folículo-estimulante (FSH) no lobo anterior da hipófise. Como resposta ao aumento do nível dessa gonadotropina, um grupo de folículos de Graaf intensifica seu crescimento e aumenta a produção de estrógenos, principalmente estradiol. Por manterem os estrógenos um estado de retroalimentação negativo com o FSH e positivo com outra gonadotropina hipofisária, o hormônio luteinizante (LH), tem-se que, à medida que aumenta o nível de estrógenos o de FSH diminui, enquanto a concentração de LH aumenta. Ao final da fase folicular, a secreção de estrógenos deixa de aumentar suavemente e atinge um pico, o mesmo ocorrendo com o nível de LH dois dias antes da ovulação.

Na maioria das vezes, quando a fase folicular chega ao seu final, apenas um dos folículos de Graaf continua a crescer, enquanto numerosos outros entram em atresia. Quando acontece essa onda de atresia, as células derivadas da teca interna dos



folículos ovarianos passam a secretar ativamente hormônios androgênicos (androstenediona e testosterona), mas a maior parte deles é, normalmente, transformada em estrógenos nos tecidos periféricos da mulher (Speroff e Kase, 1976).

No folículo de Graaf que continua a crescer na fase folicular, o ovócito de primeira ordem completa a meiose I. Tal ovócito, cujo núcleo aparentava estar na intérfase mas, na realidade, estava no dictiôteno, que é uma variação do diplôteno, pois os cromossomos distendidos são bivalentes (Ohno *et al.*, 1962), completa, assim, a prófase I e passa por metáfase I, anáfase I e telófase I. Como decorrência disso, originam-se duas células, uma das quais é o ovócito de segunda ordem, com tamanho praticamente igual ao do ovócito de primeira ordem. A outra célula, que é pequena e aderida ao ovócito de segunda ordem, é o primeiro corpúsculo polar.

Quando o ovócito de segunda ordem inicia a meiose II, começa, também, a segunda etapa do ciclo menstrual, isto é, a ovulação, a qual ocorre cerca de um dia depois que o LH atinge concentração máxima. Essa etapa consiste da ruptura do folículo de Graaf e da expulsão para o pavilhão da trompa do ovócito de segunda ordem rodeado por células foliculares. Nesse momento, esse ovócito já está em metáfase II.

Se um espermatozóide não penetrar no ovócito de segunda ordem no prazo de cerca de 10 a 12 horas depois de expulso do folículo de Graaf, ele perderá a capacidade de ser fertilizado e, em consequência, degenerará juntamente com o primeiro corpúsculo polar (Whittingham, 1979). No caso de essa penetração ocorrer, o ovócito de segunda ordem entrará em anáfase II e telófase II e gerará duas células de tamanho bem diferente. A célula maior, com cerca de 0,14 mm de diâmetro, é o óvulo, e a menor é o segundo corpúsculo polar.

A formação do óvulo, portanto, somente é possível se um espermatozóide penetrar no ovócito de segunda ordem. Quando isso ocorre os cromossomos unifilamentosos do óvulo sofrem duplicação, a exemplo do que acontece com os cromossomos do espermatozóide fecundante. Nessa ocasião, o núcleo do óvulo é denominado pronúcleo feminino e o do espermatozóide pronúcleo masculino. Tais pronúcleos perdem as suas membranas mas não refazem novo núcleo, isto é, não existe a formação de um núcleo zigótico, pois ao serem liberados os conjuntos haplóides materno e paterno eles logo se prendem ao fuso que se forma entre os centríolos, ficando em metáfase o material nuclear do zigoto.

A fase lútea tem início logo depois da ovulação e se caracteriza pela transformação do folículo de Graaf que ovulou em corpo lúteo, também chamado de corpo amarelo, cujas células secretam ativamente estradiol e progesterona. Esse último hormônio favorece a nidação do embrião, pois induz um aumento da viscosidade da secreção da mucosa do colo uterino e provoca o desenvolvimento vascular e glandular do endométrio.

A produção de LH pelo lobo anterior da hipófise diminui muito durante a fase lútea porque a progesterona, quando associada a níveis altos de estradiol inibe a produção de LH, anulando a capacidade desse estrógeno de induzir a retroalimentação positiva na síntese de LH (Baird, 1979). Por sinal, foi a constatação desse princípio que permitiu a utilização das pílulas anticoncepcionais compostas por estrógenos e progesteronas artificiais, já que o estradiol e a progesterona naturais têm pouca atividade quando tomados por via oral.

Se não houver fertilização do óvulo, o corpo lúteo regridirá nos 10 a 12 dias seguintes à ovulação, havendo uma queda da produção de estradiol e de progesterona. Como consequência da diminuição de progesterona, ocorrerá a menstruação, resul

tante de processos isquêmicos em diferentes regiões do endométrico e, como resultado da diminuição de estrógenos, haverá aumento da produção de FSH, que promoverá novo surto de crescimento de um grupo de folículos ovarianos e, assim, o início de novo ciclo menstrual. Se, entretanto, o óvulo for fertilizado, o corpo lúteo será mantido à custa da gonadotropina coriônica humana (HCG), que aparece durante o pico do desenvolvimento do corpo lúteo e, portanto, a tempo de impedir a sua regressão. A produção de esteróides do corpo lúteo é mantida pela HCG até o terceiro mês de gestação, quando a esteroidogênese placentária já está bem estabelecida.

#### A FORMAÇÃO DE GÊMEOS

Nem sempre é um único folículo que cresce até a fase de ovulação podendo, excepcionalmente, acontecer de dois folículos ovularem. Se os ovócitos deles expelidos forem penetrados por espermatozóides, os zigotos resultantes darão origem a um par de gêmeos denominados dizigóticos (DZ) que, em média, não apresentam maior similaridade genética entre si do que pares de irmãos gerados sucessivamente. É por isso que eles são, também, denominados gêmeos fraternos, para indicar que são apenas irmãos da mesma idade.

Por terem origem biovular os pares de gêmeos dizigóticos podem ter o mesmo sexo (MM ou FF) ou sexos diferentes (MF), sempre apresentando, ao nascimento, dois cõrions e dois âmnios. Nem sempre, porém, apresentam duas placentas distintas, pois, em decorrência de eventual excesso de proximidade dos locais de implantação dos blastocistos que dão origem aos gêmeos, as placentas podem fundir-se em uma única.

Um outro tipo de pares de gêmeos, os *monozigóticos* (MZ), é formado quando um único zigoto sofre desenvolvimento

irregular, dando origem a dois indivíduos que são considerados como possuidores do mesmo patrimônio genético, pois são oriundos de uma única célula-ovo. Tais gêmeos costumam ser denominados, embora de modo não muito apropriado, de gêmeos idênticos, por apresentarem, geralmente, grande similaridade. Os gêmeos monozigóticos são sempre do mesmo sexo (MM ou FF), a não ser em casos muito excepcionais, em que se formam os gêmeos monozigóticos heterocarióticos. Esses raríssimos pares podem ser compostos por um gêmeo com cariótipo 47,XY e outro com cariótipo 45,X, em consequência de falta de disjunção do cromossomo Y no momento da clivagem de um zigoto 46,XY, mas também podem ser constituídos por um gêmeo com cariótipo 46,XY e outro com composição cromossômica 45,X, em consequência de perda de um cromossomo Y no início da formação de um dos gêmeos (Turpin *et al.*, 1961).

Cerca de 40% dos pares de gêmeos monozigóticos parecem originar-se da separação dos blastômeros em uma fase bastante precoce do desenvolvimento do zigoto. Em consequência disso, formam-se dois blastocistos, enquanto que tal par de gêmeos mostrará, ao nascer, dois córios, dois âmnios e, dependendo da proximidade dos locais em que estavam implantados no útero, uma ou duas placentas (Fig. 1-1). Os outros 60% dos pares monozigóticos são o resultando de alterações do desenvolvimento do zigoto em uma fase mais tardia, o que, aliás, pode provocar uma repartição desigual do material embrionário e, por conseguinte, a produção de maiores diferenças entre os gêmeos monozigóticos. Tais casos incluem os gêmeos que se formam em decorrência de uma divisão da massa celular interna (Fig. 1-2) e aqueles que são produzidos por uma divisão do disco embrionário (Fig. 1-3). Da primeira situação resultará que a cada par de gêmeos corresponderão dois âmnios e um córion, enquanto que, da segunda, cada par de gêmeos estará associado a um âmnio e um córion (Beiguelman, 1981).

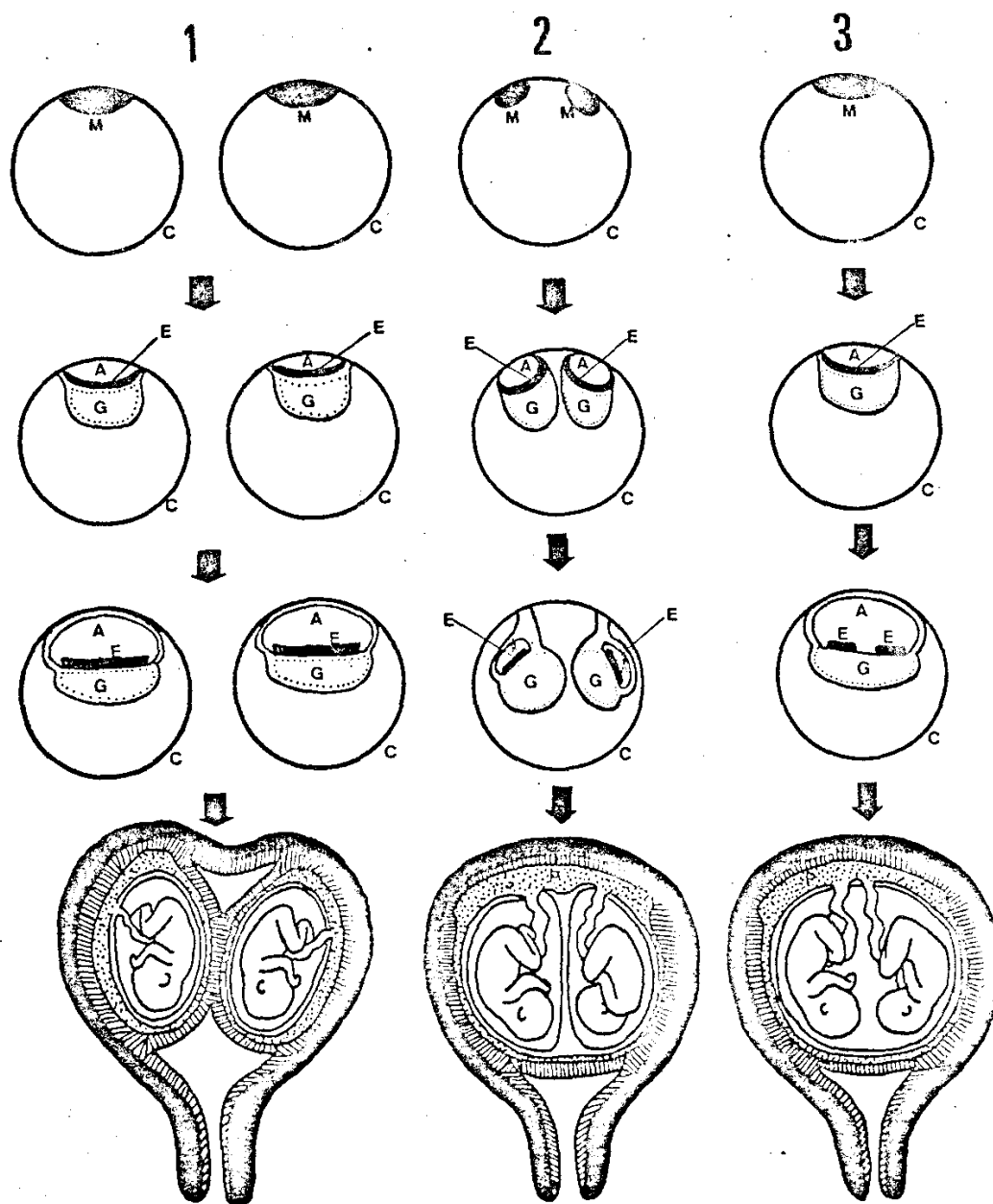


Fig. 1 - Formação de gêmeos monozigóticos: 1. por produção de dois blastocistos em conseqüência de separação precoce dos blastômeros; 2. por divisão da massa celular interna; 3. por divisão do disco embrionário.

A - cavidade amniótica; C - cõrion; E - disco embrionário; G - gastrocele; M - massa celular interna; P - placenta. (Segundo Beiguelman, 1981).

É fácil concluir, portanto, que a placenta não tem valor para o diagnóstico da zigosidade ao nascimento, ao passo que a presença de um único âmnio ou de um único cõrion serve para rejeitar a hipótese de dizigosidade, visto que não há gêmeos dizigóticos monocoriônicos. Contudo, a presença de dois cõrions ou de dois âmnios não serve para excluir a hipótese de monozigosidade, pois cerca de 40% dos pares de gêmeos monozigóticos são diamnióticos e dicoriônicos.

#### TRIGÊMEOS, TETRAGÊMEOS E QUÍNTUPLOS

Menos frequentes que os nascimentos de pares de gêmeos são os de trigêmeos e mais raros, ainda, os de tetragêmeos e de quíntuplos. Muito esporadicamente assinala-se o nascimento de um número maior do que cinco gêmeos, mas, nesses casos, a probabilidade de sobrevivência dos gêmeos é pequena.

Do mesmo modo que em relação aos pares de gêmeos tem-se, entre os trigêmeos, tetragêmeos e quíntuplos, que sua origem pode ser monozigótica ou resultar de mais de uma célula-ovo. Assim, por exemplo, no caso de trigêmeos, eles podem ser trizigóticos (se oriundos de três zigotos distintos), dizigóticos (se oriundos de dois zigotos, um dos quais deu origem a um par de gêmeos monozigóticos) ou monozigóticos (se oriundos de um único zigoto).

#### PROPORÇÃO DE MONOZIGÓTICOS E DIZIGÓTICOS ENTRE OS PARES DE GÊMEOS

O número de pares monozigóticos e dizigóticos em uma amostra de gêmeos é, usualmente, estimado de modo simples pelo clássico método diferencial de Weinberg (1901), o qual se baseia na aceitação de duas premissas. Uma delas é a de que, em cada par dizigótico, o sexo de um dos gêmeos é independente do

sexo do outro. A outra premissa é a de que a frequência de nascimentos de indivíduos do sexo masculino ( $p$ ) e do sexo feminino ( $q$ ) podem ser aceitas como estimativas das probabilidades desses acontecimentos. Desse modo, considera-se que as probabilidades de encontro dos três tipos de pares dizigóticos são  $P(DZ_{MM})=p^2$ ,  $P(DZ_{MF})=2pq$  e  $P(DZ_{FF})=q^2$ , sendo, evidentemente,  $p^2+2pq+q^2=1$  ou 100%. Lembrando que do total de pares dizigóticos (DZ) a frequência esperada daqueles que são discordantes quanto ao sexo ( $DZ_{MF}$ ) é  $2pq$ , pode-se escrever  $\frac{DZ_{MF}}{DZ} = 2pq$ , de onde se tira que  $DZ = \frac{DZ_{MF}}{2pq}$ .

Nas populações em que  $p$  é muito semelhante a  $q$  pode-se considerar  $p = q = 0,5$ , enquanto que o número total de pares dizigóticos passa a ser estimado pelo dobro do número de pares de gêmeos discordantes quanto ao sexo pois:

$$DZ = \frac{DZ_{MF}}{2 \times 0,5 \times 0,5} = \frac{DZ_{MF}}{0,5} = 2 DZ_{MF}$$

Evidentemente, a diferença entre o número total de pares de gêmeos e o total de pares dizigóticos estimados fornecerá a estimativa do número de pares monozigóticos.

James (1979, 1984) contestou a precisão do método do diferencial de Weinberg para estimar a proporção de pares monozigóticos e dizigóticos em amostras de recém-nascidos porque é sabido que o sexo dos zigotos humanos depende da época em que ocorre a inseminação durante o ciclo menstrual. De fato, existem evidências de que a inseminação no período pré-ovulatório favorece o nascimento de indivíduos do sexo masculino, ocorrendo o oposto no período pós-ovulatório (Guerrero, 1970, 1974; James, 1971, 1976), não sendo, pois, o sexo de um dos zigotos de um par dizigótico independente do de outro.

Por ter James (1979, 1984) observado que entre os gêmeos dizigóticos os pares do mesmo sexo excedem os de sexo diferente numa proporção de 8:7, ele considerou que o número de

pares dizigóticos em uma amostra de gêmeos deveria ser estimado por intermédio de  $(15/7)DZ_{MF}$ , pois se  $(DZ - \bar{DZ}_{MF})/DZ_{MF} = 8/7$  é claro que  $DZ = (15/7)DZ_{MF}$ .

Apesar da validade das observações de James (1979, 1984), a estimativa da proporção de pares MZ e DZ na maioria das populações humanas continua a ser feita pelo método diferencial de Weinberg (1901). O importante, porém, é que tanto esse último quanto o método de James (1979, 1984) permitem estimar com razoável precisão a proporção de pares MZ e DZ entre os recém-nascidos, sem que se tenha necessidade de aplicar técnicas de investigação da zigosidade para cada par de gêmeos, isto é, descrição dos anexos embrionários, investigação dos grupos sanguíneos e outros polimorfismos genéticos ou a análise de DNA.

#### RAZÃO DE SEXO ENTRE OS RECÊM-NASCIDOS DE PARTO ÚNICO E MÚLTIPLO

Na exposição do método diferencial de Weinberg (1901) ficou implícito que a razão de sexo entre os recém-nascidos, geralmente expressa pelo número de indivíduos do sexo masculino em relação a 100 do sexo feminino, mostra variação nas populações humanas. Apesar disso, essa razão tende sempre a favor dos indivíduos do sexo masculino, com dados variando entre 101:100 a 113:100 (Beiguelman, 1982).

Tudo indica que a razão de sexo entre os zigotos, que é chamada de razão de sexo primária, também é favorável ao sexo masculino, porque todas as investigações feitas em abortos espontâneos e natimortos são unânimes em revelar que a morte intra-uterina afeta mais os conceptos masculinos, a despeito de poder-se encontrar maior proporção de fetos femininos entre os natimortos com malformações a partir do sétimo mês de gestação (Ciocco, 1940; Tietze, 1948; Mckeown e Lowe, 1951; Tricomi, Serr



e Solich, 1960, entre outros). Em outras palavras, em que pese a maior seleção intra-uterina de conceptos do sexo masculino, ainda assim a razão de sexo entre os recém-nascidos, que é também chamada de razão de sexo secundária, favorece os homens. Além disso, existem evidências de que entre os abortos induzidos a frequência daqueles com gônadas masculinas é mais alta (Lee e Takano, 1970).

A distorção favorecendo o nascimento de indivíduos do sexo masculino não é consequência de maior proporção de espermatozoides com cromossomo Y, pois é sabido que 55% dos espermatozoides não têm esse cromossomo, possuindo um ou mais cromossomos X (Beatty, 1974). Assim, se todos os espermatozoides tivessem a mesma capacidade fertilizante dever-se-ia observar um excesso de nascimentos do sexo feminino e não o inverso, o que sugere terem os espermatozoides com cromossomo Y maior capacidade fertilizante do que aqueles com cromossomo X.

De acordo com James (1971) a razão de sexo também pode ser influenciada pela taxa de coitos, sendo a maior frequência de coitos responsável por maior razão de sexo, pelo aumento da probabilidade de inseminação no período pré-ovulatório, ocasião em que, como já foi mencionado, a produção de zigotos masculinos é favorecida. Isso explicaria a razão de sexo mais acentuadamente a favor dos indivíduos do sexo masculino entre os filhos de mulheres que concebem nos primeiros meses de casamento (Bernstein, 1958; Renkonen, 1966, 1967). Apesar da falta de evidências, outros autores consideram que a diminuição da razão de sexo com o aumento do tempo de coabitação dos genitores ou com o aumento da ordem de nascimento poderia decorrer da imunização materna contra espermatozoides com cromossomo Y e não da diminuição da taxa de coitos (Adinolfi, Polani e Crolla, 1985).

Entre os pares de gêmeos a razão de sexo é, re-

gra geral, menor do que entre os recém-nascidos de parto único da mesma população, sendo que os trigêmeos mostram menor razão de sexo, ainda, que os pares de gêmeos, pois, entre os trigêmeos ela favorece o sexo feminino (Stocks, 1952; Barr e Stevenson, 1961; Susanne e Corbisier, 1969; Mellender-Araújo, 1973; Rola-Janicki, 1974; Czeizel, 1974; Bertranpetit e Marin, 1988, entre outros).

É possível que a baixa razão de sexo observada entre os gêmeos se deva à influência dos pares monozigóticos, por serem os monozigóticos do sexo feminino mais viáveis do que os do sexo masculino (James, 1983).

#### PARTOS MÚLTIPLOS E MORTALIDADE

Os dados da literatura pertinente informam, comumente, que as gestações gemelares apresentam taxa de mortalidade cerca de quatro vezes mais alta do que as gestações únicas, sendo a prematuridade a principal causa dessa diferença (Potter e Fuller, 1949; Karn, 1952<sub>a</sub>; Anderson, 1956; Barr e Stevenson, 1961; Potter, 1963; Fujikura e Froelich, 1971; Benirschke e Kim, 1973; Sieroszewski *et al.*, 1974; Ho e Wu, 1975; Keith *et al.*, 1980). Além disso, existe a constatação de que, entre os monozigóticos, a taxa de mortalidade em decorrência da prematuridade pode ser o dobro ou o triplo daquela observada entre os dizigóticos (Potter, 1963; Myrianthopoulos, 1970).

Apesar de Rao, Inbaraj e Muthuranthnan (1983) não terem observado nos pares de gêmeos do mesmo sexo taxa de mortalidade mais alta do que aquela verificada nos pares de gêmeos discordantes quanto ao sexo, é grande o número de autores que afirmam serem os de mesmo sexo sujeitos a uma taxa de mortalidade mais elevada (Karn, 1952<sub>b</sub>; Potter, 1963; Myrianthopoulos, 1970; Fujikura e Froehlich, 1971). Além disso, entre os pares do sexo

masculino a taxa de mortalidade pode ser 25% a 40% mais elevada do que entre os do sexo feminino (Potter, 1963; Myriantopoulos, 1970).

#### TENDÊNCIA HEREDITÁRIA À GEMELARIDADE

A maioria dos trabalhos sempre favoreceu a hipótese da existência de uma tendência hereditária para a produção de gêmeos dizigóticos. Assim, com base em um amplo estudo de Greulich (1934) a respeito de famílias de gêmeos dos EE.UU., acreditou-se durante muitos anos que a tendência hereditária a gerar gêmeos DZ estava evidenciada por um aumento da incidência desses pares não apenas nas irmandades de mães de dizigóticos, mas, também, nas irmandades de pais de pares dizigóticos. Em outras palavras, a tendência hereditária à gestação de dizigóticos se manifestaria, não apenas por intermédio da capacidade de poliovuulação mas, também, por fatores que afetam a qualidade do espermatozoide, aumentando a capacidade de fertilização múltipla do homem. Contudo, a partir da década de 60, vários trabalhos foram publicados para negar a existência de uma contribuição pelo lado paterno à produção de gêmeos dizigóticos (Bulmer, 1960<sub>a</sub>; Morton, 1962; White e Wyshak, 1964; Wyshak e White, 1965; Gedda e Brenacci, 1965; Goswami, 1970; Nylander, 1970, entre outros).

Visto que em isolados genéticos o coeficiente de endocruzamento tende a ser mais alto do que nas populações circundantes, e considerando que o aumento desse coeficiente propicia maior probabilidade de homozigose (Beiguelman, 1981), a maior taxa de nascimentos gemelares em isolados falaria a favor da atuação de genes em homozigose na produção de gêmeos. Eriksson (1962, 1964) e Eriksson e Fellman (1973) constataram em populações isoladas das ilhas de Aland e Aboland, entre a Finlândia e a Suécia

cia, que a incidência de nascimentos gemelares (20 a 22 por 1.000 nascimentos) era cerca de cinco vezes mais alta do que a observada nas populações continentais, mas nem Freire-Maia, Freire-Maia e Quelce-Salgado (1961), nem Lima (1990) detectaram diferença significativa ao comparar a incidência de gêmeos em filhos de casais consangüíneos com a observada na prole de casais não-consangüíneos. É possível, entretanto, que o eventual gene que condiciona a tendência a nascimentos gemelares seja freqüente (Wyshak e White, 1965; Philippe, 1985), o que tornaria muito difícil detectar esse aumento significativo da incidência de gêmeos entre filhos de consangüíneos.

Apesar de alguns autores terem observado um aumento da incidência de gêmeos monozigóticos, pelo menos nos últimos anos (Rola-Janicki, 1974; Doherty e Lancaster, 1986; Chen *et al.*, 1987; Allen e Parisi, 1990), esse aumento é pequeno, podendo-se dizer que na maioria das populações humanas a incidência de pares monozigóticos é mais ou menos constante e ao redor de 3 a 4 por mil nascimentos. Em consequência disso, a variação racial da taxa de gêmeos é atribuída aos pares dizigóticos, observando-se, quase sempre, uma incidência mais alta em negróides do que em caucasóides, sendo os mongolóides aqueles que apresentam a menor freqüência de dizigóticos (Imaizumi e Inouye, 1979; Azubuiké, 1982; Khourí e Erikson, 1983; Akanlawon e Ejiwunmi, 1986; James, 1986, entre outros).

A grande variação racial da incidência de gêmeos, com valores que vão desde 5,9:1.000 no Japão (Imaizumi e Inouye, 1979) até 52:1.000 na Nigéria (Nylander, 1970), e que é consequência, quase sempre, da variação da taxa de dizigóticos, tem sido empregada como outra indicação da existência de um componente genético favorecendo a sua gestação (Waterhouse, 1950; Bulmer, 1960<sub>p</sub>; Susanne e Corbisier, 1969; Myrianthopoulos, 1970; Nylan-

der, 1981). Contudo, é evidente que a utilização dessa variação racial, como argumento a favor da existência de um componente genético determinante da tendência a partos gemelares, somente tem força quando constatada em comunidades multi-raciais que não mostram diferenças sócio-culturais e econômicas, e que vivem em habitat semelhante. Apesar disso, quando se analisa a prole de casamentos inter-raciais, verifica-se não apenas que existe a indicação de um componente hereditário participando da determinação da gemelaridade dizigótica, mas que ele tem transmissão materna, pois a incidência de partos gemelares é influenciada pela raça da mãe e independente da raça paterna (Morton, 1962; Lima, 1990).

Em relação aos gêmeos monozigóticos, tudo indica que seu nascimento seja uma característica constitucional apenas nas espécies da família *Dasypodidae*, que inclui todos os tipos de tatus, os quais, em cada ninhada, dão origem de 4 a 6 gêmeos monozigóticos. Aliás, a popularidade dessa observação foi registrada por Von Ihering (1953) ao recolher a seguinte quadri-nha originária do Rio Grande do Sul:

"O tatu mais a mulita  
É a lei da sua criação:  
Sendo macho não pode ter irmã,  
Quando fêmea não pode ter irmão."

Em todas outras espécies animais, entretanto, nunca foram apontadas indicações que permitissem entrever uma tendência hereditária para o nascimento de gêmeos monozigóticos. Ao contrário, todas as evidências apontam para a hipótese de que tais pares resultam da atuação de fatores do ambiente que atuando em um determinado período, provocariam a divisão do embrião. (Doherty e Lancaster, 1986). Na espécie humana, esse período estaria entre 60 horas e 15 dias após a fertilização do óvulo (Benirschke, 1981).

Os experimentos com embriões de peixes que, em condições de hipóxia, podem dividir-se, resultando em poliembrião, ou os ensaios com agentes teratogênicos em embriões de mamíferos ilustram bem o efeito de fatores do ambiente na produção de gêmeos monozigóticos (Benirschke e Kim, 1973; Benirschke, 1981), mas na espécie humana também existem indicações nesse sentido. De fato, a mortalidade perinatal, as aberrações cromossômicas e as anomalias congênitas múltiplas são mais frequentes entre os pares monozigóticos do que entre os dizigóticos (Schinzel, Smith & Miller, 1979), além do que os primeiros apresentam menor peso corporal ao nascer que os dizigóticos, o que sugere um fator etiológico comum, que poderia ser o envelhecimento dos gametas (Bomse-Helmreich e Papiernik-Berkhauer, 1976). Seria, pois, essa a razão pela qual a espécie humana mostra a maior frequência de gêmeos monozigóticos entre os mamíferos, com exceção dos tatus, já que o coito não restrito ao período próximo à ovulação entre os seres humanos facilitaria o envelhecimento acidental dos ovócitos e dos espermatozoides nos dutos genitais femininos.

#### PARIDADE E GEMELARIDADE

Definindo paridade como o número de vezes que uma parturiente já deu à luz recém-nascidos vivos ou mortos, com exclusão de fetos com menos de 22 semanas, todos os autores são concordes em afirmar que a frequência de nascimentos gemelares aumenta com a paridade (Yerushalmy e Sheerar, 1940; Waterhouse, 1950; McArthur, 1953; Millis, 1959; Bulmer, 1959; Shipley *et al.*, 1967; Susanne e Corbisier, 1969; Rola-Janicki, 1974; Krueger e Propping, 1976; Nylander, 1981; Rao, Inbaraj e Muthuranthan, 1983; Garza-Chapa *et al.*, 1984; Chen *et al.*, 1987; Bertranpetit e Marin, 1988; Picard *et al.*, 1989; Allen e Parisi, 1990, entre ou-

outros). Bonnelyke (1990) não conseguiu encontrar uma correlação significativa entre a taxa de gêmeos e a paridade na população dinamarquesa, mas isso deve ser atribuído ao pequeno número médio de gestações das mulheres dessa população, na qual 96,3% das gravidezes são planejadas, sendo a fertilidade controlada eficazmente por anticoncepcionais e abortos.

A maioria dos trabalhos pertinentes a esse assunto tem evidenciado que o aumento da taxa de gêmeos com a paridade ocorre em todas as faixas etárias. Além disso, regra geral, neles se constata que o aumento da paridade somente afeta a taxa de nascimentos dizigóticos, sendo raro o encontro de correlação entre a paridade e o nascimento de pares monozigóticos (Bulmer, 1959; Bertranpetit e Marin, 1988; Picard *et al.*, 1989). A tendência ao encontro de gêmeos em grandes irmandades seria, por isso, explicada como uma tendência das mulheres mais fecundas a gerar pares dizigóticos e não por haver, entre elas, maior probabilidade de ocorrência de partos múltiplos (Bulmer, 1959; Jeaneret e MacMahon, 1962; Eriksson e Fellman, 1973; Renkonen, 1966; Wyshak e White, 1965; Allen e Schachter, 1971).

A aceitação dessa explicação implica, pois, em aceitar, também, que as mulheres que possuem tendência a gerar dizigóticos têm uma vantagem seletiva sobre as outras, pois seriam mais fecundas. Outro corolário que se tira do exposto é que, se a paridade média das mulheres de uma população diminuir, como está acontecendo na maioria das populações modernas, a taxa de nascimentos de gêmeos deve ser afetada, em consequência de uma diminuição da incidência de gêmeos dizigóticos. Esse fenômeno tem, de fato, sido observado em quase todas as populações estudadas e deve ser dissociado da simples variação no número de nascimentos na população, já que existe uma correlação entre a incidência de nascimentos gemelares e a taxa geral de nascimentos. Tal correla

ção foi posta em evidência logo após a segunda guerra mundial em países como os Estados Unidos, Canadá e Austrália, quando houve grande aumento do número de famílias constituídas e de nascimentos, em decorrência da rápida desmobilização de seus soldados (Jeanneret e MacMahon, 1962; Elwood, 1973; Brackenridge, 1977). Fenômeno semelhante aconteceu na Itália após a primeira guerra mundial (Parisi e Caperna, 1982). Uma explicação plausível para a ocorrência desses picos gemelares seria a de que as mulheres com tendência a gerar gêmeos dizigóticos teriam mais facilidade de conceber. De acordo com Allen e Schachter (1971) o tempo médio para essas mulheres conceberem seria 2,2 meses menor do que o das mães de conceptos únicos, o que faria com que em épocas de alta reprodução os gêmeos mostrassem um acúmulo de nascimentos.

Para finalizar este tópico, parece importante enfatizar que a paridade nem sempre representa o número de gestações, já que aquela pode ser maior do que esta (quando há partos múltiplos) ou menor (quando há abortos). Infelizmente, as estatísticas vitais são pobres em informações sobre a distribuição do número de gestações e sua correlação com a gemelaridade, de sorte que fica difícil comparar nos dados da literatura pertinente o efeito da paridade com o do número de gestações sobre a incidência de partos gemelares.

#### IDADE MATERNA E GEMELARIDADE

Todos os autores concordam em que a incidência de gêmeos dizigóticos está correlacionada positivamente à idade materna. Nas mães de grupos etários mais baixos, a incidência desses gêmeos é, geralmente, inferior à dos pares monozigóticos, até que, por volta dos 35 aos 39 anos de idade, ela atinge um



aumento entre 5 a 10 vezes a frequência inicial, quando, então, geralmente, passa a cair rapidamente até alcançar valor semelhante ao que tinha no começo. A intensidade do aumento da taxa de dizigóticos com a idade materna entretanto não é feita de modo uniforme em todos os grupos raciais, pois entre os mongolóides, ela se dá de modo muito menor do que entre os caucasóides e negróides (Chen *et al.*, 1987).

Em relação aos gêmeos monozigóticos não existe essa concordância de observações, pois, enquanto alguns autores não puderam notar influência da idade materna sobre a incidência desses gêmeos (Komai e Fukuoka, 1936; Yerushalmy e Sheerar, 1940; Waterhouse, 1950; Stocks, 1952; Bulmer, 1959; Shipley *et al.*, 1967; Susanne e Corbisier, 1969; Eriksson e Fellman, 1973; Rola-Janicki, 1974; Nylander, 1981; Rao, Inbaraj e Muthuranthan, 1983), outros constataram que a frequência dos monozigóticos também aumenta com a idade, embora, geralmente, de modo menos acentuado (Enders e Stern, 1948; McArthur, 1953; Millis, 1959; Gedda e Brenci, 1965; Pollard, 1969; Myrianthopoulos, 1970; Krieger e Propping, 1976; Imaizumi e Inouye, 1979; Garza-Chapa *et al.*, 1984; Chen *et al.*, 1987; Picard *et al.*, 1989; Allen e Parisi, 1990). Bertranpetit e Marin (1988) observaram um aumento da taxa de gêmeos monozigóticos com a idade paterna.

É possível que as discordâncias no concernente ao efeito da idade materna sobre o nascimento de gêmeos monozigóticos sejam uma consequência da interferência de fatores como raça e condições sociais, já que, ao estudar, simultaneamente, a população judia e a beduína do Sul de Israel, Picard *et al.* (1989) constataram que, na última, a taxa de monozigóticos aumentava gradualmente com a idade materna, enquanto que na população judia a distribuição dessa taxa tinha a forma de um U invertido.

Independentemente das discordâncias encontradas na

literatura pertinente a respeito da influência da idade materna sobre a incidência de gêmeos monozigóticos, é certo que a diminuição da idade média das mães de uma população deverá repercutir sobre a taxa de nascimentos gemelares, visto que a correlação entre o nascimento de pares dizigóticos e a idade materna é indiscutível.

#### GONADOTROPINAS HIPOFISÁRIAS E GEMELARIDADE

Milham (1964) foi o primeiro autor a estabelecer a hipótese de que a influência da idade materna, da paridade e da raça sobre a gemelaridade seria uma consequência da produção de gonadotropinas hipofisárias que, em doses elevadas estimulariam a poliovulação e, portanto, a produção de gêmeos dizigóticos. Segundo ele, a hipófise, que é maior nos negróides do que nos caucásios, e que aumenta com a paridade e a idade, atingindo um máximo de peso ao redor dos 40 anos, teria o seu tamanho correlacionado com a produção de gonadotropinas.

Várias evidências favorecem a hipótese de Milham (1964). Assim, de há muito se sabe que o nível de gonadotropinas hipofisárias aumenta com a idade (*cf.* Benirschke e Kim, 1973) e que a ovulação múltipla pode ser induzida em mulheres tratadas com gonadotropinas humanas ou clomifene (um agente liberador de gonadotropinas hipofisárias) para corrigir a anovulação de etiologia variada (Liggins e Ibberton, 1966). Além disso, o efeito poliovulatório tanto das gonadotropinas quanto do clomifene está correlacionado à dosagem dessas substâncias (*cf.* Benirschke e Kim, 1973).

Por outro lado, é importante salientar que as dosagens hormonais feitas por Nylander (1973,1974,1981) em mães de gêmeos e de conceptos simples nigerianas (com a mais alta ta

xa de gêmeos do mundo) e escocesas (com uma das mais baixas taxas de gêmeos) indicaram que as mulheres nigerianas têm níveis mais elevados de FSH do que as escocesas, sendo que, entre as primeiras, as mães de gêmeos apresentam concentração sanguínea mais alta de FSH do que as de conceptos únicos.

Ao finalizar este tópico parece atraente supor que o componente hereditário responsável pela tendência à produção de gêmeos dizigóticos se expresse, inicialmente, por intermédio do controle dos níveis das gonadotropinas hipofisárias.

#### ANTICONCEPCIONAIS ORAIS E GEMELARIDADE

Os resultados das investigações sobre o efeito dos anticoncepcionais orais sobre a gemelaridade são contraditórios. Assim, Bracken (1979<sub>a,b</sub>) observou que a frequência de partos gemelares em mulheres que engravidavam num período de até 3 meses após a suspensão do uso de anticoncepcionais orais era cerca de duas vezes mais alta do que naquelas que concebiam após esse período. Harlap (1979) e Métneki e Czeizel (1980), por sua vez, constataram que apenas certos anticoncepcionais orais, mas não todos, teriam a capacidade de aumentar a incidência de gêmeos nas mulheres que engravidavam após uso recente desses produtos. Já Webster e Elwood (1985) não conseguiram detectar qualquer associação entre o uso prévio de anticoncepcionais orais e a gemelaridade, enquanto que Hémon, Berger e Lazar (1981<sub>a,b</sub>) observaram que a probabilidade de ovulação múltipla diminuiu nas mulheres que haviam feito uso desses produtos.

Tudo indica que as conclusões de Hémon, Berger e Lazar (1981) sejam as mais acertadas, visto que se sabe, de há muito, que pode ocorrer amenorréia secundária à parada de uso de anticoncepcionais hormonais (Kunz e Keller, 1974), tendo Ves

sey *et al.* (1978) constatando que a proporção de mulheres que permaneceram sem gerar uma criança um ano após a suspensão do emprego de anticoncepcionais é significativamente mais alta entre aquelas que fizeram uso de anticoncepcionais hormonais do que entre as que se valeram de anticoncepcionais não-hormonais. A diferença entre os dois grupos de mulheres somente desapareceu dois anos e meio após a suspensão desses métodos. Uma outra forte indicação de que entre as mulheres que suspendem o uso de anticoncepcionais orais aumenta a probabilidade de infertilidade temporária foi a constatação de que existe uma associação entre o tratamento com indutores de ovulação e o uso prévio desses anticoncepcionais (Hémon, Berger e Lazar, 1981).

Apesar dessas indicações, está claro que o problema discutido no presente tópico não está encerrado, mas é indubitável, também, que a vulgarização do uso de anticoncepcionais orais contribuiu de modo decisivo para anular a vantagem seletiva das mulheres mais fecundas e mais propensas a gerar gêmeos dizigóticos. Em outras palavras, a fertilidade dos casais com tendência a gerar pares dizigóticos estaria sendo reduzida à mesma de outros casais do mesmo nível sócio-econômico e cultural, mas sem essa propensão, pela limitação do tamanho da família em um número desejado. Além disso, até meados da década de 60, a vantagem seletiva daqueles casais poderia até estar sendo acentuada pela ineficácia dos métodos anticoncepcionais empregados, disso resultando maior taxa de nascimento entre os casais propensos a gerar dizigóticos (Goswami e Wagh, 1975).

Para exemplificar com dados da população brasileira a respeito da ineficácia dos métodos anticoncepcionais em voga entre os casais férteis dos anos 60, sabe-se por Beiguelman *et al.* (1965) que, nessa época, em São Paulo, eles consistiam de *coïtus interruptus* (42,7%), preservativos (28,1%), supositórios

vaginais ácidos (15,5%), ducha vaginal após o coito (10,7%) e abstinência sexual nos dias férteis (3,0%). Em oposição, atualmente, a maioria dos casais brasileiros de Campinas que usam métodos anticoncepcionais (cerca da metade) vale-se de anticoncepcionais orais (75,2%). Os restantes empregam abstinência sexual nos dias férteis (16,8%), preservativos (3,2%), *coitus interruptus* (3,2%), dispositivo intrauterino (0,8%) e ducha vaginal após o coito (0,8%) (Baena de Moraes, Beiguelman e Krieger, 1989).

#### CONCENTRAÇÃO ESPERMÁTICA E GEMELARIDADE

Alguns pesticidas provocam a diminuição da concentração espermática nos operários das fábricas dessas substâncias, entre os quais, dependendo, aparentemente, do tempo de exposição a esses produtos, pode haver a manifestação de azoospermia (Whorton *et al.*, 1977; Potashnik *et al.*, 1978). Uma depressão, embora menos acentuada, da concentração espermática também foi observada em pessoas que faziam aplicações de pesticidas em lavouras (Glass *et al.*, 1979).

Observações desse tipo estimularam a hipótese de que, nas sociedades industriais modernas, a concentração espermática dos homens estaria diminuindo, em consequência de poluentes do ambiente, e que isso contribuiria para diminuir a incidência de gêmeos dizigóticos ao tornar menos provável a fertilização dos ovócitos expelidos nas ovulações múltiplas (James, 1978, 1980<sub>c</sub>, 1982). Essa hipótese, contudo, tem sido criticada porque as evidências a favor da existência de uma diminuição da concentração espermática nas populações humanas foram obtidas em amostras selecionadas e examinadas com técnicas diferentes em diversos laboratórios (Parisi e Caperna, 1982). Por outro lado, além de existirem dados contestando essas evidências (MacLeod e Wang, 1979), deve-se ter

em mente que a menor concentração espermática pode não implicar, obrigatoriamente, em menor número de espermatozoides eficientes (alguns milhares, em média) no local de fertilização (Parisi e Caperna, 1982).

#### ABORTAMENTO ESPONTÂNEO E GEMELARIDADE

Lazar e seus colaboradores (Lazar, 1976; Lazar, Hémon e Berger, 1978; Hémon, Berger e Lazar, 1979) chamaram a atenção para a necessidade de se investigar o efeito do abortamento espontâneo precoce sobre a incidência de gêmeos, pois um aumento da frequência desses abortos deve provocar maiores reflexos nos gêmeos dizigóticos do que nos conceptos únicos ou nos gêmeos monozigóticos.

De fato, se a probabilidade de abortamento espontâneo for  $q$  e a de isso não acontecer for  $p = 1 - q$ , os gêmeos dizigóticos de um par terão probabilidade  $q^2$  de serem ambos abortados, isto é, responderem do mesmo modo às forças seletivas, e probabilidade  $2pq = 2q(1-q) = 2q - 2q^2$  de apenas um deles ser eliminado em decorrência de a variabilidade genotípica desses conceptos propiciar respostas diferentes a tais forças. Em outras palavras, enquanto os conceptos simples e os gêmeos monozigóticos teriam probabilidade  $q$  de serem abortados os dizigóticos teriam probabilidade  $2q - q^2$ , pois  $q^2 + 2q - 2q^2 = 2q - q^2$ , de isso acontecer com um ou com os dois elementos de um par.

De acordo com um estudo ecográfico de Schneider, Bessis e Simonnet (1979), mais de 60% das gestações gemelares resultaram em nascimento de conceptos únicos, em consequência de reabsorção ovular precoce. Visto que essa taxa afetou de modo semelhante as gestações múltiplas induzidas por clomifene (64%) e aquelas ocorridas espontaneamente (63%), tudo indica que ela diga respeito às gestações dizigóticas.

Os dados de Schneider, Bessis e Simonnet (1979) estão coerentes com os de autores que constataram maior taxa de abortamento de pares dizigóticos (Myrianthopoulos, 1970; Lima, 1990), mas colidem com os daqueles que observaram maior frequência de monozigóticos entre os abortos (Potter, 1963; Livingston e Poland, 1980).

Como se vê, a questão do efeito do abortamento espontâneo sobre a incidência de gêmeos ainda requer um estudo mais completo, apesar de parecer lógico que as concepções múltiplas decorrentes de poliovulação devam ser bem mais comuns do que as taxas de nascimentos gemelares, e de que essas concepções sejam as mais afetadas como consequência de um fenômeno evolutivo. Afinal de contas, as gestações múltiplas decorrentes de poliovulação são a regra, e não a exceção, na maioria dos mamíferos.

#### VARIAÇÃO SAZONAL E GEMELARIDADE

Os dados a respeito da possível influência das estações do ano sobre a gemelaridade são discordantes, pois enquanto alguns autores a negaram (Edwards, 1938; Erhard, Nelson e Pakter, 1971; Selvin e Janerich, 1972; Zahalkova, 1974), outros detectaram esse fenômeno (Timonen e Carper, 1968; Czeizel, 1974; Kamimura, 1976; James, 1976, 1980<sub>a</sub>; Elwood, 1978; Bonnelykke, Sogaard e Nielsen, 1987; Picard *et al.*, 1990). Entre esses últimos, porém, também não há uniformidade quanto à estação do ano em que ocorre o pico de nascimento de gêmeos.

Realmente, Timonen e Carper (1968), na Finlândia, e Czeizel (1974), na Hungria, observaram um aumento de gêmeos durante a primavera e início do verão do Hemisfério Norte (fevereiro a abril na Hungria e julho na Finlândia); Picard *et al.* (1990) assinalaram um pico na taxa de nascimento de gêmeos

monozigóticos, tanto entre judeus quanto entre beduínos do Sul de Israel, no mês de setembro (início de outono no Hemisfério Norte); Elwood (1978), no Canadá, e James (1976<sub>a</sub>, 1980<sub>a</sub>) na Inglaterra e País de Gales, também observaram um pico outonal na incidência de nascimentos gemelares, mas em épocas diversas (outubro e novembro, respectivamente), e Kamimura (1976), no Japão e Bønnelykke, Sjøgaard e Nielsen (1981) na Dinamarca, constataram um pico de nascimentos gemelares no início do inverno do Hemisfério Norte (dezembro). Esses últimos assinalaram, porém, outro pico de nascimentos gemelares na primavera dinamarquesa (maio a junho).

Dentre os fatores que já foram sugeridos para responder pela variação sazonal da incidência de gêmeos, Picard *et al.* (1990) arrolaram temperatura, umidade, raios solares, variação sazonal do consumo de alimentos, doenças, abortos espontâneos, natimortalidade, variação sazonal de casamentos, taxa de mães solteiras, costumes religiosos, incluindo épocas de jejum e festas, urbanização, industrialização e limitação do número de filhos. Tais autores, entretanto, não puderam levar em conta nenhum dos fatores relacionados a práticas humanas para explicar o pico de nascimentos gemelares que foi coincidente em judeus e beduínos do Sul de Israel, visto que são populações muito diferentes quanto ao estilo de vida, nível cultural, religião, estrutura familiar, número de filhos, idade ao casar, número de pessoas por habitação, etc. Apenas têm em comum viver na mesma área geográfica e receber o mesmo tipo de atendimento médico-hospitalar.

O problema da variação sazonal dos nascimentos gemelares observada em algumas populações do Hemisfério Norte deve, pois, continuar a merecer maior atenção dos pesquisadores.



## FATORES PSICO-SOCIAIS E GEMELARIDADE

Em várias regiões da Itália a queda da incidência de nascimentos gemelares coincidiu com mudanças sócio-econômicas decorrentes do processo de industrialização. De fato, enquanto na região Norte desse país, a primeira a ser industrializada, o declínio da incidência de gêmeos teve início no século XIX, na região Sul da Itália, tal diminuição começou apenas nos anos 50. Em consequência disso, Parisi e Caperna (1981) sugeriram que a queda da taxa de nascimentos gemelares poderia estar na dependência de fatores psico-sociais, já que a rápida transformação de uma sociedade agrária em uma sociedade industrial poderia provocar pressões psicológicas que afetariam de vários modos os mecanismos de reprodução humana.

É bem verdade que existem indicações de que o "stress" é capaz de afetar não apenas a atividade do epitélio seminal e o transporte dos espermatozoides nos dutos genitais femininos, mas, ainda, a taxa de ovulação, o desenvolvimento embrionário e a continuidade da gravidez (Parisi e Caperna, 1982). Apesar disso, nos países que passaram pela revolução industrial, é muito difícil medir, separadamente, o efeito do "stress" sobre a incidência de gêmeos e o efeito que têm outros fatores, resultantes da transformação econômica de suas sociedades, sobre a taxa de gêmeos, tais como a diminuição da paridade e da idade materna ou a alteração da composição étnica da população, em consequência de migração.

Por outro lado, de acordo com a hipótese de Parisi e Caperna (1981) deve-se esperar que os fatores psico-sociais exerçam influência significativamente mais alta nas populações urbanas. Apesar de alguns autores terem constatado maior taxa de gemelaridade nas populações rurais (Eriksson e Fellman,

1973; Katsouyiannopoulos, 1981), outros não foram capazes de assinalar esse fenômeno (Olsen e Knudsen, 1986). Além disso, Katsouyiannopoulos (1981) observou queda da incidência de gêmeos tanto na população urbana quanto na rural da Grécia.

#### OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA

No início do presente capítulo afirmamos que os dados sobre a variação temporal da incidência de gêmeos nas populações brasileiras são pobres. De fato, até o presente, existe apenas um único estudo-piloto sobre esse assunto (Baena de Moraes, Beiguelman e Krieger, 1989), o qual se limitou a analisar a taxa de nascimentos gemelares nos anos de 1965, 1970, 1975, 1980 e 1985 em quatro maternidades paulistas (duas de Campinas e duas da cidade de São Paulo), permitindo constatar, nesse período, uma queda de 24% na incidência de gêmeos (10,68:1.000 em 1965 para 8,11:1.000 em 1985), devida a uma redução de cerca de 50% da taxa de nascimentos dizigóticos.

Talvez por causa do curto período de tempo estudado e/ou pela quantidade limitada de dados à disposição dos autores não foi possível, nesse estudo-piloto, detectar um efeito significativo da composição étnica e da idade materna sobre a diminuição da incidência de gêmeos. Em vista disso, e considerando que o período analisado coincidiu com a vulgarização do uso de anticoncepcionais orais pelas mulheres paulistas, Baena de Moraes, Beiguelman e Krieger (1989) consideraram atraente supor que o emprego de tal método anticoncepcional por grande parcela das mulheres férteis seria a causa principal, se não a única, da diminuição da taxa de nascimentos gemelares entre nós.

Contudo, para a aceitação dessa hipótese era imperioso provar que antes da década de 60 não houve declínio da

incidência de gêmeos na população estudada, sendo, ainda, necessário analisar o efeito de outras variáveis, tais como composição étnica da população, idade materna, paridade, gestações, abortos e natimortalidade sobre a incidência de gêmeos. Isso requeria, pois, uma amostra que levasse em conta um período mais amplo do que o do estudo-piloto, e que contivesse maior número de informações do que esse trabalho inicial.

A Maternidade de Campinas foi escolhida para fornecer os dados necessários à ampliação ao período analisado não só por causa de seus registros hospitalares bem organizados e confiáveis desde o ano de 1925, mas, ainda, porque, desde a sua criação, esteve voltada ao atendimento de todos os estratos sócio-econômicos da população de Campinas e adjacências. A análise das informações a respeito das parturientes e dos partos atendidos na Maternidade de Campinas desde 1925 deve, pois, refletir as transformações decorrentes do crescimento urbano desse município e a influência que ele, eventualmente, teve sobre a taxa de nascimentos gemelares.

Por outro lado, é importante assinalar que a pesquisa dos eventuais efeitos da evolução urbana sobre algumas características reprodutivas humanas encontra campo propício na cidade de Campinas, já que a sua própria história é uma história de contínuas transformações econômicas que acarretaram profundas alterações em sua composição demográfica.

De fato, a segunda cidade de São Paulo em número de habitantes, com cerca de 1.350.000 indivíduos, até o século XVIII nada mais era do que um pouso para aqueles que demandavam às minas de Goiás. No final desse século, porém, em consequência do desenvolvimento da cultura da cana de açúcar, o primitivo povoado experimentou um crescimento acentuado, sendo, em 1797, elevado à categoria de vila, com o nome de Vila de São Car

los. Tinha, então 2.184 habitantes. O ciclo da cana de açúcar continuou, ainda, na primeira metade do século XIX, mas, quando a vila adquiriu o estatuto de cidade (1842) a cultura do café já estava sendo introduzida ativamente na região, até que passou a substituir a de cana de açúcar. O ciclo do café caracterizou uma era de grande progresso e de modernização da cidade, visto que, com ele, chegaram as ferrovias (Companhia Paulista de Estradas de Ferro, em 1872, e Mogiana, em 1875), a iluminação a gás (1875), o serviço de telefone (1884), bem como o serviço de esgoto e abastecimento de água (1891).

Por ser o principal entroncamento ferroviário do interior do Estado de São Paulo e uma capital regional como expressiva rede comercial e bancária, Campinas, que já na segunda metade do século XIX atraía imigrantes europeus, principalmente italianos e alemães, reagiu bem ao declínio da cafeicultura em suas terras e à sua marcha para as áreas que acompanharam os trilhos da ferrovias, passando a se industrializar, com fábricas de instrumentos agrícolas, máquinas de beneficiamento, tecidos, calçados, chapéus, cerveja, papel etc. Esse desenvolvimento industrial se acentuou em 1930, ganhou impulso na década de 1950 e, no período de 1960 a 1980 a produção industrial passou a ser a mais importante atividade econômica do município, o que acarretou, grande movimento migratório interno.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

O levantamento dos dados a respeito dos nascimentos gemelares e dos partos únicos na Maternidade de Campinas foi feito em seus livros de registro , nos prontuários , nas fichas obstétricas ,bem como nos informes estatísticos anuais dessa maternidade. Obteve-se,assim, a procedência e a idade das parturientes ,a sua classificação segundo os grandes grupos raciais caucasóide e ne - gróide (não foram levadas em conta as mongolóides,por ser seu número insignificante), o número de gestações de cada uma delas , bem como o número de partos que foram a termo, prematuros ou natimortos ,além dos abortos . Aos abortos foram somados os natimortos para evitar problemas de imprecisão de informações .A respeito dos recém-nascidos anotou-se a data do nascimento, o sexo e se o parto havia sido a termo ,prematuro ou natimorto.

Essa coleta de dados serviu para estudar as seguintes variáveis :

1.Incidência de partos gemelares, a qual foi representada pela freqüência relativa de partos gemelares por mil recém-nascidos vivos ou mortos, excluindo-se os abortos,isto é, os fetos com menos de 22 semanas .

2.Proporção de pares dizigóticos e monozigóticos entre os gêmeos, estimada com base no método diferencial de Weinberg(1901).

3.Razão de sexo dos indivíduos que são gêmeos e daqueles que nasceram de parto único ,representada pela relação do número de homens por 100 mulheres .

4.Idade materna registrada por ocasião do parto .

5.Cor da pele das parturientes,sendo as brancas classificadas como caucasóides e as negras e pardas como negróides .

6.Número de gestações ,que incluíram até as que terminaram em aborto .

7.Paridade,isto é,o número total de vezes que a mulher deu à luz um recém-nascido ,vivo ou morto, com exclusão dos abortos.

8.Número de abortos , considerando-se como abortos os fetos com menos de 22 semanas.

9.Número de prematuros,aceitando-se como prematuros os conceptos com idade gestacional entre 20 e 38 semanas.

10.Número de nascidos a termo, considerando-se como tais os recém-nascidos com idade gestacional de 37 a 42 semanas.

11.Natimortalidade.

12.Data de nascimento dos recém-nascidos.

13.Idade de início da menarca das parturientes.

A coleta de dados a respeito dos partos gemelares e únicos nos anos de 1925 a 1939 foi obtida sem intervalos, constituindo uma seqüência diária contínua. Com o aumento do número de partos, as informações sobre o período entre 1940 e 1965 passaram a ser tomadas a intervalos de cinco anos, de sorte que o ano de 1940 ficou representativo do quinquênio 1940-1944, o ano de 1945 passou a representar o quinquênio 1945-1949 e assim por diante. Os dados a respeito do ano de 1990 foram colhidos sem intervalos. Posteriormente, complementou-se essa coleta com dados a respeito de partos gemelares ocorridos nos anos não investigados entre 1940 e 1965, além de informações sobre o total de recém-nascidos de cada sexo e cor da pele das parturientes nesses mesmos anos e anos seguintes.

Em relação à coleta de dados, vale a pena salientar que ela deixou de ser feita nos casos, felizmente poucos, em que as fichas forneciam informações muito incompletas ou visivelmente erradas. Também é importante salientar que nas fichas obstétricas não foram encontrados dados sobre o número de abortos e prematuros nos anos de 1930 e 1934, nem sobre a cor da pele das parturientes nos anos entre 1986 e 1989.

A comparação de proporções foi feita por intermédio do teste do qui-quadrado, enquanto que a significância das diferenças entre as médias foi avaliada por intermédio do teste  $t$  de Student. A análise da variação concomitante de pares de variáveis foi feita por intermédio do cálculo do coeficiente de correlação de pares ordenados e do coeficiente de regressão linear. A descrição desses métodos pode ser encontrada em livros de Bioestatística como o de Beiguelman (1991).

## RESULTADOS

A tabela 1 mostra a proporção de mães caucasóides e negróides entre as parturientes atendidas na Maternidade de Campinas durante o período entre 1925 e 1984, na qual chama a atenção a gradativa e acentuada diminuição das mães negróides ao longo desses anos. Essa diminuição gradual é traduzida pelo coeficiente de correlação negativo muito alto entre a porcentagem de mães negróides e o período de tempo analisado ( $r = -0,92$ ) e pode ser representada pela reta de regressão da fig. 2.

A tabela 2, por sua vez, apresenta a distribuição, segundo o sexo, dos recém-nascidos de parto único de mães caucasóides e negróides na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1965, e em 1990. Os valores de qui-quadrado com um grau de liberdade assinalados na última coluna dessa tabela mostram que, excetuando os dados do quinquênio 1940-1944, as proporções dos recém-nascidos masculinos e femininos entre os filhos de mães caucasóides não diferiram significativamente das que foram observadas entre os recém-nascidos de mães negróides. Além disso, quando se excluem os dados a respeito do quinquênio 1940-1944, constata-se que não se pode aceitar a hipótese de heterogeneidade de resultados nos diferentes anos estudados.

Em consequência dessas observações, preferimos considerar que a diferença racial significativa quanto às proporções de recém-nascidos masculinos e femininos constatada no quinquênio 1940-1944 deve ser atribuída à flutuação de amostragem e aceitar que, para estudar a razão de sexo entre os recém-nascidos os dados podem ser analisados sem levar em conta o grupo étnico materno. Com isso em mente foi elaborada a tabela 3, na qual, além dos dados reunidos da tabela 2, acrescentamos informações sobre os anos entre 1966 e 1989, a respeito dos quais, como já foi mencionado no capítulo anterior, só tivemos

Tabela 1. Proporção de mães caucasóides e negróides entre as parturientes atendidas na Maternidade de Campinas durante o período entre 1925 e 1984. Entre parênteses estão assinalados os valores em porcentagem.

A N O S	MÃES CAUCASÓIDES	MÃES NEGRÓIDES	TOTAL DE PARTOS
1925-1929	1.102 (76,0)	348 (24,0)	1.450
1930-1934	2.235 (79,3)	585 (20,7)	2.820
1935-1939	3.798 (85,3)	655 (14,7)	4.453
1940-1944	4.621 (82,0)	1.014 (18,0)	5.635
1945-1949	6.349 (82,3)	1.370 (17,7)	7.719
1950-1954	9.838 (84,5)	1.811 (15,5)	11.649
1955-1959	14.171 (89,8)	1.604 (10,2)	15.775
1960-1964	16.499 (90,4)	1.752 ( 9,6)	18.251
1965-1969	18.636 (91,7)	1.692 ( 8,3)	20.328
1970-1974	26.017 (90,0)	2.885 (10,0)	28.902
1975-1979	48.059 (91,6)	4.391 ( 8,4)	52.450
1980-1984	49.142 (92,2)	4.184 ( 7,8)	53.326



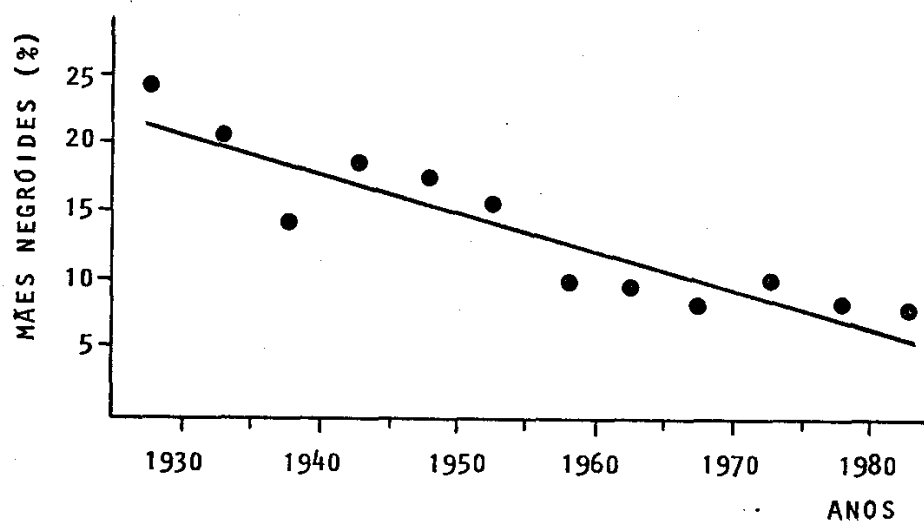


Fig. 2 - Distribuição da proporção de mães negróides entre as parturientes atendidas na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1984, e reta de regressão que melhor se ajusta aos dados ( $r = -0,92$ ;  $b = -1,39$ ;  $s_b = 0,19$ ;  $n = 12$ ,  $t_{(10)} = -7,316$ ;  $P < 0,001$ ).

Tabela 2. Distribuição, segundo o sexo, dos recém-nascidos de parto único de mães caucasóides e negróides na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1965, e em 1990.

A N O S	C A U C A S Ó I D E S			N E G R Ó I D E S			$\chi^2$ (1)
	M	F	M + F	M	F	M + F	
1925-1929	558	524	1.082	177	162	339	0,043;0,80<P<0,90
1930-1934	1.193	1.010	2.203	292	274	566	1,190;0,20<P<0,30
1935-1939	1.939	1.793	3.732	331	310	641	0,022;0,80<P<0,90
1940-1944	2.359	2.191	4.550	557	427	984	7,352; P<0,01
1945-1949	3.258	3.008	6.266	683	663	1.346	0,696;0,30<P<0,50
1950-1954	5.030	4.706	9.736	942	838	1.780	0,953;0,30<P<0,50
1955-1959	7.265	6.741	14.006	819	764	1.583	0,010;0,90<P<0,95
1960-1965	10.008	9.223	19.231	1.384	1.318	2.702	0,638;0,30<P<0,50
1990	3.600	3.205	6.805	756	725	1.481	1,680;0,10<P<0,20
T O T A L	35.210	32.401	67.611	5.941	5.481	11.422	0,018;0,80<P<0,90

Heterogeneidade, excluindo o quinquênio 1940-1944:  $\chi^2_{(7)} = 4,287$ ;  
0,70<P<0,80

Tabela 3. Distribuição, segundo o sexo, e razão de sexo dos recém-nascidos de parto único na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1990. Entre parênteses estão assinalados os valores em porcentagem.

A N O S	MASCULINO	FEMININO	TOTAL	RAZÃO DE SEXO
1925-1929	735 (51,7)	686 (48,3)	1.421	107,1:100
1930-1934	1.485 (53,6)	1.284 (46,4)	2.769	115,7:100
1935-1939	2.270 (51,9)	2.103 (48,1)	4.373	107,9:100
1940-1944	2.916 (52,7)	2.618 (47,3)	5.534	111,4:100
1945-1949	3.941 (51,8)	3.671 (48,2)	7.612	107,4:100
Subtotal	11.347 (52,3)	10.362 (47,7)	21.709	109,5:100
1950-1954	5.972 (51,9)	5.544 (48,1)	11.516	107,7:100
1955-1959	8.084 (51,9)	7.505 (48,1)	15.589	107,7:100
1960-1964	9.349 (51,8)	8.686 (48,2)	18.035	107,6:100
1965-1969	10.431 (51,8)	9.688 (48,2)	20.119	107,7:100
Subtotal	33.836 (51,8)	31.423 (48,2)	65.259	107,7:100
1970-1974	14.782 (51,7)	13.830 (48,3)	28.612	106,9:100
1975-1979	26.932 (51,7)	25.162 (48,3)	52.094	107,0:100
1980-1984	26.957 (51,0)	25.887 (49,0)	52.844	104,1:100
1985-1989	22.290 (50,8)	21.550 (49,2)	43.840	103,4:100
1990	4.356 (52,6)	3.930 (47,4)	8.286	110,8:100
Subtotal	95.317 (51,3)	90.359 (48,7)	185.676	105,5:100
T O T A L	140.500 (51,5)	132.144 (48,5)	272.644	106,3:100

condições de obter dados globais.

A razão de sexo durante o período estudado foi, como se pode verificar facilmente na tabela 3, sempre favorável ao sexo masculino, apesar de haver uma tendência à diminuição dessa vantagem ( $r = -0,47$ ). Nos dados dessa tabela tal correlação negativa não chega a ser significativa ( $t_{(12)} = -1,844; 0,50 < P < 0,10$ ). Contudo, quando tais dados são grupados em períodos de tempo maiores (1925-1949, 1965-1969 e 1970-1990), a tendência de diminuição da razão de sexo ao longo dos anos fica bem evidente, como se pode constatar nos subtotais da tabela 3, e o coeficiente de correlação negativo passa a ser, praticamente, igual à unidade.

Para comparar a razão de sexo dos gêmeos com aquela observada nos recém-nascidos de parto único analisou-se, inicialmente, a distribuição, segundo o sexo, dos pares gemelares nascidos na Maternidade de Campinas durante o período entre 1925 e 1965, e em 1990 (Tabela 4). Os resultados dos testes de qui-quadrado com dois graus de liberdade, expressos na última coluna da tabela 4, permitem constatar que o grupo étnico das mães pode não ser levado em conta para fins de obtenção da razão de sexo dos gêmeos, pois, com exceção do quinquênio 1945-1949, a distribuição dos pares MM, MF e FF não diferiu significativamente quando os filhos de mães caucasóides foram comparados aos de mães negróides. Além disso, quando se excluíram os dados a respeito do quinquênio 1945-1949, verificou-se que a hipótese de homogeneidade dos resultados nos anos analisados deveria ser aceita ( $\chi^2_{(14)} = 12,033; 0,30 < P < 0,50$ ). Como se vê, aqui também, preferiu-se desprezar a única diferença racial significativa quanto à distribuição dos gêmeos MM, MF e FF (quinquênio 1945-1949) e considerá-la como decorrente de flutuação de amostragem.

Tabela 4. Distribuição, segundo o sexo, dos pares de gêmeos nascidos de mães caucasóides e negróides na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1965, e em 1990.

A N O S	CAUCASÓIDES				NEGRÓIDES				$\chi^2_{(2)}$
	MM	MF	FF	TOTAL	MM	MF	FF	TOTAL	
1925-1929	6	7	7	20	2	4	3	9	0,303; 0,80 < P < 0,90
1930-1934	10	11	10	31	6	7	5	18	0,111; 0,90 < P < 0,95
1935-1939	19	26	21	66	5	7	2	14	1,696; 0,30 < P < 0,50
1940-1944	23	33	15	71	7	13	10	30	1,925; 0,30 < P < 0,50
1945-1949	17	38	26	81	12	4	6	22	10,556; P < 0,01
1950-1954	33	38	30	101	14	10	7	31	1,698; 0,30 < P < 0,50
1955-1959	47	61	54	162	5	10	6	21	0,741; 0,50 < P < 0,70
1960-1965	69	70	85	224	7	14	16	37	2,226; 0,30 < P < 0,50
1990	22	13	17	52	5	1	8	14	3,551; 0,10 < P < 0,20
T O T A L	246	297	265	808	63	70	63	196	0,218; 0,80 < P < 0,90

Heterogeneidade, excluindo o quinquênio 1945-1949:  $\chi^2_{(14)} = 12,033$ ;

0,30 < P < 0,50

Em consequência do exposto, os dados da tabela 4 foram reunidos como na tabela 5 e a eles foram acrescentadas as distribuições dos gêmeos nascidos na Casa de Saúde de Campinas nos anos de 1970, 1975, 1980 e 1985. Comparando a última coluna dessa tabela com a coluna final da tabela 3, pode-se constatar que, na maioria das vezes, a razão de sexo dos gêmeos mostrou-se inferior à observada entre os recém-nascidos de parto único, chegando, em alguns períodos, a ser favorável ao sexo feminino. Essa tendência fica mais evidente quando os dados da tabela 5 também são grupados em períodos de tempo maiores e correspondentes aos da tabela 3 (1925-1949, 1950-1969 e 1970-1990).

Para averiguar se a menor razão de sexo entre os gêmeos seria decorrente de um eventual aumento da proporção de pares monozigóticos FF entre eles (James, 1983), calculamos, a partir dos dados da tabela 5, o coeficiente de correlação entre a proporção teórica de pares monozigóticos FF e o numerador da razão de sexo. Tal coeficiente, apesar de alto ( $r = -0,46$ ) não foi, entretanto, significativo ( $t_{(12)} = 1,75$ ;  $0,10 < P < 0,20$ ).

Para analisar a n a t i m o r t a l i d a d e d o s g ê m e o s, os dados a esse respeito foram d i s p o s t o s como na tabela 6. Nessa tabela é fácil constatar que na Maternidade de Campinas essa mortalidade decresceu muito ao longo do período analisado, tanto entre os filhos de mães caucasóides quanto entre os de mães negróides, chegando, atualmente, a uma taxa baixíssima, o que fala a favor da excelência do a t e n d i m e n t o m é d i c o n e s s a i n s t i t u i ç ã o h o s p i t a l a r.

Os dados da tabela 6, quando reunidos em um total, servem para informar que, no período estudado, não é possível detectar mortalidade preferencial quanto aos pares MM, MF e FF entre os filhos de mães caucasóides ( $\chi^2_{(u)} = 2,193$ ;  $0,70 < P < 0,80$ )

Tabela 5. Distribuição segundo o sexo e razão de sexo dos pares de gêmeos nascidos na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1965, e em 1990, e daqueles nascidos na Casa de Saúde de Campinas nos anos de 1970, 1975, 1980 e 1985. Os valores entre parênteses expressam porcentagens.

A N O S	MM	MF	FF	TOTAL	RAZÃO DE SEXO
1925-1929	8(27,6)	11(37,9)	10(34,5)	29	87,1 : 100
1930-1934	16(32,7)	18(36,7)	15(30,6)	49	104,2 : 100
1935-1939	24(30,0)	33(41,3)	23(28,7)	80	102,5 : 100
1940-1944	30(29,7)	46(45,5)	25(24,8)	101	110,4 : 100
1945-1949	29(28,2)	42(40,3)	32(31,1)	103	94,3 : 100
Subtotal	107(29,6)	150(41,4)	105(29,0)	362	101,1 : 100
1950-1954	47(35,6)	48(36,4)	37(28,0)	132	116,4 : 100
1955-1959	52(28,4)	71(38,8)	60(32,8)	183	91,6 : 100
1960-1964	61(28,8)	67(31,6)	84(39,6)	212	80,4 : 100
1965	15(30,6)	17(34,7)	17(34,7)	49	92,2 : 100
Subtotal	175(30,4)	203(35,2)	198(34,4)	576	92,3 : 100
1970	13(37,1)	11(31,4)	11(31,4)	35	112,1 : 100
1975	13(38,2)	10(29,4)	11(32,4)	34	112,5 : 100
1980	15(36,6)	12(29,3)	14(34,1)	41	105,0 : 100
1985	13(36,1)	7(19,4)	16(44,4)	36	84,6 : 100
1990	27(40,9)	14(21,2)	25(37,9)	66	106,2 : 100
Subtotal	81(38,2)	54(25,5)	77(36,3)	212	103,8 : 100
T O T A L	363(31,6)	407(35,4)	380(33,0)	1.150	97,1 : 100

Tabela 6 . Natimortalidade entre os gêmeos nascidos de mães caucasóides e negróides atendidas na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1965 e em 1990. Entre parênteses estão expressos os valores em porcentagem.

A N O S	SEXO	C A U C A S Ó I D E S			N E G R Ó I D E S		
		AMBOS VIVOS	UM VIVO	NENHUM VIVO	AMBOS VIVOS	UM VIVO	NENHUM VIVO
1925-1929	MM	4 ( 66,6 )	1 (16,7)	1 (16,7)	2 (100,0)	-( - )	-( - )
	MF	5 ( 71,4 )	1 (14,3)	1 (14,3)	2 ( 50,0 )	2 (50,0)	-( - )
	FF	6 ( 85,7 )	1 (14,3)	-( - )	-( - )	2 (66,7)	1 (33,3)
	Total	15 ( 75,0 )	3 (15,0)	2 (10,0)	4 ( 44,4 )	4 (44,4)	1 (11,1)
1930-1934	MM	8 ( 80,0 )	1 (10,0)	1 (10,0)	5 ( 83,3 )	1 (16,7)	-( - )
	MF	9 ( 81,8 )	2 (18,2)	-( - )	3 ( 42,9 )	1 (14,3)	3 (42,9)
	FF	8 ( 80,0 )	-( - )	2 (20,0)	4 ( 80,0 )	1 (20,0)	-( - )
	Total	25 ( 80,6 )	3 ( 9,7 )	3 ( 9,7 )	12 ( 66,7 )	3 (16,7)	3 (16,7)
1935-1939	MM	14 ( 73,7 )	3 (15,8)	2 (10,5)	1 ( 20,0 )	2 (40,0)	2 (40,0)
	MF	20 ( 76,9 )	4 (15,4)	2 ( 7,7 )	7 (100,0)	-( - )	-( - )
	FF	16 ( 76,2 )	2 ( 9,5 )	3 (14,3)	1 ( 50,0 )	-( - )	1 (50,0)
	Total	50 ( 75,8 )	9 (13,6)	7 (10,6)	9 ( 64,3 )	2 (14,3)	3 (21,4)
1940-1944	MM	19 ( 82,6 )	4 (17,4)	-( - )	7 (100,0)	-( - )	-( - )
	MF	32 ( 97,0 )	-( - )	1 ( 3,0 )	13 (100,0)	-( - )	-( - )
	FF	15 (100,0)	-( - )	-( - )	9 ( 90,0 )	-( - )	1 (10,0)
	Total	66 ( 93,0 )	4 ( 5,6 )	1 ( 1,4 )	29 ( 96,7 )	-( - )	1 ( 3,3 )
1945-1949	MM	17 (100,0)	-( - )	-( - )	11 ( 91,7 )	1 ( 8,3 )	-( - )
	MF	37 ( 97,4 )	1 ( 2,6 )	-( - )	3 ( 75,0 )	1 (25,0)	-( - )
	FF	24 ( 92,3 )	2 ( 7,7 )	-( - )	5 ( 83,3 )	-( - )	1 (16,7)
	Total	78 ( 96,3 )	3 ( 3,7 )	-( - )	19 ( 86,4 )	2 ( 9,1 )	1 ( 4,5 )
1950-1954	MM	31 ( 93,9 )	-( - )	2 ( 6,1 )	12 ( 85,7 )	1 ( 7,1 )	1 ( 7,1 )
	MF	36 ( 94,7 )	1 ( 2,6 )	1 ( 2,6 )	9 ( 90,0 )	-( - )	1 (10,0)
	FF	26 ( 86,7 )	3 (10,0)	1 ( 3,3 )	7 (100,0)	-( - )	-( - )
	Total	93 ( 92,1 )	4 ( 4,0 )	4 ( 4,0 )	28 ( 90,3 )	1 ( 3,2 )	2 ( 6,5 )
1955-1959	MM	46 ( 97,9 )	1 ( 2,1 )	-( - )	4 ( 80,0 )	1 (20,0)	-( - )
	MF	58 ( 95,1 )	3 ( 4,9 )	-( - )	8 ( 80,0 )	1 (10,0)	1 (10,0)
	FF	52 ( 96,3 )	1 ( 1,8 )	1 ( 1,8 )	6 (100,0)	-( - )	-( - )
	Total	156 ( 96,3 )	5 ( 3,1 )	1 ( 0,6 )	18 ( 85,7 )	2 ( 9,5 )	1 ( 4,8 )
1960-1965	MM	65 ( 94,2 )	3 ( 4,4 )	1 ( 1,4 )	7 (100,0)	-( - )	-( - )
	MF	70 (100,0)	-( - )	-( - )	13 ( 92,9 )	1 ( 7,1 )	-( - )
	FF	80 ( 94,1 )	3 ( 3,5 )	2 ( 2,4 )	15 ( 93,7 )	1 ( 6,3 )	-( - )
	Total	215 ( 96,0 )	6 ( 2,7 )	3 ( 1,3 )	35 ( 94,6 )	2 ( 5,4 )	-( - )
1990	MM	22 (100,0)	-( - )	-( - )	5 (100,0)	-( - )	-( - )
	MF	13 (100,0)	-( - )	-( - )	1 (100,0)	-( - )	-( - )
	FF	17 (100,0)	-( - )	-( - )	8 (100,0)	-( - )	-( - )
	Total	52 (100,0)	-( - )	-( - )	14 (100,0)	-( - )	-( - )
TOTAL GERAL	MM	226 ( 91,9 )	13 ( 5,3 )	7 ( 2,8 )	54 ( 85,7 )	6 ( 9,5 )	3 ( 4,8 )
	MF	280 ( 94,3 )	12 ( 4,0 )	5 ( 1,7 )	59 ( 84,3 )	6 ( 8,6 )	5 ( 7,1 )
	FF	244 ( 92,1 )	12 ( 4,5 )	9 ( 3,4 )	55 ( 87,3 )	4 ( 6,3 )	4 ( 6,3 )
	Total	750 ( 92,8 )	37 ( 4,6 )	21 ( 2,6 )	168 ( 85,7 )	16 ( 8,2 )	12 ( 6,1 )



nem entre os de mães negróides ( $\chi^2_{(4)} = 0,771$ ;  $0,90 < P < 0,95$ ). Mesmo quando se reúnem os dados sobre gêmeos de sexo idêntico (MM + FF) para serem comparados com os de gêmeos discordantes quanto ao sexo não se detecta mortalidade preferencial significativa entre os filhos de mães caucasóides ( $\chi^2_{(2)} = 1,898$ ;  $0,30 < P < 0,50$ ), nem entre os de mães negróides ( $\chi^2_{(2)} = 0,228$ ;  $0,80 < P < 0,90$ ).

Outro fato que chama a atenção nos dados da tabela 6 é que, atualmente, não há diferença racial quanto à natimortalidade na Maternidade de Campinas. Essa diferença, entretanto, existiu durante muitos anos em prejuízo dos negróides, a qual fica evidente no alto valor de qui-quadrado, quando se comparam as proporções de gêmeos ambos vivos, um vivo e nenhum vivo no total de pares caucasóides e negróides da tabela 6 ( $\chi^2_{(2)} = 10,700$ ;  $P < 0,01$ ).

Quando os indivíduos que compõem os pares de gêmeos relacionados na tabela 6 são separados e reagrupados segundo o sexo, como se fez na tabela 7, pode-se verificar que, no total estudado, a natimortalidade dos gêmeos não mostra preferência sexual nem entre os filhos de mães caucasóides ( $\chi^2_{(1)} = 0,352$ ;  $0,50 < P < 0,70$ ) nem entre os de mães negróides ( $\chi^2_{(1)} = 0,111$ ;  $0,70 < P < 0,80$ ). Aliás, esse resultado já era previsto desde o momento em que não foi possível detectar mortalidade preferencial em relação aos pares MM, MF e FF.

Os dados da tabela 7 servem, ainda, para evidenciar que na Maternidade de Campinas a taxa de natimortalidade entre os pares de gêmeos, que já foi significativamente superior àquela observada entre os recém-nascidos de parto único, decresceu muito, a ponto de não diferir daquela observada nos recém-nascidos de parto único, tanto entre os filhos de mães caucasóides quanto entre os de

Tabela 7. Natimortalidade entre os indivíduos classificados por sexo que compõem os pares de gêmeos relacionados na tabela 6 e entre as crianças nascidas de parto único na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1965, e em 1990. Entre parênteses estão expressos os valores em porcentagem.

A N O S	SEXO	C A U C A S Ó I D E S				N E G R Ó I D E S			
		G Ê M E O S		P A R T O Ú N I C O		G Ê M E O S		P A R T O Ú N I C O	
		Nº	MORTOS	Nº	MORTOS	Nº	MORTOS	Nº	MORTOS
1925-1929	M	19	4(21,1)	558	89(15,9)	8	2(25,0)	177	20(11,3)
	F	21	3(14,3)	524	61(11,6)	10	4(40,0)	162	22(13,6)
	M+F	40	7(17,5)	1.082	150(13,9)	18	6(33,3)	339	42(12,4)
1930-1934	M	31	3(9,7)	1.193	103(8,6)	19	4(21,1)	292	29(9,9)
	F	31	6(19,4)	1.010	60(5,9)	17	5(29,4)	274	18(6,6)
	M+F	62	9(14,5)	2.203	163(7,4)	36	9(25,0)	566	47(8,3)
1935-1939	M	64	12(18,8)	1.939	128(6,6)	17	6(35,3)	331	35(10,6)
	F	68	11(16,2)	1.793	113(6,3)	11	2(18,2)	310	20(6,5)
	M+F	132	23(17,4)	3.732	241(6,5)	28	8(28,6)	641	55(8,6)
1940-1944	M	79	5(6,3)	460	33(7,2)	27	-( - )	106	11(10,4)
	F	63	1(1,6)	428	22(5,1)	33	2(6,1)	81	7(8,6)
	M+F	142	6(4,2)	888	55(6,2)	60	2(3,3)	187	18(9,6)
1945-1949	M	72	-( - )	546	37(6,8)	28	1(3,6)	112	14(12,5)
	F	90	3(3,3)	457	22(4,8)	16	3(18,8)	114	6(5,3)
	M+F	162	3(1,9)	1.003	59(5,9)	44	4(9,1)	226	20(8,8)
1950-1954	M	104	5(4,8)	840	29(3,5)	38	4(10,5)	160	9(5,6)
	F	98	7(7,1)	746	25(3,4)	24	1(4,2)	139	5(3,6)
	M+F	202	12(5,9)	1.586	54(3,4)	62	5(8,1)	299	14(4,7)
1955-1959	M	155	2(1,3)	1.337	39(2,9)	20	2(10,0)	165	7(4,2)
	F	169	5(3,0)	1.157	22(1,9)	22	2(9,1)	158	1(0,6)
	M+F	324	7(2,2)	2.494	61(2,4)	42	4(9,5)	323	8(2,5)
1960-1965	M	208	5(2,4)	3.490	57(1,6)	28	-( - )	419	12(2,9)
	F	240	7(2,9)	3.213	39(1,2)	46	2(4,3)	378	10(2,6)
	M+F	448	12(2,7)	6.703	96(1,4)	74	2(2,7)	797	22(2,8)
1990	M	57	-( - )	3.600	8(0,2)	11	-( - )	756	2(0,3)
	F	47	-( - )	3.203	5(0,2)	17	-( - )	725	2(0,3)
	M+F	104	-( - )	6.803	13(0,2)	28	-( - )	1.481	4(0,3)
TOTAL	M	789	36(4,6)	13.963	523(3,7)	196	19(9,7)	2.518	139(5,5)
	F	827	43(5,2)	12.531	369(2,9)	196	21(10,7)	2.341	91(3,9)
	M+F	1.616	79(4,9)	26.494	892(3,4)	392	40(10,2)	4.859	230(4,7)

mães negróides. A queda dessa taxa de mortalidade entre os gêmeos os filhos de mães negróides foi ainda mais acentuada do que entre os de mães caucasóides, porque entre os primeiros ela foi significativamente superior à observada entre os caucasóides. A comparação da natimortalidade no total de indivíduos que compõem os pares de gêmeos de filhos de mães caucasóides e negróides fornece um qui-quadrado altíssimo ( $\chi^2_{(1)} = 15,988; P < 0,001$ ). O mesmo acontece quando essa mortalidade é comparada no total de recém-nascidos filhos de mães caucasóides e negróides de parto único ( $\chi^2_{(1)} = 22,226; P < 0,001$ ).

A tabela 8 apresenta a incidência de partos múltiplos entre os recém-nascidos na Maternidade de Campinas durante o período entre 1925 e 1990. Nessa tabela fica evidente o declínio da incidência de pares gemelares, principalmente, a partir de 1945, o qual é traduzido pelo altíssimo coeficiente de correlação negativo entre o período de tempo analisado e a incidência de gêmeos ( $r = -0,93$ ) e representado graficamente pela reta de regressão da fig. 3. Já em relação aos trigêmeos não foi possível detectar uma correlação significativa com os anos decorridos ( $r = -0,22; t_{(12)} = -0,781; 0,40 < P < 0,50$ ).

Quando a distribuição da incidência de pares gemelares assinalada na tabela 8 é confrontada com a da porcentagem de mães negróides entre as parturientes (Tabela 1), pode-se constatar que, no período entre 1925 e 1985, essas duas variáveis mostram um alto coeficiente de correlação positivo ( $r = 0,87$ ) e que a variação concomitante de ambos pode ser representada por uma reta de regressão como a da fig. 4.

A influência da frequência de gestantes negróides na incidência de partos gemelares fica mais compreensível após a análise da tabela 9, a qual serve para evidenciar, de um lado, que, no período estudado, a queda da incidência de pares de gêmeos entre os recém-nascidos deveu-se à diminuição da incidência de dizigóticos. De fato, o coeficiente de correlação entre a incidência desses pares e o período de tempo estudado é

Tabela 8 . Incidência de partos múltiplos por 1.000 recém-nascidos na Maternidade de Campinas durante o período entre 1925 e 1990.

A N O S	TOTAL DE PARTOS	GÊMEOS		TRIGÊMEOS	
		Nº	INCIDÊNCIA	Nº	INCIDÊNCIA
1925-1929	1.450	29	20,00	-	-
1930-1934	2.820	49	17,38	2	0,71
1935-1939	4.453	80	17,97	-	-
1940-1944	5.635	101	17,92	-	-
1945-1949	7.719	103	13,34	4	0,52
1950-1954	11.649	132	11,33	1	0,09
1955-1959	15.775	183	11,60	3	0,19
1960-1964	18.251	212	11,62	4	0,22
1965-1969	20.328	205	10,08	4	0,20
1970-1974	28.902	285	9,86	5	0,17
1975-1979	52.450	354	6,75	2	0,04
1980-1984	53.326	471	8,83	11	0,21
1985-1989	44.247	399	9,02	8	0,18
1990	8.352	66	7,90	-	-

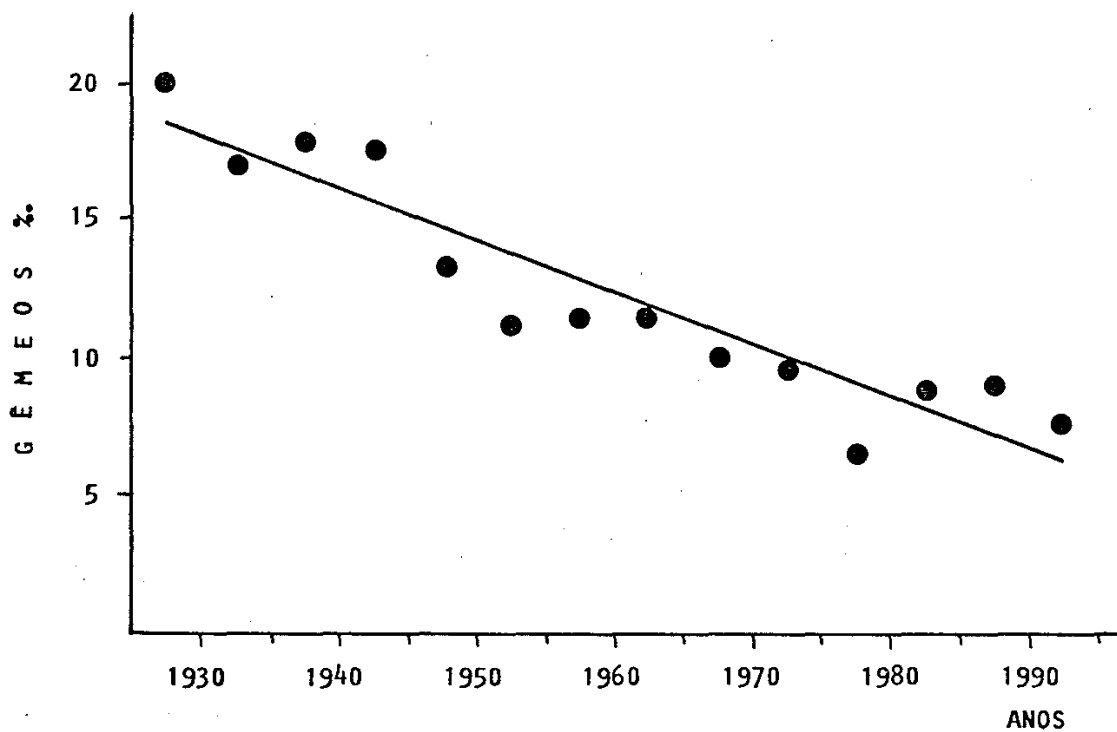


Fig. 3. Distribuição da incidência de pares de gêmeos entre os recém-nascidos na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1990, e reta de regressão que melhor se ajusta aos dados ( $r = -0,93$ ;  $b = -0,95$ ;  $s_b = 0,11$ ;  $n = 14$ ;  $t_{(12)} = -8,636$ ;  $P < 0,001$ ).

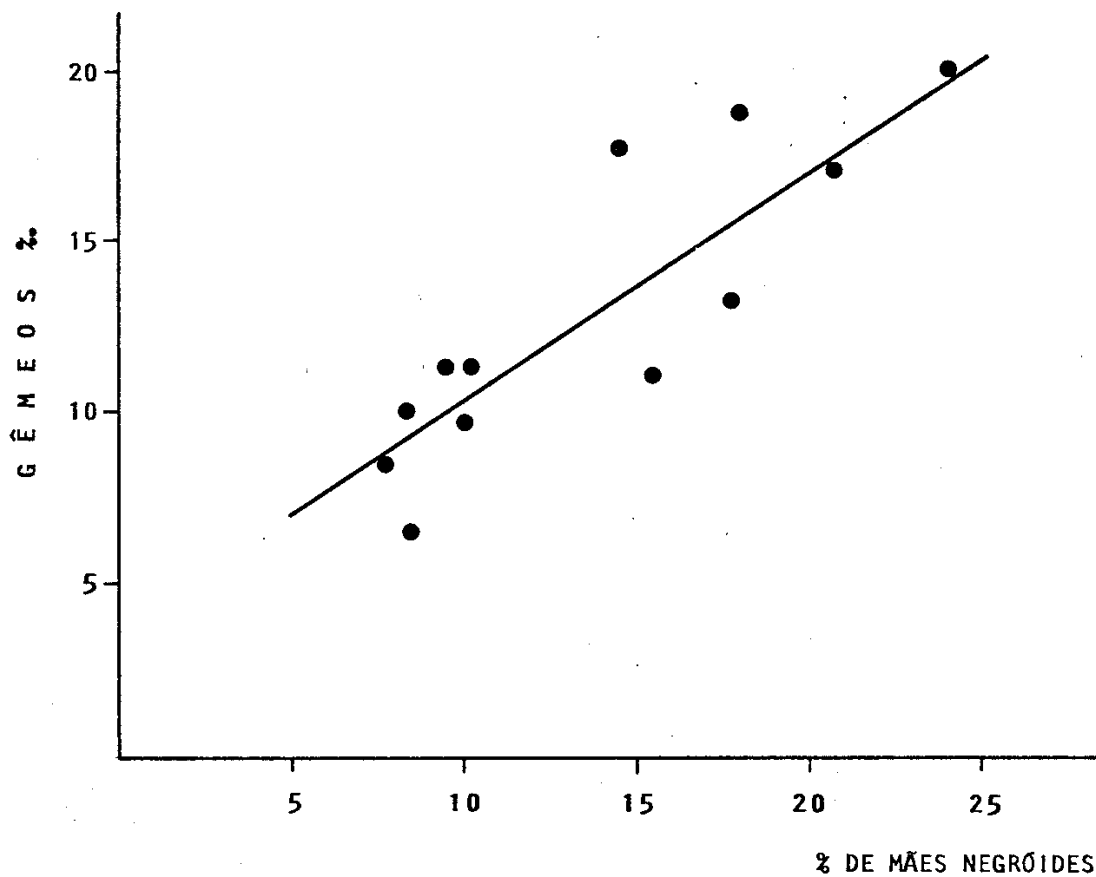


Fig. 4. Distribuição da incidência de pares de gêmeos segundo a porcentagem de mães negróides entre as parturientes atendidas na Maternidade de Campinas durante o período entre 1925 e 1984, e reta de regressão que melhor se ajusta aos dados ( $r = 0,87$ ;  $b = 0,68$ ;  $s_b = 0,12$ ;  $n = 12$ ;  $t_{(10)} = 5,667$ ;  $P < 0,001$ ).

Tabela 9 . Incidência de pares de gêmeos e de pares dizigóticos (DZ) por 1.000 partos e porcentagem de dizigóticos entre os gêmeos (%DZ) nascidos de mães caucasóides e negróides atendidas na Maternidade de Campinas durante o período entre 1925 e 1965, e no ano de 1990.

A N O S	CAUCASÓIDES				NEGRÓIDES			
	PARTOS	GÊMEOS	DZ	% DZ	PARTOS	GÊMEOS	DZ	% DZ
1925-1929	1.102	18,15	12,70	70,0	348	25,86	22,99	88,9
1930-1934	2.235	13,87	9,84	70,9	585	30,77	23,93	77,8
1935-1939	3.798	17,38	13,69	78,8	655	21,37	21,37	100,0
1940-1944	4.621	15,36	14,28	93,0	1.014	29,59	25,64	86,7
1945-1949	6.349	12,76	11,97	93,8	1.370	16,06	5,84	36,4
1950-1954	9.838	10,27	7,73	75,3	1.811	17,12	11,04	64,5
1955-1959	14.171	11,43	8,61	75,3	1.604	13,09	12,47	95,2
1960-1965	19.455	11,51	7,20	62,5	2.739	13,51	10,22	75,7
1990	6.857	7,58	3,79	50,0	1.495	9,36	1,34	14,3

alto e negativo, tanto para os filhos de mães caucasóides ( $r = -0,79$ ;  $t_{(6)} = -3,430$ ;  $P < 0,02$ ) quanto para os de mães negróides ( $r = -0,84$ ;  $t_{(6)} = -4,013$ ;  $P < 0,001$ ). Já o coeficiente de correlação entre a incidência de pares monozigóticos no mesmo tempo é baixo e não tem significação estatística tanto em relação aos filhos de mães caucasóides ( $r = -0,18$ ;  $t_{(6)} = -0,492$ ;  $0,60 < P < 0,70$ ) quanto em relação aos de mães negróides ( $r = 0,18$ ;  $t_{(6)} = 0,481$ ;  $0,60 < P < 0,70$ ).

A tabela 9 serve, por outro lado, para mostrar que a incidência de pares dizigóticos entre os recém-nascidos de mães negróides, pelo menos durante muito tempo, foi maior do que entre os recém-nascidos de mães caucasóides. Em consequência disso, a diminuição da frequência de mães negróides na população tem reflexos na incidência de pares dizigóticos e, em consequência nos partos gemelares como um todo, o que explicaria a correlação representada graficamente na fig. 4.

Os dados da tabela 10, colhidos na Maternidade de Campinas, demonstram, de modo indiscutível, que a incidência de gêmeos cresce com a idade materna à custa do aumento da taxa de pares dizigóticos, tanto entre os recém-nascidos de mães caucasóides quanto entre aqueles gerados por mães negróides. De fato, os dados dessa tabela permitem calcular altíssimos coeficientes de correlação entre a incidência de gêmeos e a idade das mães caucasóides ( $r = 0,97$ ) e negróides ( $r = 0,98$ ). Igualmente muito altos são os coeficientes de correlação entre a incidência de pares dizigóticos e a idade das mães caucasóides ( $r = 0,997$ ) e negróides ( $r = 0,94$ ). Em oposição, tais coeficientes não diferem significativamente de zero quando se trata da correlação entre a incidência de pares monozigóticos e a idade das mães caucasóides ( $r = -0,35$ ;  $t_{(2)} = 0,528$ ;  $0,60 < P < 0,70$ ) e negróides ( $r = 0,12$ ;  $t_{(2)} = 0,171$ ;  $0,80 < P < 0,90$ ).

A influência da idade materna sobre a incidência de gêmeos dizigóticos também fica evidenciada, de outro modo, na



Tabela 10. Incidência de gêmeos e de pares dizigóticos (DZ) por mil partos atendidos na Maternidade de Campinas segundo o grupo etário de suas mães (25.932 caucasóides e 4.962 negróides).

GRUPO ETÁRIO	C A U C A S Ó I D E			N E G R Ó I D E S		
	PARTOS	GÊMEOS	DZ	PARTOS	GÊMEOS	DZ
<20	2.689	5,9	0,7	838	10,8	4,8
20-24	8.360	8,6	4,3	1.634	13,4	11,0
25-29	7.526	11,5	8,2	1.304	17,6	10,7
≥30	7.357	18,1	13,3	1.186	23,6	18,5

tabela 11, quando a idade média das mães de gêmeos discordantes quanto ao sexo (MF), que são, seguramente, dizigóticos, é comparada com a idade média das mães de gêmeos do mesmo sexo (MM + FF), que incluem pares monozigóticos e dizigóticos. Apesar da heterogeneidade dos gêmeos MM e FF quanto à zigosidade, os dados da tabela 11 deixam claro que, ainda assim, a idade média das mães dos gêmeos discordantes quanto ao sexo tende a ser sempre superior à das mães dos pares do mesmo sexo. É essa idade média aumentada das mães de pares dizigóticos que, por certo, deve ser a responsável pela maior média da idade das mães de gêmeos em comparação com a das mães da população geral, como se pode verificar na tabela 12.

Nesse contexto parece claro que o decréscimo da idade média materna em uma população deve contribuir para a diminuição da incidência de gêmeos, por intermédio do declínio da incidência de pares dizigóticos. Os dados a respeito da distribuição das médias de idade das mães caucasóides atendidas na Maternidade de Campinas a partir de 1925, expressos na tabela 12 e fig. 5, não contrariam a hipótese da existência de tal contribuição em Campinas. Realmente, a partir de 1925 houve um decréscimo gradativo da idade média das mães caucasóides, sendo ela, atualmente, 2 anos menor do que a observada no quinquênio 1925-1929.

Tal fenômeno, entretanto, não ocorreu entre as mães negróides, as quais, ao contrário, depois de apresentarem um aumento suave da idade média, só mais recentemente estão revelando um declínio e uma tendência a se igualarem às mães caucasóides no concernente a essa variável (Tabela 12 e Fig. 5). Considerando, porém, que o componente negróide da população atendida na Maternidade de Campinas, além de ser bem menor do que o caucasóide, mostra uma diminuição contínua (Tabela 1), tem-se,

Tabela 11. Média e desvio padrão da idade das mães de gêmeos de mesmo sexo e de sexos diferentes caucasóides e negróides atendidas na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1965, e em 1990.

A N O S	C A U C A S Ó I D E S				N E G R Ó I D E S			
	MESMO SEXO		SEXOS DIFER.		MESMO SEXO		SEXO DIFER.	
	Nº	I D A D E	Nº	I D A D E	Nº	I D A D E	Nº	I D A D E
1925-1929	12	27,0±6,90	5	27,4±4,45	5	26,0±5,79	4	28,2± 8,34
1930-1934	16	29,8±6,68	11	31,3±4,65	11	29,2±4,66	4	28,5±10,34
1935-1939	37	29,9±5,37	23	30,6±6,37	4	29,5±5,45	7	29,7± 6,97
1940-1944	37	27,9±7,02	33	30,8±6,59	17	26,5±5,30	13	27,2± 8,42
1945-1949	42	28,4±6,70	38	28,8±5,27	18	29,2±6,11	4	31,5± 1,29
1950-1954	61	27,8±6,16	38	30,2±6,43	19	25,2±7,16	9	27,9± 6,84
1955-1959	99	27,7±7,39	61	29,4±5,88	11	25,4±5,80	10	27,6± 5,54
1960-1965	154	28,9±5,87	70	28,8±5,77	23	28,3±5,88	14	28,2± 8,93
1990	39	25,7±5,39	13	28,1±4,99	13	24,2±6,64	1	23,0± -

Tabela 12. Média e desvio padrão da idade das mães caucasóides e negróides e, separadamente, das mães de gêmeos atendidas na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1965, e em 1990.

A N O S	C A U C A S Ó I D E S				N E G R Ó I D E S			
	TOTAL DE MÃES		MÃES DE GÊMEOS		TOTAL DE MÃES		MÃES DE GÊMEOS	
	Nº	I D A D E	Nº	I D A D E	Nº	I D A D E	Nº	I D A D E
1925-1929	1.036	27,5±6,51	17	27,1±6,14	325	24,7±6,08	9	27,0±6,65
1930-1934	2.235	27,2±6,27	27	30,4±5,88	585	25,4±6,39	15	29,0±6,21
1935-1939	3.798	26,8±6,09	60	30,2±5,46	655	25,4±6,09	11	29,6±6,17
1940-1944	907	27,2±6,38	70	29,3±6,93	217	25,4±6,14	30	26,8±7,16
1945-1949	1.026	26,6±6,09	80	28,6±6,03	248	25,2±6,31	22	29,6±5,59
1950-1954	1.595	26,7±6,10	99	28,7±6,35	327	25,5±6,18	28	26,0±7,05
1955-1959	2.513	26,5±5,99	160	28,3±6,89	344	25,8±6,53	21	26,4±5,65
1960-1965	6.549	26,8±5,88	224	28,9±5,83	831	26,7±6,24	37	28,2±7,06
1990	6.703	25,5±5,65	52	26,3±5,34	1.468	25,2±6,16	14	24,1±6,38

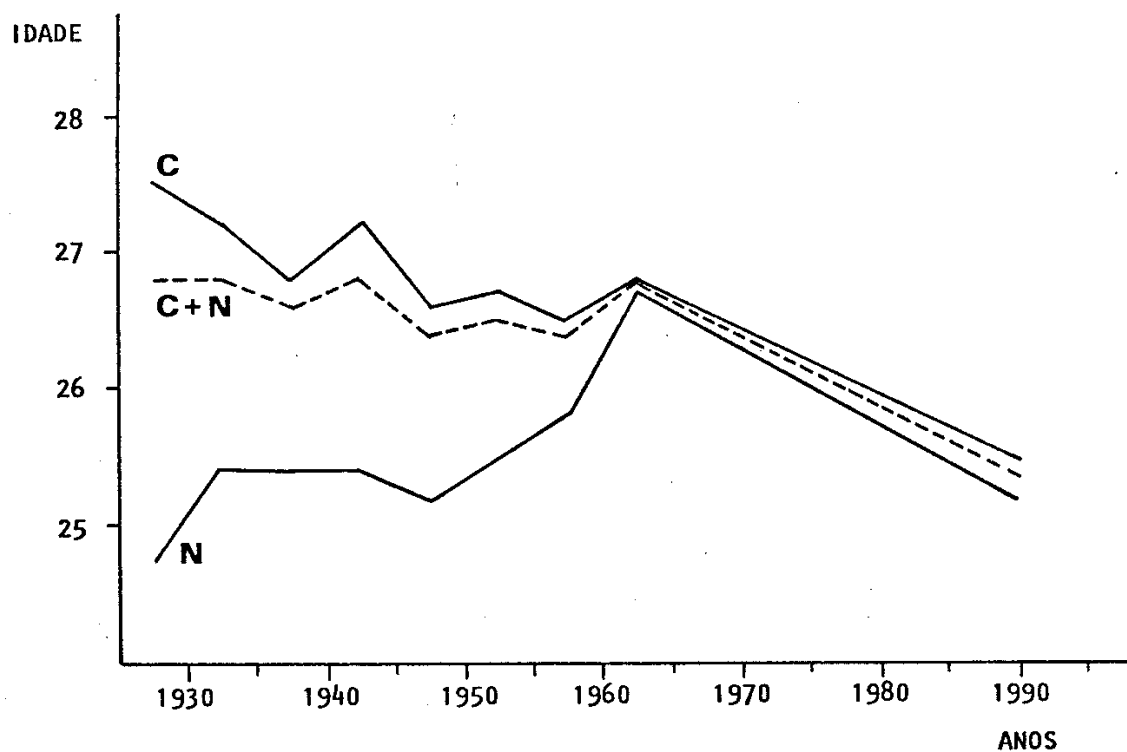


Fig. 5. Distribuição das médias de idade das mães caucasóides (C) e negróides (N) atendidas na Maternidade de Campinas durante o período entre 1925 e 1990.

ao considerar o conjunto de mães sem distinção racial, que a distribuição das médias da idade materna se aproxima daquela exibida pela fração caucasóide e segue o padrão dessa última (Fig. 5). Em outras palavras, pode-se dizer que os dados da tabela 12 e fig. 5 falam a favor de que o decréscimo da idade média materna deve estar contribuindo para a diminuição da incidência de gêmeos em Campinas.

Os dados da tabela 13 não deixam dúvidas de que a incidência de gêmeos aumenta segundo a paridade à custa da elevação da freqüência de pares dizigóticos tanto entre os filhos das mães caucasóides quanto entre os das negróides. Apesar de a paridade nem sempre representar o número de gestações, é claro que essas duas variáveis estão correlacionadas, não sendo, pois, surpresa que os dados da tabela 14 revelem, tanto entre os filhos das mães caucasóides quanto entre os das negróides, que a incidência de gêmeos também aumenta com o número de gestações, à custa da elevação da taxa de pares dizigóticos.

As tabelas 15 e 16 mostram, por sua vez, que a paridade das mulheres de Campinas diminuiu drasticamente, e que, entre as caucasóides ela vem decrescendo mesmo antes do advento de métodos anticoncepcionais eficientes. De fato, de acordo com a tabela 15 tem-se que a paridade média das mães caucasóides de parto único atendidas na Maternidade de Campinas entre 1950 e 1965 (2,76) foi 9% inferior àquela observada no período entre 1925 e 1949 (3,04). Atualmente, seu valor médio entre as mães caucasóides (1,97) é 35% inferior ao observado no período entre 1925 e 1949 e, entre as mães negróides de parto único, a paridade média atual (2,40) é 27,5% inferior à observada no período entre 1950 a 1965 (3,31).

Outra informação importante fornecida pelas tabelas 15 e 16 diz respeito à paridade média das mães de gêmeos

Tabela 13. Incidência de gêmeos e de pares dizigóticos (DZ) por mil partos atendidos na Maternidade de Campinas, segundo a paridade de suas mães (22.781 caucasóides e 4.138 negróides).

PARIDADE	C A U C A S Ó I D E S			N E G R Ó I D E S		
	PARTOS	GÊMEOS	DZ	PARTOS	GÊMEOS	DZ
1-2	14.645	9,28	3,82	2.418	14,06	5,79
3-5	6.012	12,97	9,98	1.203	9,97	8,31
≥6	2.124	22,13	17,89	517	23,21	23,21

Tabela 14 . Incidência de gêmeos e de pares dizigóticos (DZ) por mil partos atendidos na Maternidade de Campinas, segundo o número de gestações de suas mães (22.781 caucasóides e 4.138 negróides).

GESTAÇÕES	C A U C A S Ó I D E S			N E G R Ó I D E S		
	PARTOS	GÊMEOS	DZ	PARTOS	GÊMEOS	DZ
1-2	13.705	9,26	4,23	2.285	14,88	6,13
3-5	6.441	12,26	8,07	1.223	9,82	8,18
≥6	2.635	20,87	16,70	630	19,14	19,05



Tabela 15. Distribuição, segundo a paridade, das mães caucasóides de parto único e de gêmeos atendidas na Maternidade de Campinas em 1925 a 1949, 1950 a 1965 e em 1990. Entre parênteses estão representados os valores em porcentagem.

PARIDADE	1925 - 1949		1950 - 1965		1990	
	P. ÚNICO	GÊMEOS	P. ÚNICO	GÊMEOS	P. ÚNICO	GÊMEOS
1	2.348 (41,6)	63 (29,3)	3.395 (33,3)	110 (22,6)	2.923 (43,7)	20 (38,5)
2	1.125 (19,9)	39 (18,1)	2.594 (25,4)	84 (17,3)	2.133 (31,9)	21 (40,4)
3	602 (10,7)	29 (13,5)	1.691 (16,6)	96 (19,8)	1.008 (15,1)	5 (9,6)
4	376 (6,7)	17 (7,9)	924 (9,1)	58 (11,9)	363 (5,4)	4 (7,7)
5	265 (4,7)	13 (6,0)	559 (5,5)	37 (7,6)	146 (2,2)	2 (3,8)
6	222 (3,9)	12 (5,6)	378 (3,7)	31 (6,4)	56 (0,8)	-
7	186 (3,3)	14 (6,5)	213 (2,1)	24 (4,9)	33 (0,5)	-
8	151 (2,7)	11 (5,1)	151 (1,5)	18 (3,7)	13 (0,2)	-
9	108 (1,9)	6 (2,8)	114 (1,1)	14 (2,9)	4	-
10	76 (1,3)	5 (2,3)	79 (0,8)	7 (1,4)	3	-
11	59 (1,0)	1 (0,5)	45 (0,4)	4 (0,8)	1	-
12	52 (0,9)	1 (0,5)	26 (0,3)	-	1	-
13	44 (0,8)	3 (1,4)	21 (0,2)	-	-	-
14	11 (0,2)	-	4	2 (0,4)	-	-
15	10 (0,2)	1 (0,5)	2	1 (0,2)	-	-
16	3	-	4	(0,1)	-	-
17	1	-	1	-	-	-
18	2	-	-	-	-	-
19	2	-	1	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-
21	1 (0,2)	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-
23	1	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-
25	1	-	-	-	-	-
Total	5.646	215	10.202	486	6.684	52
Média	3,04 $\pm$ 2,86	3,72 $\pm$ 2,98	2,76 $\pm$ 2,13	3,63 $\pm$ 2,54	1,97 $\pm$ 1,19	1,98 $\pm$ 1,07

Tabela 16. Distribuição, segundo a paridade, das mães negróides de parto único e de gêmeos atendidas na Maternidade de Campinas em 1925 a 1949, 1950 a 1965 e em 1990. Entre parênteses estão representados os valores em porcentagem.

PARIDADE	1925 - 1949		1950 - 1965		1990	
	P. ÚNICO	GÊMEOS	P. ÚNICO	GÊMEOS	P. ÚNICO	GÊMEOS
1	515 (43,1)	19 (28,8)	411 (29,2)	26 (29,9)	553 (37,5)	5 (35,7)
2	243 (20,3)	14 (21,2)	275 (19,5)	10 (11,5)	387 (26,2)	7 (50,0)
3	128 (10,7)	7 (10,6)	212 (15,1)	12 (13,8)	266 (18,0)	1 (7,1)
4	96 (8,0)	7 (10,6)	171 (12,1)	11 (12,8)	126 (8,5)	1 (7,1)
5	40 (3,3)	4 (6,1)	94 (6,7)	12 (13,8)	58 (3,9)	-
6	41 (3,4)	3 (4,6)	77 (5,5)	5 (5,7)	40 (2,7)	-
7	36 (3,0)	5 (7,6)	55 (3,9)	1 (1,2)	18 (1,2)	-
8	27 (2,3)	2 (3,0)	47 (3,3)	4 (4,6)	11 (0,8)	-
9	15 (1,3)	-	26 (1,8)	3 (3,4)	6 (0,4)	-
10	20 (1,7)	1 (1,5)	18 (1,3)	1 (1,2)	4 (0,3)	-
11	8 (0,7)	1 (1,5)	10 (0,7)	-	2 (0,1)	-
12	13 (1,1)	1 (1,5)	6 (0,4)	1 (1,2)	5 (0,3)	-
13	4	1 (1,5)	3 (0,2)	-	-	-
14	4	-	2	1 (1,2)	-	-
15	3 (1,17)	-	-	-	-	-
16	2	1 (1,5)	- (0,2)	-	-	-
17	1	-	-	-	-	-
18	-	-	1	-	-	-
Total	1.196	66	1.408	87	1.476	14
Média	2,90 $\pm$ 2,76	3,74 $\pm$ 3,27	3,31 $\pm$ 2,51	3,66 $\pm$ 2,76	2,40 $\pm$ 1,71	1,86 $\pm$ 0,86

que, atualmente, não difere significativamente da apresentada pelas mães de parto único, mas que, durante muitos anos sempre foi mais alta do que a dessas últimas. Além disso, os dados dessas tabelas indicam que a paridade média das mães caucasóides e negróides tendem a se igualar, desaparecendo em ambos os grupos as diferenças de paridade entre as mães de parto único e as de gêmeos.

Visto que a diminuição da paridade está correlacionada à queda da incidência de gêmeos, pode-se, pois, dizer que os dados das tabelas 15 e 16 favorecem a hipótese de que o declínio do número médio de filhos nas famílias de Campinas deve ter contribuído para o decréscimo da incidência de gêmeos nessa cidade.

As tabelas 17 a 20, a respeito das gestações das mães caucasóides e negróides de partos únicos e de gêmeos, trazem informações complementares às das tabelas 15 e 16 a respeito da fecundidade das mulheres de Campinas. Assim, a tabela 17 revela que, entre as mães caucasóides de parto único, o número médio de gestações decresceu muito, correspondendo atualmente (2,15) a 64% do valor apresentado no período entre 1925 e 1949 (3,37) e mostra que, mesmo antes do advento de métodos anticoncepcionais eficientes houve uma queda do número médio de gestações, pois no período entre 1950 e 1965 esse valor (3,01) correspondeu a 89% daquele observado entre 1925 e 1949 (3,37). Além disso, a tabela 17 evidencia que a taxa de abortos somada à de natimortos decaiu continuamente, provavelmente à custa da diminuição do número de natimortos. Visto que a taxa de prematuros também sofreu redução, é claro que entre as mães caucasóides de parto único o percentual de gestações que chegam a termo aumentou significativamente.

Os dados tabela 18, a respeito das mães caucasói

Tabela 17. Distribuição, segundo o número de gestações, das mães caucasóides de parto único atendidas na Maternidade de Campinas em 1925-1949, 1950-1965 e em 1990 e as taxas correspondentes de abortos e natimortos (A+N), de prematuros e de recém-nascidos a termo. Os valores em porcentagem estão assinalados em itálico.

GESTAÇÕES	1925 - 1949			1950 - 1965			1990		
	M A E S Nº IDADE	A + N PREM. A TERMO	A + N PREM. A TERMO	M A E S Nº IDADE	A + N PREM. A TERMO	A + N PREM. A TERMO	M A E S Nº IDADE	A + N PREM. A TERMO	A + N PREM. A TERMO
1	2.205 23,0±4,12	6,1 1,1	92,8	3.201 22,9±4,44	1,9 0,3	97,8	2.684 22,9±5,30	0,3	-
2	1.071 25,0±4,31	9,1 2,1	88,8	2.364 25,1±4,39	4,5 1,4	94,1	2.053 25,8±5,01	5,0	1,4
3	568 26,3±4,38	12,3 2,5	85,2	1.644 27,2±4,81	7,8 1,4	90,8	1.056 27,7±4,86	8,9	1,8
4	403 28,1±4,52	13,7 2,6	83,7	1.028 28,7±4,89	11,3 1,7	87,0	483 28,7±4,82	15,2	2,1
5	307 29,8±4,24	14,5 2,8	82,7	661 30,3±5,05	12,8 1,4	85,8	212 29,9±4,69	15,6	2,1
6	234 30,8±4,77	15,3 3,3	81,4	419 32,1±5,16	13,0 1,5	85,5	94 30,9±4,78	17,9	2,7
7	198 32,4±4,27	11,5 3,2	85,3	283 32,6±5,03	13,9 1,9	84,2	48 32,5±5,22	17,0	0,9
8	158 33,6±4,09	13,7 2,9	83,4	189 34,3±4,54	12,8 1,3	85,8	31 34,8±4,70	16,9	4,8
9	118 35,4±4,50	13,2 3,0	83,8	122 35,3±4,38	15,8 1,8	82,3	6 33,7±4,23	18,5	-
10	98 37,0±3,63	15,0 3,1	81,9	96 35,6±5,38	13,1 1,6	85,3	10 37,2±4,94	32,0	1,0
11	77 37,4±3,80	17,7 1,8	80,5	59 37,0±4,67	17,6 0,9	81,5	3 38,3±1,16	27,3	-
12	61 37,3±3,95	17,9 2,5	79,6	64 37,9±4,82	16,1 1,0	82,9	2 36,5±4,95	25,0	4,2
13	55 39,8±3,43	14,7 1,7	83,6	39 38,6±4,23	17,9 2,0	80,1	-	-	-
14	30 39,8±4,38	15,5 5,7	79,8	7 36,1±4,18	21,4 3,1	75,5	1 38,0	14,3	-
15	26 39,0±4,04	18,5 5,1	76,4	4 40,2±0,50	25,0 5,0	70,0	-	-	-
16	17 39,1±3,36	28,7 2,2	69,2	6 38,8±4,79	47,9 1,0	51,0	-	-	-
≥17	18 39,2±3,60	33,3 6,3	60,4	6 39,0±5,29	57,9 4,7	37,3	1 38,0	55,6	-
MÉDIA	3,37 26,7±6,17	13,2 2,6	84,2	3,01 26,6±5,91	10,2 1,4	88,4	2,15 25,5±5,67	8,5 1,4	1,4 90,1

Tabela 18. Distribuição, segundo o número de gestações, das mães caucasóides de gêmeos atendidas na Maternidade de Campinas em 1925-1949, 1950-1965 e em 1990, e as taxas correspondentes de abortos e natimortos (A+N), de prematuros e de recém-nascidos a termo. Os valores em porcentagem estão assinalados em itálico.

GESTAÇÕES	1925 - 1949			1950 - 1965			1990		
	M Æ E S Nº	A+N	PREM. A TERMO	M Æ E S Nº	A+N	PREM. A TERMO	M Æ E S Nº	A+N	PREM. A TERMO
1	56	24,4±4,41	-	101	23,0±3,68	-	16	24,8±4,66	-
2	34	25,8±4,87	8,8	86	26,6±5,13	5,2	21	26,3±4,77	7,1
3	29	28,0±4,84	8,0	77	27,8±4,47	4,3	7	26,0±4,16	14,3
4	21	28,6±5,26	14,3	61	29,8±5,00	8,2	5	29,4±7,92	5,0
5	11	31,4±5,54	18,2	42	30,9±4,80	12,9	2	35,5±3,54	6,3
6	13	32,8±5,26	10,3	27	32,0±4,90	8,0	-	-	-
7	15	32,9±3,98	8,6	30	33,0±4,72	13,3	1	35,0	-
8	11	33,8±2,75	5,7	21	33,0±4,82	8,3	-	-	-
9	7	35,7±5,59	6,3	13	34,5±3,82	10,3	-	-	-
10	8	36,6±4,37	10,0	10	37,0±4,38	13,0	-	-	-
11	2	39,0±1,41	4,5	4	35,2±4,99	11,4	-	-	-
12	1	40,0	16,7	3	35,7±2,08	33,3	-	-	-
13	-	-	-	6	38,7±2,50	12,8	-	-	-
14	3	36,3±3,79	21,4	3	33,7±7,02	28,6	-	-	-
15	2	43,0±1,44	26,7	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	1	42,0	12,8	-	-	-
>17	2	41,5±2,12	20,0	1	38,0	11,1	-	-	-
MÉDIA	4,21	29,0±6,34	9,5	4,01	28,6±5,94	9,7	2,23	26,6±5,38	5,7
			2,0			1,5			0,8
									93,5

Tabela 19. Distribuição, segundo o número de gestações, das mães negróides de parto único atendidas na Maternidade de Campinas em 1925-1949, 1950-1965 e em 1990 e as taxas correspondentes de abortos e natimortos (A+N), de prematuros e de recém-nascidos a termo. Os valores em porcentagem estão assinalados em itálico.

GESTAÇÕES	1925 - 1949				1950-1965				1990						
	M Ñ E S Nº	IDADE	A+N	PREM. A TERMO	M Ñ E S Nº	IDADE	A+N	PREM. A TERMO	M Ñ E S Nº	IDADE	A+N	PREM. A TERMO			
1	493	21,5±4,18	7,1	2,0	90,9	391	21,8±4,59	2,8	1,0	96,2	513	21,5±5,15	0,4	-	99,6
2	218	23,6±3,98	9,9	3,4	86,7	257	24,1±4,76	4,9	1,0	94,1	379	24,4±5,29	4,6	1,4	94,0
3	134	24,6±4,16	10,7	5,7	83,6	192	25,4±4,74	8,3	2,4	89,3	241	26,6±4,85	6,2	2,6	91,2
4	82	26,0±4,14	14,6	6,4	79,0	158	27,4±5,26	7,6	2,2	90,2	147	27,7±4,64	9,5	2,0	88,5
5	61	27,2±4,76	19,3	2,6	78,1	109	29,0±4,95	10,3	1,6	88,1	87	30,0±4,39	17,5	1,8	80,7
6	44	29,2±4,25	12,9	1,1	86,0	85	29,7±4,73	10,8	1,2	88,0	44	30,7±5,20	9,8	1,9	88,3
7	36	30,9±5,37	13,1	4,8	82,1	60	32,1±5,00	11,9	1,7	86,4	18	31,4±6,33	4,8	4,8	90,4
8	33	33,2±5,11	15,9	4,2	79,9	53	32,0±5,32	11,3	3,1	85,6	24	33,4±5,89	12,0	3,1	84,9
9	20	32,9±4,78	15,6	3,3	81,1	31	34,4±4,18	11,8	2,5	85,7	7	38,3±3,04	23,8	6,3	69,9
10	22	34,9±3,69	17,7	4,5	77,8	21	34,9±4,82	18,1	4,3	77,6	6	38,3±4,41	11,7	-	88,3
11	15	36,3±4,22	12,1	3,6	84,3	23	34,5±5,36	13,8	2,0	84,2	5	36,8±3,90	7,3	10,9	81,8
12	13	37,2±3,93	14,7	2,6	82,7	12	37,1±4,17	20,8	4,9	74,3	-	-	-	-	-
13	9	37,2±4,97	12,8	-	87,2	8	36,2±3,77	13,5	4,8	81,7	2	36,0±1,41	15,4	-	84,6
14	7	36,0±5,20	8,2	-	91,8	1	37,0	50,0	14,3	35,7	1	38,0±	28,6	-	71,4
15	3	44,0±4,46	33,3	8,9	57,8	2	31,0±1,41	23,3	0,3	76,4	2	42,5±4,95	20,0	-	80,0
16	2	42,5±0,71	15,6	-	84,4	2	37,0±2,83	21,9	-	78,1	-	-	-	-	-
≥17	4	40,2±4,03	20,5	-	79,5	3	33,7±6,66	-	-	-	-	-	-	-	-
MÉDIA	3,20	24,9±6,09	10,5	3,5	86,0	3,65	26,2±6,24	10,2	2,1	87,7	2,61	25,1±6,14	8,0	2,0	90,0

Tabela 20. Distribuição segundo o número de gestações das mães negróides de gêmeos atendidas na Maternidade de Campinas em 1925-1949, 1950-1965 e em 1990, e as taxas correspondentes de abortos e natimortos (A+N), de prematuros e de recém-nascidos a termo. Os valores em porcentagem estão assinalados em itálico.

GESTAÇÕES	1925 - 1949			1950 - 1965			1990		
	M ã E S Nº IDADE	A+N PREM. A TERMO	M ã E S Nº IDADE	A+N PREM. A TERMO	M ã E S Nº IDADE	A+N PREM. A TERMO	M ã E S Nº IDADE	A+N PREM. A TERMO	
1	17 22,6±4,87	- 5,9	24 21,4±4,22	4,2	5 19,6±3,51	-	-	100,0	
2	11 26,0±6,54	- 13,6	12 23,6±5,50	8,3	7 24,9±5,90	-	14,3	85,7	
3	6 27,5±6,41	5,6	11 29,3±3,85	- 3,0	1 35,0	-	-	100,0	
4	11 30,8±3,52	18,2	6 27,7±2,07	- 4,2	1 31,0	-	-	100,0	
5	4 29,0±3,16	-	13 27,8±6,29	7,7	-	-	-	-	
6	4 29,8±3,10	8,3	7 28,6±3,82	9,5	-	-	-	-	
7	3 29,3±7,23	- 4,8	3 31,7±3,51	28,6	4,8	-	-	-	
8	2 36,5±0,71	6,2	3 35,0±2,00	4,2	-	-	-	-	
9	1 36,0	22,2	3 36,7±5,51	7,4	-	-	-	-	
10	3 30,7±2,08	- 3,3	2 38,0±0	10,0	-	-	-	-	
11	-	-	-	-	-	-	-	-	
12	1 38,0	-	-	-	-	-	-	-	
13	2 36,5±4,95	7,7	1 38,0	23,1	-	-	-	-	
14	-	-	1 42,0	-	-	-	-	-	
15	-	-	-	-	-	-	-	-	
16	1 44,0	-	1 41,0	25,0	-	-	-	-	
MÉDIA	4,17 28,1±6,46	5,8 2,2	3,99 27,0±6,70	8,6 1,2	1,86 24,1±6,38	-	7,7	92,3	

des de gêmeos, mostram a mesma tendência daqueles observados na tabela 17, mas revelam que as mães de gêmeos apresentaram durante muito tempo uma vantagem seletiva em relação às de parto único, porque tanto no período entre 1925 e 1949 quanto entre 1950 e 1965 tinham maior número médio de gestações e menor taxa de abortos e natimortos. Atualmente, entretanto, essas diferenças tendem a desaparecer, pelo menos em relação ao número médio de gestações, que, entre as mães caucasóides de gêmeos deixou de diferir daquele apresentado pelas mães de parto único ( $t_{(\infty)} = 0,449$ ;  $0,60 < P < 0,70$ ).

A tabela 21 mostra, por sua vez, que, pelo menos até 1965, a vantagem seletiva das mães de gêmeos, quanto à fecundidade, também podia ser evidenciada, tanto entre as caucasóides quanto entre as negróides, por terem elas a média de idade de início da menarca sempre inferior à das mães de conceito único. De fato, apesar de, com o tempo, haver diminuição da idade de início da menarca em todos os grupos, ainda assim, as mulheres que geraram gêmeos sempre mostraram média de idade inferior. Outro aspecto curioso dos dados da tabela 21 é ressaltado na fig. 6, na qual fica claro que a diferença de início da idade da menarca entre as mulheres caucasóides e negróides tende a desaparecer em Campinas.

Para finalizar o presente capítulo devemos mencionar que a tabela 22 foi incluída porque, surpreendentemente, também em Campinas, onde não existem diferenças muito marcantes entre as estações do ano, verificamos que houve aumento da incidência de gêmeos nos meses de verão e de inverno, à custa do aumento de pares monozigóticos.



Tabela 21. Média e desvio padrão da idade da menarca das mães caucasóides e negróides de parto único e de gêmeos atendidas na Maternidade de Campinas no período entre 1925 e 1965.

A N O S	C A U C A S Ó I D E S				N E G R Ó I D E S			
	PARTO ÚNICO		GÊMEOS		PARTO ÚNICO		GÊMEOS	
	Nº	I D A D E	Nº	I D A D E	Nº	I D A D E	Nº	I D A D E
1925-1929	345	14,10+1,76			129	13,68+1,57		
1935-1939	1.422	13,93+1,69			260	13,67+1,67		
1940-1944	815	13,83+1,64	70	13,60+1,62	188	13,55+1,48	30	13,53+1,77
1945-1949	982	13,82+1,62	79	13,82+1,47	228	13,60+1,47	21	13,76+0,93
1950-1954	1.455	13,69+1,66	100	13,51+1,71	304	13,54+1,52	30	13,50+1,58
1955-1959	1.032	13,59+1,60	160	13,29+1,66	335	13,51+1,53	21	12,94+1,40
1960-1965	1.527	13,38+1,69	223	13,34+1,65	790	13,26+1,62	37	12,86+1,70

Tabela 22. Incidência de pares de gêmeos por 1.000 nascimentos segundo as estações do ano e o grupo étnico de uma amostra de mães atendidas na Maternidade de Campinas extraída do período entre 1925 e 1965 e de 1990.

ESTAÇÃO	C A U C A S Ó I D E S				N E G R Ó I D E S				$\chi^2_{(1)}^*$
	PARTOS	GÊMEOS	MZ	DZ	PARTOS	GÊMEOS	MZ	DZ	
Primavera	6.568	9,90	3,20	6,70	1.154	11,27	4,34	6,93	0,184;0,50<P<0,70
Verão	6.472	12,97	5,56	7,41	1.160	18,10	7,76	10,34	1,904;0,10<P<0,20
Outono	6.877	9,60	2,91	6,69	1.282	15,60	-	15,60	3,734;0,05<P<0,10
Inverno	6.879	12,65	5,59	7,06	1.340	17,16	6,71	10,45	1,733;0,10<P<0,20
TOTAL	26.796	11,27	4,18	7,09	4.936	15,60	4,66	10,94	6,620;P<0,02

\* As comparações levam em conta apenas o total de pares de gêmeos.

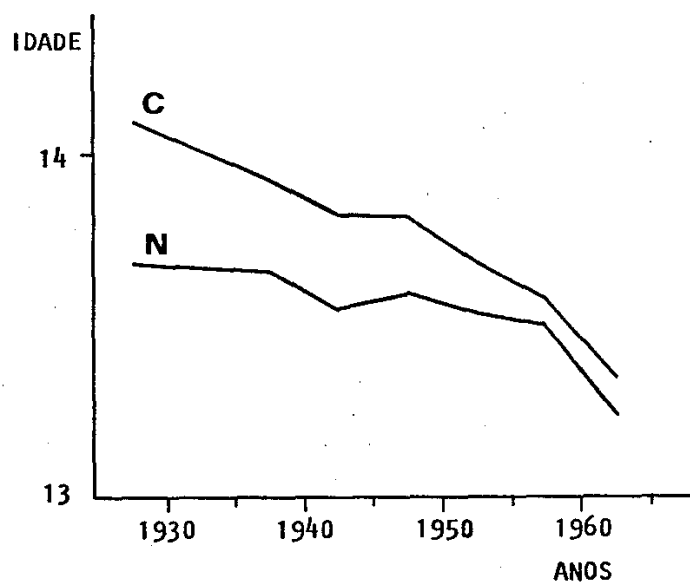


Fig. 6. Distribuição das médias de idade de início da menarca das mães caucasóides (C) e negróides (N) de parto único atendidas na Maternidade de Campinas durante o período entre 1925 e 1965.

## DISCUSSÃO

Em alguns países a principal fonte de informações para o estudo da variação temporal da taxa de nascimentos de gêmeos e de óbitos que ocorrem entre eles é constituída pelas publicações oficiais de suas estatísticas vitais, com dados nacionais completos e confiáveis. Não é esse, entretanto, o caso do Brasil e de muitos outros países, entre os quais não são poucos aqueles considerados do primeiro mundo.

É por isso que grande parte dos estudos sobre a distribuição temporal dos nascimentos gemelares e dos óbitos entre eles são baseados em dados hospitalares, os quais, evidentemente, podem estar distorcidos, se os partos gemelares forem atendidos preferencialmente em maternidades. Essa distorção não ocorre em Campinas, seguramente, a partir da década de 60, visto que, desde então, os partos domiciliares se tornaram raros. Antes desse período, porém, não se pode estar seguro de sua ausência, mas tudo indica que a Maternidade de Campinas, na qual ocorrem, atualmente, cerca de 70% dos nascimentos da cidade e onde são atendidas parturientes de todas as classes sociais, sempre foi representativa da população campineira e que as conclusões extraídas de seus registros podem ser estendidas para a população geral.

Os resultados mais importantes extraídos da presente investigação dizem respeito à queda da incidência de nascimentos gemelares na população de Campinas. Antes de discutí-los, porém, vale a pena abordar, ainda que rapidamente, as observações sobre a razão de sexo e a taxa de mortalidade dos gêmeos.

De acordo com os dados das tabelas 3 e 5, a razão de sexo dos gêmeos, que se mostrou, na maioria das vezes, inferior à dos recém-nascidos de parto único, chegou, em alguns

períodos, a favorecer o sexo feminino. Quando os dados das tabelas 3 e 5 foram grupados em classes maiores do que quinquênios, isto é, 1925-1949, 1950-1965 e 1970-1990, constatou-se que a razão de sexo nesses períodos foi, respectivamente, igual a 101,1:100, 92,3:100 e 103,8:100 entre os gêmeos e 109,5:100, 107,7:100 e 105,5:100 entre os recém-nascidos de parto único. Tal observação confirma as feitas por vários autores em outras populações (Stocks, 1952; Barr e Stevenson, 1961; Susanne e Corbisier, 1969; Mellender-Araújo, 1973; Czeisel, 1974; Bertranpetit e Marin, 1988) e parece contrariar somente os dados de Rola-Janicki (1974) que, na Polônia, constatou menor razão de sexo apenas entre os trigêmeos, mas não entre os pares de gêmeos.

A hipótese de que a diminuição da razão de sexo dos gêmeos é consequência do aumento da proporção de pares monozigóticos do sexo feminino (James, 1983) não pôde ser provada com base nos dados da tabela 5, porque o coeficiente de correlação entre a proporção teórica de pares monozigóticos FF e o numerador da razão de sexo não foi significativo. Essa hipótese, contudo, não deve ser descartada, visto que o coeficiente de correlação encontrado ( $r = -0,46$ ) teria sido significativo se o tamanho amostral fosse um pouco maior.

Muito embora possa parecer óbvio, assinalaremos, aqui, que a estimativa da proporção de pares monozigóticos FF entre os gêmeos foi obtida após diminuir a metade da frequência de pares MF, seguramente dizigóticos, da frequência de pares FF. Isso porque, na prática, os pares MF representam a metade dos gêmeos dizigóticos, sendo a outra metade desses gêmeos constituída pelos pares dizigóticos MM (25%) e FF (25%).

Os dados a respeito da natalidade entre os gêmeos (Tabelas 6 e 7) revelam que as informações constantes na literatura pertinente a es

se tema devem ser revistos. De fato, tanto em trabalhos de investigação quanto em livros continua-se a mencionar, até o presente, que as gestações gemelares apresentam taxa de mortalidade de quatro vezes mais alta do que as gestações únicas.

Em Campinas, entretanto, não se tem notícia de que a natimortalidade dos gêmeos tenha atingido tal proporção, mesmo entre os negróides que, durante muito tempo, mostravam maior freqüência desses óbitos do que os caucasóides. De qualquer modo, deve-se enfatizar que, atualmente, em Campinas, a taxa de natimortos dos gêmeos não difere daquela observada entre os conceptos de parto único e é baixíssima em ambos os casos. Na realidade, conforme se pode constatar na tabela 6, não foram constatados natimortos entre os 66 pares de gêmeos nascidos em 1990 na Maternidade de Campinas (52 pares caucasóides e 14 pares negróides). Entre os 8.284 nascidos de parto único (6.803 caucasóides e 1.481 negróides) 17, isto é, 2:1.000 não sobreviveram por causa desse tipo de óbito (Tabela 7).

Do mesmo modo que Rao, Inbaraj e Muthuranthnan (1983) não pudemos constatar maior mortalidade entre os pares de gêmeos do mesmo sexo do que entre gêmeos discordantes quanto ao sexo, o que contraria as observações de outros autores (Karn, 1952<sub>b</sub>; Potter, 1963; Myrianthopoulos, 1970; Fujikura e Froelich, 1971).

No concernente à diminuição da incidência de gêmeos em Campinas, que desde 1925 baixou 60,5% (de 20 por mil em 1925 para 7,9 por mil em 1990), os dados expressos na tabela 8 demonstram, de modo claro, que esse fenômeno não é tão recente quanto se supunha (Baena de Moraes, Beiguelman e Krieger, 1989), já que a queda da taxa de gêmeos passou a ser bastante evidente a partir de 1945. Os dados das tabelas 10 a 14, por

sua vez, também evidenciam de modo indubitável que a incidência de gêmeos está correlacionada positivamente à idade materna, à paridade e ao número de gestações, sendo essa correlação uma consequência do crescimento da taxa de pares dizigóticos com a idade materna, com a paridade e com o número de gestações. Os valores expressos nas tabelas 1 e 8, por sua vez, servem para assinalar a existência de uma alta correlação entre a incidência de gêmeos e a porcentagem de parturientes negróides. Parece, pois, claro, que, se essas variáveis correlacionadas à incidência de gêmeos estivessem diminuindo elas poderão ser responsabilizadas pela queda da taxa de gêmeos entre os recém-nascidos, como se tentará demonstrar a seguir.

A tabela 10 está de acordo com a literatura pertinente ao mostrar que, tanto entre os caucasóides quanto entre os negróides, a incidência de pares monozigóticos é mais alta do que a dos dizigóticos entre os filhos de mães pertencentes a grupos etários baixos. De fato, de acordo com a tabela 10 a incidência de pares monozigóticos entre os filhos de mães caucasóides com menos de 20 anos de idade foi igual a 5,2:1.000, enquanto que a de pares dizigóticos entre eles foi igual a 0,7 por mil. Entre os filhos de mães negróides do mesmo grupo etário a incidência de pares monozigóticos foi igual a 6:1.000 ao passo que a de pares dizigóticos foi estimada em 4,8:1.000.

A ausência de correlação significativa entre a idade materna e a incidência de pares monozigóticos tanto nos filhos de mães caucasóides quanto nos de mães negróides contraria os resultados de alguns autores (Enders e Stern, 1948; McArthur, 1953; Millis, 1959; Gedda e Brenci, 1965; Pollard, 1969; Myrianthopoulos, 1970; Krieger e Propping, 1976; Imaizumi e Inouye, 1979; Garza-Chapa *et al.*, 1984; Chen *et al.*, 1987; Picard *et al.*, 1989; Allen e Parisi, 1990), mas está de acordo

com os de outros (Komai e Fukuoka, 1936; Yerushalmy e Sheerar, 1940; Waterhouse, 1950; Stocks, 1952; Bulmer, 1959; Shipley *et al.*, 1967; Susanne e Corbisier, 1969; Eriksson e Fellman, 1973; Rola-Janicki, 1974; Nylander, 1981; Rao, Inbaraj e Muthuranthan, 1983).

Tendo em vista que a incidência de gêmeos dizigóticos está altamente correlacionada à idade materna (Tabelas 10 e 11) é óbvio que o decréscimo dessa última variável deve contribuir para o declínio da incidência de gêmeos ao diminuir a taxa de pares dizigóticos. Os dados da tabela 12 e a fig. 5 evidenciam que no período entre 1965 e 1990 a idade média tanto das mães caucasóides quanto das mães negróides diminuiu aceleradamente. No período entre 1925 e 1965, entretanto, somente as mães caucasóides tiveram sua idade média diminuída com o tempo, tendo ocorrido o oposto com a idade das mães negróides. Considerando, porém, que de acordo com a tabela 1 a proporção de mães caucasóides nos anos de 1925 a 1965 correspondeu a uma média de cerca de 84% ( $83,7\% \pm 4,91\%$ ) pode-se aceitar que, mesmo nesse período, o decréscimo da idade média materna deve ter contribuído para o declínio da incidência de gêmeos.

Os dados da tabela 13 demonstram de maneira categorica que, tanto entre as mães caucasóides quanto entre as negróides, a incidência de gêmeos está correlacionada positivamente à paridade, e que essa correlação se deve ao crescimento da incidência de pares dizigóticos à medida que aumenta a paridade. Visto que esses achados estão de acordo com todos os outros da literatura pertinente, com exceção dos de Bonnelyke (1990), tem-se que os dados da tabela 13 não trariam grande novidade não fosse a correlação negativa entre a incidência de pares monozióticos e a paridade observada no grupo negróide.

Os dados das tabelas 15 e 16 mostram, por sua



vez, que as mães caucasóides e negróides também divergiram no concernente ao padrão de declínio da paridade durante os anos de 1925 a 1990, apesar de em ambos os grupos ter ocorrido queda drástica do número médio de filhos, quando se compara a paridade média em 1990 com aquela do período entre 1925 e 1949.

De acordo com a tabela 15, o declínio da paridade de mães caucasóides, tanto daquelas de parto único quanto daquelas que geraram gêmeos já podia ser detectado antes do uso de métodos anticoncepcionais eficientes. Assim, a paridade média que, no período entre 1925 e 1949, era de 3,04 entre as mães de parto único e 3,72 entre as mães de gêmeos caiu, respectivamente, para 2,76 e 3,63 no período entre 1950 e 1965. Esse declínio, apesar de pequeno é significativo e, de acordo com as tabelas 17 e 18, decorre de uma diminuição do número médio de gestações, a qual foi mais acentuada nas mães de parto único (de 3,37 em 1925-1949 para 3,01 em 1950-1965) do que entre as mães de gêmeos (de 4,21 em 1925-1949 para 4,01 em 1950-1965).

É muito difícil, com os elementos que temos atualmente à disposição, tentar determinar as causas do declínio da paridade das mães caucasóides no período de 1950-1965, sendo temerário especular sobre a eventual influência de fatores decorrentes do processo de industrialização de Campinas, pois a verdadeira explosão do desenvolvimento industrial e urbano dessa cidade começou a partir do período em discussão.

Ao contrário do que aconteceu com as mães caucasóides, as mães negróides mostraram no período entre 1950 a 1965 paridade média maior do que em 1925 a 1949. Assim, quando na tabela 16 se reúnem os dados a respeito da paridade das mães de parto único com os das mães de gêmeos constata-se que a paridade média no período entre 1925 e 1949 foi igual a  $2,94 + 2,79$  ( $N^{\circ} = 1.262$ ) subindo para  $3,33 + 2,52$  ( $N^{\circ} = 1.495$ ) em 1950 a 1965 ( $t_{(\infty)} = 3,824; P < 0,001$ ). Essa variação da paridade das mães ne-

gróides foi consequência do aumento do seu número médio de gestações, como se pode constatar, facilmente, nas tabelas 19 e 20.

Apesar dessas diferenças entre as mães caucasóides e negróides, deve-se considerar que a proporção de mães caucasóides nos anos de 1925 a 1965 correspondeu, como já vimos, a uma média ao redor de 84%. Pode-se, por isso, aceitar que, no conjunto de dados, isto é, na população em estudo, houve um declínio da paridade média em 1950-1965, em uma época em que não se fazia uso de anticoncepcionais eficientes. Realmente, quando os dados das tabelas 15 e 16 são reunidos sem distinção de raça e de número de conceptos por parto verifica-se que a paridade média no período de 1925 a 1949 foi igual a  $3,04 \pm 2,86$  ( $N^{\circ} = 7.123$ ) caindo para  $2,87 \pm 2,21$  ( $N^{\circ} = 12.183$ ) em 1950 a 1965 ( $t_{(\infty)} = 4,359$ ;  $P < 0,001$ ).

A partir de 1965, com a vulgarização do uso de anticoncepcionais orais, tanto as mulheres caucasóides quanto as negróides passaram a mostrar uma queda acentuadíssima da paridade. De fato, no cômputo geral, quando se reúnem os dados das tabelas 15 e 16, constata-se que a paridade média em 1990 ( $2,05 \pm 1,31$ ;  $N^{\circ} = 8.226$ ) caiu 29% em relação àquela observada no período de 1950 a 1965 ( $2,87 \pm 2,21$ ;  $N^{\circ} = 12.183$ ). Apesar de a paridade média ter diminuído drasticamente nesses dois grupos raciais, as mulheres negróides ainda mostram um valor um pouco superior. Assim, quando nas tabelas 15 e 16 se reúnem os dados a respeito da paridade das mães de parto único com os da paridade das mães de gêmeos obtém-se uma paridade média igual a  $1,97 \pm 1,19$  ( $N^{\circ} = 6,736$ ) para as mães caucasóides e  $2,40 \pm 1,70$  ( $N^{\circ} = 1.490$ ) para as negróides ( $t_{(\infty)} = 9,348$ ;  $P < 0,001$ ). É possível, porém, que, com o tempo, a paridade média venha a se igualar nesses dois grandes grupos raciais.

Os dados da tabela 17 a 21 trazem, ainda, um sub

sídio muito importante para a hipótese de que as mulheres mais fecundas têm maior probabilidade de gerar gêmeos dizigóticos (Bulmer, 1959; Jeanneret e Mac Mahon, 1962; Eriksson e Fellman, 1973; Renkonen, 1966; Wyshak e White, 1965; Allen e Schachter, 1971) e para a aceitação de que a queda da incidência de gêmeos, provocada pelo declínio da taxa de dizigóticos, deve ser atribuída, em grande parte, à diminuição da paridade. É que nas tabelas 17 a 20 fica claro, em todos os períodos estudados, que as mães de gêmeos, tanto as caucasóides quanto as negróides, mostraram menor taxa de abortos e de natimortos do que as mães de concepto único. Na tabela 21, por sua vez, fica evidente que as mães de gêmeos têm idade de início da menarca inferior à das mães de concepto único.

Essa demonstração de que, realmente, as mães de gêmeos são mais férteis, por terem, em comparação com as de concepto único, maior número médio de gestações, menor taxa de abortos e natimortos, menor idade de início de menarca e idade média mais alta, aliada ao fato de que, atualmente, a paridade média das mães de gêmeos se igualou à das mães de concepto único, indica que o planejamento familiar está anulando a vantagem seletiva das mães mais fecundas, que são as que têm maior probabilidade de gerar dizigóticos.

A alta correlação ( $r = 0,87$ ) entre a incidência de gêmeos e a porcentagem de mães negróides atendidas na Maternidade de Campinas (Fig. 4) poderia ser espúria e não ter significação na queda da taxa de gêmeos entre os recém-nascidos. De fato, tendo em mente que a incidência de gêmeos está correlacionada negativamente ao tempo transcorrido entre 1925 e 1990, o mesmo ocorrendo com a porcentagem de mães negróides, é claro que esta última variável poderia estar correlacionada positivamente de modo espúrio com a incidência de gêmeos e, dessa maneir

ra, a diminuição da proporção de mães negróides não afetaria a taxa de gêmeos entre os recém-nascidos.

Essa hipótese, entretanto, não deve ser verdadeira, porque no presente trabalho ficou claro que as mães negróides de Campinas têm maior probabilidade de gerar gêmeos do que as caucasóides, em todas as faixas etárias e em qualquer grau de paridade ou de gestação, sendo os gêmeos mais provavelmente dizigóticos (Tabelas 9,10,13 e 14), o que traz subsídios às afirmações de que entre os negróides a incidência de gêmeos é maior do que entre os caucasóides, em decorrência da maior produção de dizigóticos (Nylander, 1970; Azubuiké, 1982; Akanlawon e Ejiwunmi, 1986; James, 1986). A queda do percentual de mulheres negróides entre as parturientes atendidas na Maternidade de Campinas deve, pois, ter contribuído para a diminuição da taxa de gêmeos entre os recém-nascidos. Essa diminuição da porcentagem de mulheres negróides entre as parturientes que reflete, por sua vez, uma alteração da estrutura da população de Campinas, merece, evidentemente, maior atenção de nossos cientistas sociais.

O surpreendente encontro de variação sazonal na incidência de gêmeos em Campinas, já que as diferenças entre as estações do ano não são marcantes nessa cidade, contraria alguns autores (Edwards, 1938; Erhard, Nelson e Pakter, 1971; Selvin e Janerich, 1972; Zahalkova, 1974), mas está de acordo com outros (Timonen e Carper, 1968; Czeizel, 1974; Kamimura, 1976; James, 1976<sub>a</sub>, 1980<sub>a</sub>; Elwood, 1978; Bonnelykke, Sogaard e Nielsen, 1987; Picard *et al.*, 1990). O fato de a variação sazonal da incidência de gêmeos em Campinas caracterizar-se por um aumento da taxa de monozigóticos nos meses de verão e inverno (Tabela 22) abre, evidentemente, um campo de pesquisa dos fatores do ambiente que, entre nós, poderiam provocar a divisão anormal do embrião e que, na espécie humana, atuam entre 60 horas e 15 dias após a fertilização do óvulo (Benirschke, 1981).

## RESUMO E CONCLUSÕES

O presente trabalho foi realizado com base em um levantamento de dados feito na Maternidade de Campinas, havendo coleta de informações a respeito da incidência de partos gemelares, sexo dos gêmeos e dos recém-nascidos de parto único, idade materna, cor da pele, número de gestações, paridade, número de abortos, número de prematuros, número de recém-nascidos a termo, natimortalidade, data de nascimento dos recém-nascidos e idade de início da menarca das parturientes. A coleta de dados dos anos de 1925 a 1939 foi obtida sem intervalos, mas entre 1940 e 1965 os dados foram colhidos em intervalos de cinco anos. As informações a respeito de 1990 foram obtidas sem solução de continuidade.

As principais conclusões que podem ser extraídas do presente trabalho são as seguintes:

1. A incidência de gêmeos está correlacionada positivamente à idade materna, à paridade, ao número de gestações e à porcentagem de mães negróides na população, sendo responsável por essa correlação a frequência de pares dizigóticos.

2. As mães negróides têm maior probabilidade de gerar gêmeos do que as caucasóides, em todas as faixas etárias e em qualquer grau de paridade ou de gestação, sendo os gêmeos mais provavelmente dizigóticos.

3. A incidência de gêmeos durante o período entre 1925 e 1990 baixou 60,5% (de 20 por mil em 1925 a 1929 para 7,9 por mil em 1990), sendo essa diminuição consequência da queda da taxa de dizigóticos entre os recém-nascidos.

4. Contribuíram para o declínio da incidência de gêmeos nesse período:

4.1 - A gradativa e acentuada diminuição das mu-

lheres negróides entre as parturientes. Assim, nos anos de 1925 a 1929 a porcentagem das mulheres negróides entre as parturientes era igual a 24%, enquanto que em 1984 havia 7,8% dessas mulheres.

4.2 - A diminuição gradativa e acentuada da paridade média das mulheres, a qual já vinha sendo acusada antes do advento dos métodos anticoncepcionais eficientes (1950 a 1965). Assim, o valor da paridade média, que era 3,04 em 1925 a 1949, caiu para 2,87 em 1950 a 1965, e diminuiu para 2,05 em 1990. O número médio de gestações mostrou-se altamente correlacionado com a paridade média.

4.3 - A diminuição da média da idade materna.

5. As mães de gêmeos mostraram, em todos os períodos analisados, menor taxa de abortos e de natimortos que as mães de conceito único.

6. As mães de gêmeos sempre apresentaram idade média mais elevada do que as mães de conceito único.

7. As mães de gêmeos iniciam a menarca em idade inferior à das mães de conceito único.

8. A razão de sexo entre os gêmeos recém-nascidos foi inferior à observada entre os recém-nascidos de parto único. Assim, nos períodos de 1925-1949, 1950-1965 e 1970-1990 a razão de sexo foi, respectivamente igual a 101,1:100, 92,3:100 e 103,8:100 entre os gêmeos e 109,5:100, 107,7:100 e 105,5:100 entre os recém-nascidos de parto único.

9. Não foi possível detectar natimortalidade preferencial quando os gêmeos foram classificados em pares masculinos (MM), femininos (FF) e discordantes quanto ao sexo (MF), nem quando os dados a respeito dos gêmeos de sexo idêntico (MM + FF) foram reunidos.

10. Atualmente a taxa de natimortos dos gêmeos de Campinas não difere daquela ob

servada entre os conceitos de parto único, sendo baixíssima em ambos os casos. Em 1990 não foram constatados natimortos entre os gêmeos nascidos na Maternidade de Campinas, sendo que entre os nascidos de parto único a taxa dos que não sobreviveram por esse tipo de óbito foi igual a 2 por mil.

11. Apesar de Campinas não apresentar diferenças muito marcantes entre as estações do ano, constatou-se, surpreendentemente, que a incidência de gêmeos mostra variação sazonal, com aumento nos meses de verão e de inverno, à custa da elevação da incidência de pares monozigóticos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADINOLFI, M., POLANI, P.E. & CROLLA, J.A. - Is the sex ratio at birth affected by immune selection? *Expl. Clin. Immunogenet.*, 2:54-64, 1985.
- AKANLAWON, A.O. & EJIWUNMI, A.B. - Biological factors in multiple births in Lagos. *East Afr. Med. J.*, 63:115-120, 1986.
- ALLEN, G. & SCHACHTER, J.- Ease of conception in mothers of twins. *Soc. Biol.*, 18:18-27, 1971.
- ALLEN, G. & PARISI, P. - Trends in monozygotic and dizygotic twinning rates by maternal age and parity. Further analysis of Italian data, 1949-1985, and rediscussion of US data, 1964-1985. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 39:317-328, 1990.
- ANDERSON, W.J.T. - Stillbirth and neonatal mortality in twin pregnancy. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 63:205-215, 1956.
- AZUBUIKE, J.C. - Multiple births in Igbo women. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 89:77-79, 1982.
- BAENA DE MORAES, M.H., BEIGUELMAN, B. & KRIEGER, H. - Decline of the twinning rate in Brazil. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 38:57-63, 1989.
- BAIRD, D.T. - Endocrinology of female infertility. *Brit. Med. Bull.*, 35:193-198, 1979.
- BARR, A. & STEVENSON, A.C. - Stillbirths and infant mortality in twins. *Ann. Hum. Genet.*, 25:131-140, 1961.
- BEATTY, R.A. - Genetic aspects of spermatozoa. In Coutinho, E. M. & Fuchs, F.C. (Eds.) *Physiology and Genetics of reproduction*, Part A, Plenum Press, N. York, Cap. 12:183-196, 1974.
- BEIGUELMAN, B. - *Genética Médica*, vol. 2, EDART - São Paulo Livraria Editora Ltda., São Paulo, 1981.
- BEIGUELMAN, B. - *Citogenética Humana*, Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, 1982.
- BEIGUELMAN, B. - *Curso Prático de Bioestatística*. Revista Brasileira de Genética, Ribeirão Preto, 1991.



- BEIGUELMAN, B., MARCHI, A., HAMA, T., AMIN, C.C., GODOI, M.N.C.  
& BAPTISTA, T.A. - *Revta. Paul. Med.*, 66:207-213, 1965.
- BENIRSCHKE, K. - The pathophysiology of the twinning process. In  
Iffy, L. & Kaminetzky, H.A. (Eds.) - *Principles and practice  
of Obstetrics and Perinatology*, John Wiley & Sons Inc., Cap.  
67:1165-1170, 1981.
- BENIRSCHKE, K. & KIM, C.K. - Multiple pregnancy. *N. Engl. J.  
Med.*, 24:1276-1284, 1973.
- BERNSTEIN, M.E. - Parental age and sex ratio. *Science*, 118:448-  
449, 1953.
- BERNSTEIN, M.E. - Studies in the human sex ratio: a genetic  
explanation of the Wartime increase in the secondary ratio.  
*Am. J. Hum. Genet.*, 10:68-80, 1958.
- BERTRANPETIT, J. & MARIN, A. - Demographic parameters and  
twinning: a study in Catalonia, Spain. *Acta Genet. Med.  
Gemellol.*, 37:127-135, 1988.
- BOMSEL-HELMREICH, O. & PAPIERNIK-BERKHAUER, E. - Delayed  
ovulation and monozygotic twinning. *Acta Genet. Med. Gemellol.*,  
25:73-76, 1976.
- BØNNELYKKE, B. - Maternal age and parity as predictors of human  
twinning. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 39:329-334, 1990.
- BØNNELYKKE, B., SØGAARD, J. & NIELSEN, J. - Seasonality in twin  
birth rates, Denmark, 1936-84. *J. Epidemiol. Community Health*,  
41:338-343, 1981.
- BRACKEN, M.B. - Oral contraception and twinning: an epidemiologic  
study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 133:432-434, 1979<sub>a</sub>.
- BRACKEN, M.B. - Reply to Dr. James. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 135:  
700, 1979<sub>b</sub>.
- BRACKENRIDGE, C.J. - The secular variation of Australian twin  
births over fifty years. *Ann. Hum. Biol.*, 4:559-564, 1977.
- BULMER, M.G. - The effect of parental age, parity and duration  
of marriage on the twinning rate. *Ann. Hum. Genet.*, 23:454-  
458, 1959.
- BULMER, M.G. - The familial incidence of twinning. *Ann. Hum.  
Genet.*, 24:1-3, 1960<sub>a</sub>.

- BULMER, M.G. - The twinning rate in Europe and Africa. *Ann. Hum. Genet.*, 24:121-125, 1960<sub>p</sub>.
- CHEN, C.J., LIN, T.M., CHANG, C. & CHENG, Y.J. - Epidemiological characteristics of twinning rates in Taiwan. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 36:335-342, 1987.
- CIOCCO, A. - Sex differences in morbidity and mortality. *Quant. Rev. Biol.*, 15:59-73 ; 192-210, 1940.
- CZEIZEL, A. - Unexplainable demographic phenomena of multiple births in Hungary. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22(Suppl.): 214-218, 1974.
- CZEIZEL, A. & ACSÁDI, G. - Demographic characteristics of multiple births in Hungary. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 20: 301-313, 1971.
- DOHERTY, J.D.H. - Fertility, fecundity and twinning in Australia. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 37:119-125, 1988.
- DOHERTY, J.D.H. & LANCASTER, P.A.L. - The secular trend of twinning in Australia, 1853-1982. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 35:61-76, 1986.
- EDWARDS, J. - Season and rate of conception. *Nature*, 142:357, 1938.
- ELWOOD, J.M. - Changes in the twinning rate in Canada 1926-70. *Brit. J. Prev. Soc. Med.*, 27:236-241, 1973.
- ELWOOD, J.M. - Maternal and environmental factors affecting twin births in Canadian cities. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 85:351-358, 1978.
- ENDERS, T. & STERN, C. - The frequencies of twins, relative to age of mother, in American populations. *Genetics*, 33:263-272, 1948.
- ERHARD, C.L., NELSON, F.G. & PAKTER, J. - Seasonal patterns of conception in New York City. *Am. J. Publ. Health.*, 61:2246-2258, 1971.
- ERIKSSON, A.W. - Variations in the human twinning rate. *Acta Genet.*, 12:242-250, 1962.

- ERIKSSON, A.W. - Pituitary gonadotrophin and dizygotic twinning. *Lancet*, 2:1298-1299, 1964.
- ERIKSSON, A.W. & FELLMAN, J. - Differences in the twinning trends between Finns and Swedes. *Am. J. Hum. Genet.*, 25:141-151, 1973.
- FREIRE-MAIA, N., FREIRE-MAIA, A. & QUELCE-SALGADO, A. - A incidência de gêmeos segundo o grupo étnico e a consangüinidade, em zona rural de Minas Gerais. *Atas do Primeiro Simpósio Sul-Americano de Genética* (São Paulo):266-267, 1961.
- FUJIKURA, T. & FROEHLICH, L. - Twin placentation and zygosity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 37:34-43, 1971.
- GARZA-CHAPA, M., ESCOBAR, M.S., CERDA, R. & LEAL-GARZA, C.H. - Factors related to the frequency of twinning in the State of Nuevo León, México, during 1977 and 1978. *Hum. Biol.*, 56:277-290, 1984.
- GEDDA, L. & BRENCI, G. - Human monozygotic and plurizygotic multiple births: heredity and hormone action. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 14:109-131, 1965.
- GEDDA, L., BRENCI, G. & TRIPODI, F. - Twin research: past and present. In Bonnê-Tamir, B. (Ed.) - *Human Genetics, Part A, The unfolding genome*, Alan R. Liss Inc., N. York:345-350, 1982.
- GLASS, R.I., LYNESS, R.N., MENGLE, D.C., POWELL, K.E. & KAHN, E. - Sperm count depression in pesticide applicators exposed to dibromochloropropane. *Am. J. Epidemiol.*, 109:346-351, 1979.
- GOSWAMI, H.K. - Studies on twins. IV. Twinning in Madhya Pradesh. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 19:465-471, 1970.
- GOSWAMI, H.K. & WAGH, K.V. - Twinning in India. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 24:347-350, 1975.
- GREULICH, W.W. - Heredity in human twinning. *Am. J. Phys. Anthrop.*, 19:391-431, 1934.
- GUERRERO, R. - Sex-ratio:a statistical association with the type and time of insemination in the menstrual cycle. *Int. J. Fertil.*, 15:221-225, 1970.

- GUERRERO, R. - Association of the type and time of insemination within the menstrual cycle with the human sex-ratio at birth. *N. Engl. J. Med.*, 291:1056-1059, 1974.
- HARLAP, S. - Multiple births in former oral contraceptive users. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 86:557-562, 1979.
- HÉMON, D., BERGER, C. & LAZAR, P. - The etiology of human dizygotic twinning with special reference to spontaneous abortions. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 28:253-258, 1979.
- HÉMON, D., BERGER, C. & LAZAR, P. - Some observations concerning the decline of dizygotic twinning rate in France between 1901 and 1968. In Gedda, L., Parisi, P. & Nance, W.E. - *Twin research 3: Twin biology and multiple pregnancy*, Alan R. Liss, N. York: 49-56, 1981<sub>a</sub>.
- HÉMON, D., BERGER, C. & LAZAR, P. - Twinning following oral contraceptive discontinuation. *Int. J. Epidemiol.*, 10:319-328, 1981<sub>b</sub>.
- HO, S.K. & WU, P.Y.K. - Perinatal factors and neonatal morbidity in twin pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 122:979-987, 1975.
- IMAIZUMI, Y. & INOUE, E. - Analysis of multiple birth rates in Japan. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 28:107-124, 1979.
- JAMES, W.H. - Cycle day of insemination, coital rate and sex ratio. *Lancet*, 1:112-114, 1971.
- JAMES, W.H. - Secular changes in dizygotic twinning rates. *J. Biosoc. Sci.*, 4:427-434, 1972.
- JAMES, W.H. - The secular decline in dizygotic twinning rates in Italy. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 24:9-14, 1975.
- JAMES, W.H. - Seasonality in twin births. *Ann. Hum. Biol.*, 3:193-195, 1976<sub>a</sub>.
- JAMES, W.H. - Timing of fertilization and sex-ratio of offspring. *Ann. Hum. Biol.*, 3:549-556, 1976<sub>b</sub>.

- JAMES, W.H. - A hypothesis on the declining of dizygotic twinning rates in developed countries. In Nance, W.E., Allen, G. & Parisi, P. (Eds.) - *Twin research, Part B: Biology and Epidemiology*, Alan R. Liss, N. York:81-83, 1978.
- JAMES, W.H. - Is Weinberg's differential rule valid? *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 28:69-71, 1979.
- JAMES, W.H. - Seasonality in twin and triplet births. *Ann. Hum. Biol.*, 7:163-175, 1980<sub>a</sub>.
- JAMES, W.H. - Secular changes in twinning rates in England and Wales. *Ann. Hum. Biol.*, 7:485-487, 1980<sub>b</sub>.
- JAMES, W.H. - Secular trend in reported sperm counts. *Andrologia*, 12:381-388, 1980<sub>c</sub>.
- JAMES, W.H. - Second survey of secular trends in twinning rates. *J. Biosoc. Sci.*, 14:481-497, 1982.
- JAMES, W.H. - The sex ratio of Japanese twins. *Human Hered.*, 33:109-111, 1983.
- JAMES, W.H. - Twins. *N. Engl. J. Med.*, 311:58, 1984.
- JAMES, W.H. - Recent secular trends in dizygotic twinning rates in Europe. *J. Biosoc. Sci.*, 18:497-504, 1986.
- JEANNERET, O. & MacMAHON, B. - Secular changes in rates of multiple births in the United States. *Am. J. Hum. Genet.*, 14:410-425, 1962.
- KAMIMURA, K. - Epidemiology of twin births from a climatic point of view. *Br. J. Prev. Soc. Med.*, 30:175-179, 1976.
- KARN, M.N. - Data of twin births occurring in two English metropolitan hospitals. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 2:152-162, 1952<sub>a</sub>.
- KARN, M.N. - Twin data: a further study of birth weight, gestation time, maternal age, order of birth, and survival. *Ann. Hum. Genet.*, 17:233-248, 1952<sub>b</sub>.
- KATSOUYIANNPOULOS, V. - The falling twin rate in Greece. *J. Epidemiol. Community Health*, 35:218-219, 1981.
- KEITH, L., ELLIS, R., BERGER, G.S. & DEPP, R. - The Northwestern University multihospital twin study. I - A description of 588 twin pregnancies and associated pregnancy loss, 1971 to 1975. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 138:781-789, 1980.
- KHOURY, M.J. & ERIKSON, J.D. - Maternal factors in dizygotic twinning: evidence from interracial crosses. *Ann. Hum. Biol.*, 10:409-416, 1983.
- KOMAI, T. & FUKUOKA, G. - Frequency of multiple births among the Japanese and related people. *Am. J. Phys. Anthrop.*, 21:433-447, 1936.

- KRUEGER, J. & PROPPING, P. - Twinning frequencies in Baden-Wurttemberg according to maternal age and parity from 1955 to 1972. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 25:36-40, 1976.
- KUNZ, J. & KELLER, P.J. - Sekundäre Amenorrhoe nach Ovulationshemmern. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 104:923-927, 1974.
- LAZAR, P. - Effet des avortements spontanés sur la fréquence des naissances gémellaires. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 282:243-246, 1976.
- LAZAR, HÉMON, D. & BERGER, C. - Twinning rate and reproduction failures. In Nance, W.E., Allen G. & Parisi, P. (Eds.) - *Twin research, Part B: Biogogy and Epidemiology*, Allan R. Liss, N. York: 125-132, 1978.
- LEE, S. & TAKANO, K. - Sex ratio in human embryos obtained from induced abortion: histological examination of the gonad in 1,452 cases. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 108:1294-1296, 1970.
- LIGGINS, G.C. & IBBERTSON, H.K. - A successful quintuplet pregnancy following treatment with human pituitary gonadotrophin. *Lancet*, 1:114-117, 1966.
- LIMA, T.E.O. - *Gemelaridade - Estudo de uma população do Sul de Minas Gerais*. Tese de Mestrado, Universidade Federal do Paraná, 1990.
- LIVINGSTON, J.E. & POLAND, B.J. - A study of spontaneously aborted twins. *Teratology*, 21:139-148, 1980.
- MacLEOD, J. & WANG, Y. - Male fertility potential in terms of semen quality: a review of the past, a study of the present. *Fert. Steril.*, 31:103-116, 1979.
- McARTHUR, N. - The frequency of monovular and biovular twin births in Italy, 1949-1950. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 2: 11-17, 1953.
- McKEOWN, T. & LOWE, C.R. - The sex ratio of stillbirths related to cause and duration of gestation. *Human Biol.*, 23:41-46, 1951.
- MELLENDER-ARAÚJO, A. - *Estrutura populacional e malformações congênitas na população de Porto Alegre*. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1973.
- MÉTNEKI, J. & CZEISEL, A. - Contraceptive pills and twins. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 29:233-236, 1980.
- MILHAM, S. Jr. - Pituitary gonadotrophin and dizygotic twinning. *Lancet*, 2:566, 1964.
- MILLIS, J. - The frequency of twinning in poor Chinese in the maternity hospital, Singapore. *Ann. Hum. Genet.*, 23:171-174, 1959.

- MORTON, N.E. - Genetics of interracial crosses in Hawaii. *Eugen. Quart.*, 9:23-24, 1962.
- MOSTELLER, M., TOWNSEND, I., COREY, A. & NANCE, W.E. - Twinning rates in Virginia: secular trends and the effect of maternal age and parity. In Gedda, L., Parisi, P. & Nance, W.E. - *Twin research 3: Twin biology and multiple pregnancy*, Alan R. Liss, N. York:57-69, 1981.
- MYRIANTHOPOULOS, N.C. - An epidemiologic survey of twins in a large, prospectively studied population. *Am. J. Hum. Genet.*, 22:611-629, 1970.
- NIELSON, J., HOMMA, A., ISAKSEN, B. & BERTELSEN, A. - Incidence of twin births in Denmark from 1911-1974. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 27:45-50, 1978.
- NYLANDER, P.P.S. - The inheritance of DZ twinning. A study of 18,737 maternities in Ibadan, Western Nigeria. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 19:36-39, 1970.
- NYLANDER, P.P.S. - Serum levels of gonadotrophins in relation to multiple pregnancy in Nigeria. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth.*, 80:651-653, 1973.
- NYLANDER, P.P.S. - Pituitary gonadotrophins and multiple births in Nigeria. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22(Suppl.):198-200, 1974.
- NYLANDER, P.P.S. - The factors that influence twinning rates. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 30:189-202, 1981.
- OHNO, S., KLINGER, H.P. & ATKIN, N.B. - Human oögenesis. *Cytogenetics*, 1:42-51, 1962.
- OLSEN, J. & KNUDSEN, L.B. - Twinning rates by residence in Denmark, 1978 to 1982. *Scand. J. Soc. Med.*, 14:147-150, 1986.
- PARISI, P. & CAPERNA, G. - The changing incidence of twinning: one century of Italian statistics. In Gedda, L., Parisi, P. & Nance, W.E. - *Twin research 3: Twin biology and multiple pregnancy*, Alan R. Liss, N. York:35-48, 1981.
- PARISI, P. & CAPERNA, G. - Twinning rates, fertility and industrialization: a secular study. In Bonné-Tamir, B. (Ed.) *Human Genetics, Part A: The unfolding genome*, Alan R. Liss, N. York:375-394, 1982.
- PHILIPPE, P. - Genetic epidemiology of twinning: a population-based study. *Amer. J. Med. Genet.*, 20:97-105, 1985.
- PICARD, R., FRASER, D., HAGAY, Z.J. & LEIBERMAN, J.R. - Twinning in Southern Israel; secular trends, ethnic variation and effects of maternal age and parity. *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 33:131-139, 1989.
- PICARD, R., FRASER, D., HAGAY, Z.J. & LIEBERMAN, J.R. - Twinning in Southern Israel; seasonal variation and effects of ethnicity, maternal age and parity. *J. Reprod. Med.*, 35:163-167, 1990.

- POLLARD, G.N. - Multiple births in Australia, 1944-63. *J. Biosoc. Sci.*, 1:389-404, 1969.
- POTASHNIK, G., BEN-ADERET, N., ISRAELI, R., YANAI-INBAR, I. & SOBER, I. - Suppressive effect of 1,2-dibromo-3-chloropropane on human spermatogenesis. *Fert. Ster.*, 30:444-447, 1978.
- POTTER, E.L. - Twin zygosity and placental form in relation to outcome of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 8:566, 1963.
- POTTER, E.L. & FULLER, H. - Multiple pregnancies at the Chicago lying in hospital, 1941-1947. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 58:139-146, 1949.
- RAO, P.P.S., INBARAJ, S.G. & MUTHURANTHAN, S. - Twinning rates in Tamilnadu. *J. Epidemiol. Community Health*, 37:117-120, 1983.
- RENKONEN, K.O. - The mothers of twins and their fertility. *Ann. Med. Exp. Fenn.*, 44:322-325, 1966.
- RENKONEN, K.O. - The birth of twins. *Ann Med. Exp. Fenn.*, 45:174-177, 1967.
- ROLA-JANICKI, A. - Multiple births in Poland in 1949-1971. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22(Suppl.):202-209, 1974.
- SCHINZEL, A.A.G.L., SMITH, D.W. & MILLER, J.R. - Monozygotic twinning and structural defects. *J. Pediat.*, 95:921-930, 1979.
- SCHNEIDER, L., BESSIS, R. & SIMONNET, T. - The frequency of ovular resorption during the first trimester of twin pregnancy. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 28:271-272, 1979.
- SELVIN, S. & JANERICH, D.T. - Seasonal variation in twin births. *Nature*, 237:289-290, 1972.
- SHIPLEY, P.W., WRAY, J.A., HECHTER, H.H., ARELLANO, M.G. & BORHANI, N.O. - Frequency of twinning in California. Its relationship to maternal age, parity and race. *Am. J. Epidemiol.*, 85:147-156, 1967.
- SIEROSZEWSKI, J., FIJALDOWSKI, W., PIECHOWIAK, Z., WILCZYNSKI, J. & DOROSZEWSKI, A.W. - Early diagnosis of multiple pregnancy. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22(Suppl.):48-51, 1974.
- SPEROFF, L. & KASE, N.G. - Basic endocrinologic principles of the sex steroids. In Simpson, J.L. (Ed.) - *Disorders of sexual differentiation*, Academic Press, N. York, Cap. 3:111-139, 1976.
- STOCKS, P. - Recent statistics of multiple birth in England and Wales. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 1:8-13, 1952.
- SUSANNE, C. & CORBISIER, J.V. - Les naissances gémellaires en Belgique (1960-1961). *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 18:294-320, 1969.
- TIETZE, C. - A note on the sex ratio of abortions. *Human Biol.*, 20:156-160, 1948.



- TIMONEN, S. & CARPER, E. - Multiple pregnancies and photoperiodicity. *Ann. Chir. Gynaecol. Fenn.*, 57:135-138, 1968.
- TRICOMI, V., SERR, D. & SOLICH, G. - The ratio of male to female embryos as determined by the sex chromatin. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 79:504-509, 1960.
- TURPIN, R., LEJEUNE, J., LAFOURCADE, J., CHIGOT, P.L. & SALMON, C. - Présomption de monozygotisme en dépit d'un dimorphisme sexuel: sujet masculin XY et sujet neutre haplo X. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 252:2945-2946, 1961.
- VESSEY, M.P., WRIGHT, N.H., McPHERSON, K. & WIGGINS, P. - Fertility after stopping different methods of contraception. *Brit. Med. J.*, 1:265-267, 1978.
- Von IHERING, R. - *Da vida dos nossos animais*. Editora Rotermund, São Leopoldo, RS, 3a. ed., 1953.
- WATERHOUSE, J.A.H. - Twinning in twin pedigrees. *Brit. J. Soc. Med.*, 4:197-216, 1950.
- WEBSTER, F. & ELWOOD, J.M. - A study of the influence of ovulation stimulants and oral contraception on twin births in England. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 34:105-108, 1985.
- WEINBERG, W. - Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Mehrlingsgeburten beim Menschen. *Pflügers Arch.*, 88:346-430, 1901.
- WHITE, C. & WYSHAK, G. - Inheritance in human dizygotic twinning. *N. Eng. J. Med.*, 271:1003-1005, 1964.
- WHITTINGHAM, D.G. - In-vitro fertilization, embryo transfer and storage. *Brit. Med. Bull.*, 35:105-111, 1979.
- WHORTON, D., KRAUSS, R.M., MARSHALL, S. & MILBY, T.H. - Infertility in male pesticide workers. *Lancet*, 2:1259-1261, 1977.
- WYSHAK, G. & WHITE, C. - Genealogical study of human twinning. *Am. J. Public Health*, 55:1586-1593, 1965.
- YERUSHALMY, J. & SHEERAR, S.E. - Studies on twins. I. The relation of order of birth and age of parents to the frequency of like-sexed and unlike-sexed twin deliveries. *Hum. Biol.*, 12:93-113, 1940.
- ZAHALKOVA, M. - Multiple births in Southern Moravia. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (Suppl.):210-213, 1974.