

UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE
CAMPINAS

BC/9211
IB/81282

MESTRADO

INSTITUTO DE BIOLOGIA

1988



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Este exemplar corresponde à redação final da
tese defendida pela candidata Sra. Maria Helena
Baena de Moraes e aprovada pela comissão
 julgadora

Beiguelman

"CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DE GÊMEOS - ASPECTOS POPULACIONAIS"

Dissertação de Mestrado
apresentada no Curso de
Pós-Graduação em Genética
Médica do Instituto de
Biologia da UNICAMP.

AUTORA: Maria Helena Baena de Moraes

ORIENTADOR: Bernardo Beiguelman

T/UNICAMP

M791_C

CAMPINAS, 1988.

BIBLIOTECA CENTRAL

Classif.	I
Autor	M79LC
V.	Ex.
Tombo BC	9211
IB	775

1B/81282
ex 9211



MP

"Honra ao SENHOR com os teus bens
e com as primícias de toda a tua
colheita; e se encherão fartamente
os teus celeiros, e transbordarão
de vinho os teus lagares."

PROVÉRBIOS 3, 9 e 10.



MP

AGRADECIMENTOS:

Agradeço,

a Deus que me sustentou em todo o tempo

à minha família pelo seu amor e dedicação

ao meu estimado orientador, mais que mestre, um amigo

e modelo de homem de Ciência, Prof. Dr. Bernardo Beiguelman

aos meus irmãos em Cristo unos comigo na alegria e na tristeza

às minhas colegas e funcionários do CAISM, pela compreensão
e apoio

aos diretores e funcionários do SAME dos hospitais onde foram
feitos os levantamentos dos dados

à colega e amiga Nicolle Kajyama que sempre me incentivou
muito

às minhas alunas Raquel Aparecida de Oliveira e Simone Lacava
que colaboraram comigo na elaboração desse trabalho.

Meu "muito obrigado!" Vocês serão nomes, rostos e vidas para
sempre gravados em meu coração...



ÍNDICE

	Página
Resumo.....	01
Introdução.....	03
Casuística e Métodos.....	26
Resultados.....	34
Discussão e Conclusões.....	38
Referências Bibliográficas.....	52
Figura 1.....	61
Figura 2.....	62
Figura 3.....	63
Figura 4.....	64
Figura 5.....	65
Figura 6.....	66
Tabela 1.....	67
Tabela 2.....	68
Tabela 3.....	69
Tabela 4.....	70
Tabela 5.....	71
Tabela 6.....	72
Tabela 7.....	73
Anexo 1.....	74

I- RESUMO

Tem-se constatado em muitos países uma queda da frequência de gestações e de nascimentos gemelares durante os últimos anos. Várias hipóteses têm sido aventadas tais como: diminuição da probabilidade de dupla ovulação; aumento da frequência de abortos espontâneos; diminuição da probabilidade de fertilização devido a alterações qualitativas e quantitativas do espermatozoide; fatores ambientais; fatores psico-sociais e controle da natalidade.

A fim de averiguar se a incidência de nascimentos gemelares das cidades de Campinas e de São Paulo vinha apresentando alguma modificação nos últimos anos, fez-se um estudo retrospectivo em 4 maternidades (2 de cada cidade). Verificou-se que nessas regiões tem havido uma queda significativa da incidência de nascimentos gemelares nos últimos 20 anos - foram analisados os anos de 1965 a 1985 a intervalos de 5 anos - e que esse declínio se deve ao componente dizigótico da frequência de partos gemelares.

A análise das variáveis idade materna, cor da pele, número de gestações, paridade, procedência e uso prévio de métodos anticoncepcionais, demonstrou que a paridade e o número de gestações, entre as mães de gêmeos, diminuíram significativamente quando se compara os períodos de maior e de menor incidência de nascimentos gemelares (1965-1968 e 1980-1983, res-



MP

pectivamente). Os resultados permitem concluir que , pelo menos nas regiões estudadas, o declínio da frequência de nascimentos gemelares, bem como do número de gestações e da paridade deve-se a um maior controle de natalidade nos últimos anos.

II- INTRODUÇÃO

Em muitos países tem-se constatado, nos últimos anos, uma queda da frequência de gestações, bem como de nascimentos gemelares (Jeanneret e Mac Mahon, 1962; Eriksson e Fellman 1973; Elwood, 1973, 1983; Editorial do British Medical Journal, 1976; Krueger e Propping, 1976; Imaizumi e Inoue, 1979; Hémon et al., 1981; Katsouyiannopoulos, 1981; Mosteller et al., 1981; James, 1972, 1975, 1980 a, 1982 a, 1983, 1986). Embora Nylander (1981), dentre outros autores, refira existir um leve aumento da incidência de gêmeos monozigóticos correlacionados com a idade materna (inclusive quando se leva em conta apenas os gêmeos monozigóticos monocoriônicos), parece existir um consenso de que a frequência de gêmeos monozigóticos é praticamente estável, não sofrendo variações significativas segundo a raça, paridade, ou outras variáveis (Nylander, 1981; James, 1982 a). Se isso for verdadeiro, é razoável supor que a queda da frequência total de gêmeos decorra apenas de uma diminuição da incidência de gêmeos dizigóticos. Essa suposição tem sido apoiada por estudos que revelam um decréscimo do componente dizigótico da incidência de nascimentos gemelares, mas não do monozigótico (Imaizumi e Inoue, 1979; Hémon et al., 1981; James, 1972, 1975, 1982 a). Soma-se a isso o fato de que a frequência de gêmeos monozigóticos tem apresentado um leve aumento em países como a Inglaterra e País de Gales (James, 1980 a) e a Austrália (Doherty e Lancaster, 1986).



Nos EUA, Canadá e Suécia, a queda da incidência de gêmeos dizigóticos iniciou-se antes da década de 50 (Jeanneret e Mac Mahon, 1962; Elwood, 1973; Eriksson e Fellman, 1973), mas em outros países ela ocorreu mais tardiamente, tendo início no final da década de 50 ou no começo da década de 60. Segundo James (1982 a, 1986), em alguns países como a Tchecoslováquia, Hungria (Czeizel, 1974), Bulgária, Estados Unidos, Inglaterra e País de Gales, Escócia, Suécia, Noruega, Dinamarca e Suíça, a frequência de gêmeos dizigóticos tem-se mantido aparentemente estável durante, ou pelo menos, no final da década de 70, após um declínio na década de 60.

Várias hipóteses têm sido aventadas para explicar o fenômeno da queda da incidência de gêmeos dizigóticos nos últimos anos, mas nenhuma delas foi rigorosamente testada. Discutiremos a seguir algumas dessas hipóteses.

1. Diminuição da probabilidade de dupla ovulação

1.1 Uso de anticoncepcionais orais

Em um estudo realizado na França, com base nas histórias gestacionais de 673 gêmeos e de 673 não gêmeos, Hémon et al. (1981 b) constataram que a taxa de nascimento de gêmeos dizigóticos está correlacionada negativamente ao uso prévio de anticoncepcionais orais. Contudo, tem-se proposto que a suspensão do uso de anticoncepcionais orais poderia, pelo contrário, provocar um aumento da produção de gonadotropinas hipofi-

sárias, o que causaria, por sua vez, a ovulação múltipla (Bracken, 1979 a; Harlap, 1979).

Bracken (1979 a), estudando 4428 mulheres da cidade de Connecticut, EUA, teve indicações de que a freqüência de partos gemelares entre as mulheres caucasóides e negróides, que conceberam até dois meses após a suspensão do uso de anticoncepcionais orais, era duas vezes mais alta do que a observada entre aquelas que tinham cessado o seu uso há três ou mais meses. Seus dados sugeriam, ainda, que isso ocorreu devido à maior concepção de gêmeos dizigóticos.

Num estudo posterior, Bracken (1979 b) reanalisou seus dados, a fim de calcular a freqüência de partos gemelares após a suspensão recente de outros métodos anticoncepcionais. Isso porque era permissível supor que as mulheres muito férteis e que têm maior propensão a terem filhos gêmeos engravidariam após a suspensão do uso de um método anticoncepcional qualquer, independentemente de sua natureza. Essa suposição, entretanto, não pôde ser confirmada. Assim, o trabalho de Bracken (1979 b) favorece a hipótese de que, no caso do uso prévio e recente de anticoncepcionais orais (menos de três meses de uso), haja aumento da incidência de nascimentos gemelares.

Os dados de Harlap (1979) sugerem um aumento da freqüência de nascimentos gemelares após o uso de pílulas sequenciais, embora haja uma menor incidência de partos gemelares entre as usuárias de anticoncepcionais orais em geral. De modo semelhante, Métneki e Czeizel (1980), num estudo que envol-



veu 661 mães de gêmeos e 661 mães de não gêmeos, verificaram que a maior incidência de concepção de gêmeos, no primeiro mês após a suspensão do uso da pílula, dependia da sua composição, isto é, as do tipo "norethynodrel" causavam maior incidência de gravidezes gemelares, o mesmo não ocorrendo com o uso de pílula tipo "lynestrenol", por exemplo. Esses dois últimos estudos sugerem, portanto, que a incidência de nascimentos gemelares aumenta com o uso prévio e recente de apenas certos tipos de anticoncepcionais orais.

Entretanto, a controvérsia não pára aí. Webster e Elwood (1985) não encontraram nenhuma associação entre a gemelidade e o uso prévio de anticoncepcionais orais, numa amostra que incluía 111 mães de gêmeos e 102 mães de não gêmeos da cidade de Nottinghamshire, Inglaterra. No estudo de Hémon et al. (1981 b) foi também investigada a relação do intervalo de tempo desde a suspensão do uso da pílula até a data da falha menstrual com a frequência de partos simples, de partos gemelares de mesmo sexo e de partos gemelares de sexo diferente. Esses autores não encontraram nenhuma associação significativa entre o tempo de suspensão do uso da pílula e a concepção de gêmeos, não confirmando, portanto, o achado dos estudos de Bracken (1979 a, b).

Talvez esses resultados discordantes sejam devido ao tamanho amostral relativamente pequeno dos trabalhos de Bracken (1979 a, b), Harlap (1979) e de Webster e Elwood (1985).

Vale a pena, todavia, tecer alguns comentários sobre a correlação negativa entre o uso de anticoncepcionais orais e

a incidência de nascimentos gemelares observada por Hémon et al.(1981, b). Alguns fatores tais como a idade materna, a paridade e o peso materno poderiam causar distorções nos resultados. Sabe-se que as usuárias de pílula são geralmente mais jovens, mais magras e têm menor paridade (Hartz et al., 1980) e que as mães de gêmeos, pelo contrário, tendem a ser mais velhas, ter maior peso corporal e ter maior paridade do que a população em geral (Hémon et al., 1981 b). A fim de eliminar a influência desses fatores, Hémon et al.(1981) realizaram os seus dados após ajustá-los para a idade, paridade e peso materno, obtendo os mesmos resultados. Esses autores julgam existir duas explicações plausíveis, que não são mutuamente exclusivas, para o fato de haver uma diminuição da incidência de gêmeos dizigóticos após a suspensão do uso de anticoncepcionais orais. A primeira delas é que é possível existir um aumento da incidência de mortalidade embrionária devido ao uso de pílula, quando se considera a sugestão de Lazar (1976) de que as anomalias cromossômicas letais podem reduzir a incidência de nascimentos de gêmeos dizigóticos mais do que a de gêmeos monozigóticos ou a de não gêmeos. Dá suporte a essa hipótese o estudo de Alberman et al.(1976) onde se observou que entre 524 casos de abortos espontâneos de mulheres que usavam pílula, 31,9% dos conceitos apresentavam anomalias cromossômicas, enquanto que dentre 428 casos de abortos espontâneos de não usuárias, apenas 25,5% apresentavam anomalias cromossômicas (a diferença é estatisticamente significativa). Caso, por algum motivo, o uso da pílula provoque o aparecimento de ano-

malias cromossômicas, seria de se esperar que fosse encontrado um número maior de casos de anomalias cromossômicas também em fetos que chegam ao termo. Isso não tem sido confirmado por estudos como o do Royal College of General Practitioners (1976) e o de Janerich et al. (1976). Portanto, a associação entre o uso da pílula e o aparecimento de anomalias cromossômicas necessita ser melhor investigada.

A segunda possível explicação é a provável associação entre a redução da fertilidade a longo prazo e o uso prévio de anticoncepcionais orais. Vessey et al. (1978) demonstraram que 70,1% dentre 737 ex-usuárias de pílula permaneciam sem dar a luz 12 meses após a suspensão do método, enquanto que entre 327 mulheres que haviam usado métodos anticoncepcionais não hormonais, essa frequência era de 47,6% (a diferença é estatisticamente significativa). Essa diferença entre os dois grupos caía progressivamente com o decorrer do tempo, mas só desaparecia após 30 meses. Além disso, no estudo de Hémon et al. (1981 a) houve uma associação positiva significativa entre o uso prévio de anticoncepcionais orais e o tratamento com indutores da ovulação, o que é uma evidência indireta da ocorrência de anovulação em ex-usuárias de pílula.

Apesar dessas evidências, há necessidade de se investigar mais ampla e criteriosamente a relação entre o uso prévio de anticoncepcionais orais e a incidência de nascimentos gemelares dizigóticos, pois, segundo James (1982 a), em muitos países o início do declínio da frequência de gêmeos dizigóticos antecedeu a introdução da pílula no mercado farmacêutico.

1.2 Nível_de_gonadotrofinas_hipofisárias

A experiência clínica tem demonstrado que a administração de FSH (hormônio folículo estimulante) exógeno ou de produtos similares pode causar a ovulação múltipla, aumentando a probabilidade de nascimentos gemelares.

Milham (1964) propôs que a gemelaridade dizigótica estaria relacionada com a produção excessiva de gonadotropinas hipofisárias. Ele baseou a sua suposição no fato de que o tamanho da hipófise poderia estar correlacionado com a produção de gonadotropinas. Segundo esse autor, a hipófise aumenta com a idade e a paridade, sendo maior na raça negra. Do mesmo modo, a idade materna, a paridade e a raça negra são fatores que estão positivamente correlacionados com a propensão de conceber gêmeos dizigóticos.

Algumas evidências a favor dessa hipótese foram relatadas. Nylander (1973) estudando um grupo de mulheres da Nigéria observou que as mães de gêmeos têm maior nível de FSH do que as mães de não gêmeos, através da mensuração diária de FSH e de LH (hormônio luteinizante) do 7º ao 17º dia do ciclo menstrual. Essa diferença, entretanto, não foi significativa devido, talvez, ao pequeno tamanho amostral. Esse mesmo autor fez um estudo similar em Aberdeen, Escócia, e em Ibadan, Nigéria (Nylander, 1981) e a apresentação gráfica dos dados sugerem uma associação entre os níveis elevados de FSH e a gemelaridade na população nigeriana, mas não na população escocesa.

Os mesmos dados também indicam que as mulheres nigerianas apresentam níveis de FSH mais elevados do que as escocesas.

Spellacy et al.(1982) estudaram os níveis basais de LH, FSH, estradiol, progesterona, testosterona e diidrotestosterona, bem como os níveis de LH e de FSH após a administração de diferentes dosagens de substâncias que estimulam a produção de gonadotropinas (GNRF), entre 15 mulheres que haviam gerado gêmeos e 20 mulheres que haviam tido somente gestações simples. Os dois grupos diferiam quanto ao peso materno e à paridade que eram maiores no grupo das mães de gêmeos. Esses autores não encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto aos níveis de FSH e de LH, mesmo após estímulo com GNRF. Toda a análise foi desenvolvida na fase lútea do ciclo menstrual, ou seja, do 18º ao 21º dia.

Martin et al.(1984) analisaram os níveis de gonadotropinas séricas e de estradiol em 14 mulheres com ciclos menstruais regulares, durante o início e o meio da fase folicular. Dito dessas mulheres haviam parido gêmeos dizigóticos (seis delas, duas vezes). As outras seis tiveram apenas partos simples. Os dois grupos não diferiam quanto à idade, paridade, peso e altura maternos. As mães de gêmeos apresentaram níveis significativamente mais elevados de FSH e de LH, nos primeiros três dias do ciclo menstrual, bem como de estradiol (E2), no oitavo dia do ciclo.

Todos os estudos citados têm pequeno tamanho amostral, além do que, foram analisados diferentes períodos do ciclo menstrual, cujas determinações nem sempre são precisas.

Talvez esses fatos expliquem as diferenças observadas entre os resultados. De qualquer forma, os achados sugerem que as mães de gêmeos têm níveis elevados de gonadotropinas hipofisárias, em comparação com as outras mulheres, em determinados períodos do ciclo menstrual.

Os níveis de gonadotropinas hipofisárias poderiam explicar a queda da freqüência de gêmeos, caso se demonstrasse uma diminuição dos seus níveis em anos recentes. Isso parece não ter sido comprovado até o presente, nem mesmo através de constatações indiretas. Tem-se sugerido, por exemplo que os níveis de gonadotropinas no momento da concepção controlariam o sexo do zigoto (James, 1980 b, c), mas não têm sido encontradas alterações substanciais da freqüência de nascimentos de meninas e de meninos nos últimos anos (James, 1982, a).

2. Aumento da freqüência de abortos espontâneos

Lazar (1976) propôs que a queda da freqüência de gêmeos dizigóticos seria devido a um aumento da incidência de abortos espontâneos precoces de causa genética. Ele baseou sua hipótese em alguns achados:

1º) em praticamente todas as populações estudadas a freqüência de gêmeos dizigóticos cresce regularmente em função da idade materna, iniciando-se num nível baixo, geralmente inferior à freqüência de monozigóticos, e elevando-se 5 a 10 vezes até os 35 anos, aproximadamente, após o que cai rapidamente, até chegar a um nível semelhante ao inicial;



2º) a partir dos 35 anos de idade, aumenta acentuadamente, nas mulheres, a possibilidade de concepção de fetos com aberrações cromossômicas responsáveis por um aumento importante da frequência de abortos espontâneos;

3º) em aproximadamente 60% dos abortos espontâneos precoces os fetos são portadores de aberrações cromossômicas.

Lazar (1976) sugere que um aumento da frequência de abortos espontâneos de causa genética poderia afetar a frequência de gêmeos dizigóticos muito mais do que a de monozigóticos ou a de não gêmeos, porque, enquanto a possibilidade de um feto único escapar a um aborto seria p , a de um par de gêmeos dizigóticos seria p^2 , por se tratar de eventos independentes - o mesmo não sendo aplicável aos gêmeos monozigóticos, cuja probabilidade deveria ser a mesma de um feto único, uma vez que são idênticos geneticamente.

Tem-se constatado que a frequência de gêmeos entre os abortos é muito maior do que entre os recém-nascidos (Livingston e Poland, 1980; Uchida et al., 1983) e que há uma maior mortalidade embrionária e fetal entre os gêmeos nos primeiros meses de gravidez em comparação com os conceptos únicos (Livingston e Poland, 1980; Imaizumi et al., 1982). Além disso, pode ocorrer morte e reabsorção ovular de um dos gêmeos, resultando no nascimento de um feto único (Schneider et al., 1979). Livingston e Poland (1980) encontraram um excesso de gêmeos monozigóticos entre os abortos, sendo que a frequência relativa entre gêmeos monozigóticos e dizigóticos era de 17,5:1. É provável que essa diferença seja na verdade menor



porque esses autores não foram capazes de identificar gêmeos dizigóticos entre os embriões e fetos de mesmo sexo. Entretanto, mesmo que todos os gêmeos com placentas separadas e os de zigozidade desconhecida fossem considerados como dizigóticos, ainda assim a relação entre os gêmeos monozigóticos e os dizigóticos seria elevada, isto é, 5:1. Esses autores observaram também que as mulheres que abortam espontaneamente têm uma idade média maior do que aquelas que dão a luz recém-nascidos vivos. Uchida et al. (1983) verificaram, embora o tamanho amostral seja pequeno, que as mulheres que abortam espontaneamente gêmeos dizigóticos têm uma idade média maior do que as mulheres que abortam gêmeos monozigóticos. Após o estudo do cariótipo com o auxílio de bandas Q, esses autores constataram que apenas 17% dos abortos gemelares apresentavam aberrações cromossômicas, enquanto que 47% dos abortos não gemelares eram portadores dessas aberrações. Esse achado poderia, contudo, ser explicado pela morte e reabsorção de um dos fetos nas gestações gemelares antes de ser detectada como tal. Assim, algumas gestações computadas como de fetos únicos podem ser, na verdade, gestações gemelares. Apesar disso, os resultados desses estudos não dão suporte consistente à hipótese de Lazar (1976).

Para a comprovação da hipótese de Lazar (1976) seria necessário demonstrar que nos últimos anos houve um aumento da frequência de abortos espontâneos - principalmente os de causa genética - nos países onde ocorreu uma queda da incidência de gêmeos dizigóticos. Na Escócia, país que revelou um declínio

na década de 60 e 70 (James, 1982), Thompson e Aitken-Swan (1973) demonstraram que na cidade de Aberdeen, durante o período de 1961 a 1971 não houve nenhuma modificação da frequência de abortos espontâneos, embora tenha ocorrido um aumento da frequência de abortos terapêuticos. Infelizmente, os autores não definem o que seria o aborto terapêutico e se nesse grupo foram ou não incluídos os abortos de fetos com anomalias e os abortos provocados com a finalidade de controlar a natalidade.

A hipótese proposta por Lazar (1976), além disso, não explica o declínio da frequência de gêmeos dizigóticos observada em mulheres com menos de 35 anos, como ocorreu, por exemplo, na Itália, Inglaterra e País de Gales (James, 1982). Têm-se também constatado um leve aumento da frequência de gêmeos monozigóticos em países como a Inglaterra e País de Gales (James, 1980 a) e a Austrália (Doherty e Lancaster, 1986) o que falaria contra um aumento da incidência de abortos gemelares espontâneos.

3. Diminuição da probabilidade de fertilização devido a alterações qualitativas e quantitativas do esperma

Quando ocorre ovulação múltipla espera-se que a probabilidade de fertilização de cada óvulo seja independente. Desse modo, fatores que afetam a qualidade do esperma - em termos de fertilização - afetariam igualmente a incidência de fecundações múltiplas.

Moore e Whyman (1980) estudaram as diferenças entre o sêmen de carneiros muito e pouco prolíficos e seus achados sugerem que o esperma dos mais prolíficos tem maior capacidade de fecundar os óvulos de ovelhas com ovulação múltipla natural, o mesmo não ocorrendo quando a ovulação múltipla é induzida artificialmente. Dentre as características estudadas, a única diferença significativa entre o sêmen dos dois tipos de carneiros era a concentração espermática mais elevada entre os mais prolíficos. Contudo, essa diferença foi baseada em apenas dois carneiros de cada espécie. Por outro lado, ainda que a gemelaridade dizigótica em carneiros seja parcialmente dependente da qualidade do esperma, restaria saber se isso também se aplica à espécie humana.

Com o objetivo de avaliar o potencial de fertilidade de homens normais, Nelson e Bunge (1974) examinaram 386 amostras de sêmen de pacientes candidatos à vasectomia eletiva, durante o período de 1968 à 1972. A avaliação incluiu medidas de volume, concentração espermática, formas anormais, liquêfação, viabilidade e motilidade dos espermatozóides. A comparação dos resultados obtidos com os de estudos anteriores - da década de 50 - demonstrou que eles diferiam significativamente quanto ao volume médio, concentração espermática e porcentagem de formas anormais, revelando uma queda quantitativa e qualitativa do esperma nesse período de aproximadamente vinte anos.

MacLeod e Wang (1979) contestaram esses autores baseando-se em dados da literatura e em uma pesquisa feita durante o período de 1966 à 1977 em homens com história de in-

fertilidade. Eles procuraram demonstrar que pelo menos em relação ao volume do ejaculado e à concentração espermática, as diferenças observadas por Nelson e Bunge (1974) eram devidas às peculiaridades de cada amostra, independentemente da época em que os estudos foram realizados.

Entretanto James (1980 d) numa revisão dos dados publicados a respeito de amostras de semên de homens férteis ou presumivelmente férteis, constatou que há evidências de que pelo menos em algumas localidades, a concentração espermática tem sofrido um declínio nos últimos 45 anos. Restaria saber se essa queda é significativa e se é real.

Tem-se demonstrado, ainda, que pesticidas como o dibromocloropropano (DBCP) causam diminuição da concentração espermática tanto em operários de fábricas (Whorton et al., 1977; Potashnik et al., 1978), quanto em indivíduos que fazem aplicações agrícolas do DBCP (Glass et al., 1979). Entre os operários de fábricas observaram-se casos de azoospermia ou de oligospermia, aumento do nível plasmático de FSH e de LH e níveis normais de testosterona, efeitos esses que, aparentemente, estavam relacionados ao tempo de exposição ao DBCP (Whorton et al., 1977).

Glass et al. (1979) investigaram, na Califórnia, a depressão espermática causada pelo DBCP em homens que faziam aplicações desse pesticida agrícola. Os resultados indicaram que os homens que exerciam determinadas atividades de aplicação, como, por exemplo, calibração do equipamento, e que estiveram expostos ao DBCP por dois ou mais meses (durante o ano



em estudo) apresentavam uma diminuição da concentração espermática e uma elevação dos níveis de FSH estatisticamente significativas, mas sem importância clínica.

Esses efeitos são, provavelmente, reversíveis, uma vez que não foram constatados em homens com história pregressa de exposição ao DBCP. Entretanto, existe a necessidade de se repetir a análise do esperma nos indivíduos afetados para certificar-se de que, uma vez cessada a exposição ao DBCP, a contagem espermática voltaria ao normal.

Não se sabe se a depressão espermática causada pelo DBCP e, talvez, por outros agrotóxicos, é restrita aos indivíduos que trabalham com esses produtos ou se ela ocorre igualmente naqueles que ingerem os alimentos que os contém. Para a comprovação dessa hipótese seria ainda preciso certificar-se de que os pais de gêmeos têm uma concentração espermática mais elevada do que a população em geral e/ou que nos países onde tem ocorrido o declínio da freqüência de gêmeos, tenha havido, igualmente, uma queda da qualidade do esperma. Uma vez que a concentração espermática só tem importância em termos de fecundidade quando se considera, também, a motilidade do espermatozóide (MacLeod e Wang, 1979), faz-se necessário desenvolver estudos mais amplos que incluam essa qualidade do semên.

4. Fatores ambientais

James (1982) propôs que o declínio da freqüência de gêmeos dizigóticos pode ter sido causado por poluentes do am-

biente, como por exemplo pesticidas, cujo uso é proibido nos países onde não se tem observado atualmente um declínio da freqüência de gêmeos, tais como os EUA, Hungria, Bulgária e Tchecoslováquia.

Para se comprovar essa hipótese, seria preciso investigar a legislação do meio ambiente dos diversos países que apresentaram em alguma época um declínio da freqüência de gêmeos. Além disso, não é claramente exposto pelo autor o mecanismo provável pelo qual o poluente ou pesticida afetaria a freqüência de gêmeos dizigóticos. James (1982) sugeriu que esses poluentes e pesticidas poderiam de algum modo afetar a probabilidade de fertilização dos óvulos ainda que isso não seja devido a uma diminuição da qualidade espermática.

5. Fatores psico-sociais

Parisi e Caperna (1981) comparando os dados do Norte e do Sul da Itália, encontraram uma associação entre as mudanças sócio-econômicas e a industrialização. No Norte, a industrialização ocorreu mais precoce e rapidamente, coincidindo com uma queda na taxa de gêmeos dizigóticos desde o ano de 1880. No Sul, por outro lado, esse processo ocorreu mais tardiamente por volta da década de 50. Concomitantemente, no Sul, a taxa de gêmeos dizigóticos aumentou até 1950, aproximadamente, e então começou a declinar. Esses autores sugeriram que fatores psico-sociais associados com o colapso da sociedade agrícola tradicional poderiam influenciar a reprodução através de um provável mecanismo hormonal.

Assim, segundo essa hipótese, seria de se esperar que os fatores psico-sociais exercessem maior influência na vida urbana do que na rural. Na Finlândia, Erikson e Fellman (1973) constataram que as freqüências de gêmeos nas diferentes faixas etárias, com exceção da faixa superior a 45 anos, são mais elevadas na zona rural do que na urbana. Katsouyiannopoulos (1981) na Grécia, verificou que a freqüência de gêmeos era mais elevada na zona rural, mais baixa em Atenas e intermediária no restante do país.

Contudo, Olsen e Knudsen (1986), na Dinamarca, no período de 1978 a 1982, não encontraram diferenças significativas entre as freqüências de gêmeos da capital, das grandes cidades e do restante do país.

Apesar de ter sido constatada em certos países uma incidência maior de gêmeos na zona rural, na Grécia, por exemplo, verificou-se uma queda da freqüência de gêmeos tanto na zona rural quanto na urbana (Katsouyiannopoulos, 1981). Portanto, não está clara a influência dos fatores psico-sociais, entre outros peculiares à vida urbana, sobre a freqüência de nascimentos gemelares.

6. Controle da natalidade

Allen e Schachter (1970), dentre outros, têm sugerido que o controle da natalidade poderia estar afetando a freqüência de gêmeos dizigóticos.

A diminuição da incidência de gêmeos poderia pois, ocorrer devido a:

1) diminuição da paridade

Sabe-se que a incidência de gêmeos dizigóticos aumenta com a paridade, independentemente da idade materna (Nylander, 1981). A possível explicação para isso é a de que, após cada gravidez, haveria um aumento da produção de gonadotropinas hipofisárias provocando, assim, maior possibilidade de ovulação dupla (Milham, 1964).

De acordo com Rola-Janicki (1974), a queda da frequência de gêmeos dizigóticos na Polônia, no período de 1956 a 1971, poderia ser explicada pela diminuição da paridade média, observada tanto na zona rural quanto na urbana, associada à modificação da estrutura etária da população, uma vez que houve um aumento da proporção de mulheres jovens nesse período. Contudo, James (1975), na Itália, verificou que o declínio da frequência de gêmeos de sexo diferente não poderia ser totalmente explicado por mudanças na paridade ou na idade materna.

A controvérsia talvez se deva ao fato de que não é levado em conta o número de gestações, que pode ser igual, menor (no caso de gestações múltiplas) ou maior (quando ocorrerem abortos) que a paridade. É provável que, nos últimos anos, a melhoria da assistência pré-natal e a maior eficácia dos métodos anticoncepcionais estejam diminuindo, respectivamente, a incidência de abortos espontâneos e provocados o que afeta diretamente o número de gestações, mas não necessariamente a paridade. Faz-se necessário, portanto, analisar a paridade conjuntamente com o número de gestações.

2) diminuição atual da fertilidade em mulheres que têm maior propensão a terem filhos gêmeos -- hipótese da concepção diferencial

Renkonen (1969) e Wyshak e White (1969) afirmaram que as mães de gêmeos têm mais filhos, isto é, são mais férteis do que as mulheres que têm apenas partos simples. Segundo Allen e Schachter (1970) esse efeito pode decorrer do fato de que a possibilidade de conceber gêmeos aumenta com o número de gestações. Por outro lado, porém, se as mulheres que têm propensão a terem filhos gêmeos são, realmente, mais fecundas, elas, valendo-se do controle da natalidade, passam a optar sobre quando conceber e quantos filhos ter e, assim, suas possibilidades de concepção passarão a ser, praticamente as mesmas das mulheres com baixa fertilidade e baixa propensão a terem filhos gêmeos, o que faz com que diminua a probabilidade de concepção de gêmeos na população em geral.

Nas sociedades modernas onde o controle da natalidade é amplamente praticado, os fatores naturais que influenciam a fertilidade podem ter um efeito menor do que os fatores sociais tais como o número de filhos considerado pela sociedade como "ideal" ou a preferência do casal por ter determinada composição sexual em sua prole, por exemplo, igual número de meninos e de meninas. Bjerkedal e Erickson (1983) verificaram, na Noruega, que a sobrevivência dos conceitos ao nascimento ou na infância, o sexo dos filhos vivos e a idade materna, afetam

a fertilidade das mulheres. No caso de nascimentos gemelares, a fertilidade das mulheres é maior quando nenhum dos conceptos sobrevive; intermediária, quando apenas um sobrevive e menor quando os dois sobrevivem. A fertilidade é mais baixa após o nascimento de gêmeos de sexo diferente em comparação com a fertilidade após o parto de gêmeos de mesmo sexo. Esses achados provavelmente refletem um controle voluntário da concepção

Bjerkedal e Erickson (1983) constataram também que a fertilidade após o nascimento de gêmeos de mesmo sexo era menor do que a fertilidade após o nascimento de gêmeos de sexo diferente, quando apenas uma criança sobrevivia. Embora o tamanho amostral fosse pequeno, os dados apoiam a hipótese de que as mães de gêmeos dizigóticos são mais férteis do que as mães de gêmeos monozigóticos. Esses autores encontraram ainda uma fertilidade marcadamente reduzida em mulheres com mais de 35 anos. Além de uma redução real da fertilidade após essa idade, a mulher pode ter voluntariamente optado por não ter mais filhos.

Para Elwood (1973) a queda da frequência de gêmeos no Canadá poderia ser explicada pela hipótese de concepção diferencial. O rápido declínio dessa frequência desde 1958 está correlacionado com a queda da frequência de nascimentos em geral, provavelmente devido ao uso de todos os métodos de controle de natalidade. Infelizmente, no período precedente a 1945, a queda da frequência de nascimentos gemelares não guarda a mesma correlação com a frequência total de nascimentos.

A associação entre a freqüência de nascimentos gemelares e a freqüência geral de nascimentos evidenciou-se, também, no período pós-guerra (segunda guerra mundial), isto é, após 1945, em países como a Austrália, EUA e Canadá. Devido, provavelmente, à volta dos soldados para seus lares e à rápida formação de famílias, elevou-se tanto a freqüência total de nascimentos quanto a de gêmeos (Jeanneret e Mac Mahon, 1962; Elwood, 1973; Brackenridge, 1977).

James (1972), todavia, afirma que o declínio da freqüência de gêmeos na Inglaterra, País de Gales e Escócia - desde 1957, aproximadamente - não pôde ser totalmente explicado pela hipótese de concepção diferencial porque, se assim fosse, o declínio deveria ser proporcionalmente maior entre as mulheres mais velhas, uma vez que as multíparas idosas fazem, provavelmente, maior uso de métodos anticoncepcionais do que as multíparas jovens. Esse autor apresenta, ainda, outros argumentos contrários a essa hipótese, a saber:

- 1º) o declínio da freqüência de gêmeos dizigóticos, em alguns países parece ser muito íngreme;
- 2º) essa hipótese não explica o início súbito desses declínios e;
- 3º) a concepção diferencial não pode explicar facilmente a coincidência do momento de início do declínio nos diversos países.

Por outro lado, há outras evidências de que o controle da natalidade afeta a fecundidade da população em geral. Em Aberdeen, Escócia, a freqüência de nascimentos caiu de 17,6

em 1961 para 14,7 em 1971, sendo que, neste mesmo período - 1964 - os anticoncepcionais orais foram introduzidos e cresceu o número de abortos terapêuticos e de esterilizações (Thompson e Aitken-Swan, 1973).

No Estado de São Paulo, Berquó (1986) demonstrou que há uma queda na taxa de fertilidade no período de 1960 - 1970, a qual se tornou mais acentuada no período de 1970 - 1980. Segundo essa autora, isto só pode ter sido "o fruto de um amplo recurso às formas de regulação voluntária da natalidade".

Tendo em vista o exposto, verificou-se que havia a necessidade de se fazer novos estudos em outras regiões, ainda não investigadas, a fim de subsidiar uma ou mais dentre as hipóteses apresentadas ou elaborar uma nova, que respondesse satisfatoriamente a questão da queda da incidência de gêmeos dizigóticos.

Foi nosso objetivo no presente trabalho:

- 1º) verificar a incidência de partos gemelares nas cidades de São Paulo e Campinas, desde 1965 até 1985;
- 2º) verificar a frequência de gêmeos dizigóticos e monozigóticos nesse período;
- 3º) delimitar o período em que ocorreram quedas significativas da frequência de nascimentos gemelares dizigóticos e,
- 4º) fazer comparações entre as mães de gêmeos e as mães de não gêmeos quanto às variáveis idade materna, cor da pele, número de gestações, paridade, procedência e uso prévio de métodos anticoncepcionais.



Esperávamos, com isso, verificar se estava ocorrendo alguma modificação da frequência de gêmeos dizigóticos nessas cidades e contribuir para elucidar esse fenômeno.

III- CASUÍSTICA E MÉTODOS

Os trabalhos publicados até o momento, sobre a incidência de partos gemelares, baseiam-se geralmente em dados estatísticos anuais. A maioria dos países não registra a frequência da composição sexual dos gêmeos, impossibilitando o cálculo da incidência de gêmeos dizigóticos e monozigóticos. Poucos publicam dados a respeito da idade materna e somente a Itália registra a paridade das mães de gêmeos (James, 1986). Nos países onde aparentemente os registros são confiáveis, há uma pequena variação ano a ano da frequência de gêmeos. Contudo, em certos países ocorrem variações bruscas, o que permite supor que ora são registradas as gestações gemelares, onde são contadas as mães de gêmeos e ora são computados os nascimentos gemelares, isto é, são contados os recém-nascidos (James, 1982).

No Estado de São Paulo, em anos anteriores a 1980, não há levantamentos estatísticos de nascimentos gemelares. Assim, teve-se que recorrer aos registros existentes nas maternidades, sendo que nem todas fazem ou mantêm arquivado um levantamento anual dos nascimentos gemelares.

A coleta direta dos dados nos livros de registro de nascimento, fichas obstétricas e prontuários teve também alguns inconvenientes. Havia fichas preenchidas incompleta ou incorretamente e a fim de corrigir ou de recuperar algumas in-

formações, tivemos, por vezes, que folhear todo o prontuário. A cor da pele materna, por exemplo, foi registrada, a nosso ver, de forma não fidedigna, visto que num mesmo prontuário eram encontradas duas ou três classificações diferentes de cor de pele. A cor parda era confundida com a cor negra ou com a branca e as poucas mulheres com nomes ou sobrenomes japoneses eram algumas vezes classificadas como de cor branca.

Uma vez que o local para coleta dos dados não pôde ser aleatório, visto que são muitas as maternidades que não dispõem de um sistema completo e eficiente de registro, selecionamos algumas que pudessem nos fornecer os dados que necessitávamos para alcançar os nossos objetivos. Em São Paulo foi escolhida a Maternidade de São Paulo, que atende por volta de 6,57%* dos partos da cidade, tanto de particulares como de conveniados, previdenciários (INAMPS) e mesmo beneficiários (indigentes), contando com um movimento de cerca de 15.000 partos por ano e o Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Esse último, parece-nos não ser representativo da população em geral uma vez que atende somente a funcionários públicos estaduais, oriundos, em sua maioria de uma mesma classe social. Aí são atendidos aproximadamente 1,08%* dos nascimentos que ocorrem na cidade de São Paulo, contando com uma demanda de cerca de 2.700 partos por ano. O Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo foi escolhido

* Estimativas calculadas a partir do número total de nascimentos na cidade de Campinas e de São Paulo, no ano de 1980, fornecidos pelo NEPO (Núcleo de Estudos de População), UNICAMP.



porque mantém nos prontuários um registro, do uso anterior de métodos anticoncepcionais. Em Campinas foram selecionadas as duas maternidades de maior movimento, que atendem a perto de 97%* dos partos ocorridos na cidade. Ambas atendem às diferentes categorias de clientela, oriundas das diversas classes sociais. A maternidade de Campinas conta com uma demanda de cerca de 8.000 a 10.000 partos por ano, o que corresponde a, aproximadamente, 67,83%* dos nascimentos ocorridos em Campinas. A Casa de Saúde de Campinas, por sua vez, atende 29,10%* dos partos da cidade, contando com um movimento anual por volta de 4.000 partos.

A Maternidade São Paulo será, doravante, denominada A; o Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, maternidade B; a Maternidade de Campinas, maternidade C e a Casa de Saúde de Campinas, maternidade D.

Foram estudadas as seguintes variáveis:

1. Incidência de partos gemelares: é a frequência relativa de partos gemelares entre recém-nascidos vivos ou mortos, excluindo-se os abortos, isto é, os fetos de menos de 20 a 22 semanas.

2. Frequência de partos gemelares dizigóticos e monozigóticos: as proporções dos dois tipos de gêmeos foram estimadas com base tanto no método diferencial de Weinberg (cf. Berguelman,

* Estimativas calculadas a partir do número total de nascimentos na cidade de Campinas e de São Paulo, no ano de 1980, fornecidos pelo NEPO (Núcleo de Estudos de População), UNICAMP.

1981) quando no de James (1984 a). No método de Weinberg considera-se que o número total de gêmeos dizigóticos é o dobro do número de pares dizigóticos de sexo diferente, sendo o número de pares monozigóticos obtidos por diferença entre o número total de gêmeos e o número total de dizigóticos. Para maior precisão do método, pode-se fazer os cálculos levando-se em conta a frequência de nascimentos de indivíduos do sexo masculino (p) e do sexo feminino (q) na população. Assim, se essas frequências p e q são tomadas como estimativas da probabilidade de nascer um menino e uma menina, respectivamente, as probabilidades de nascimento de pares dizigóticos ambos masculinos ($DZ\sigma\sigma$), ambos femininos ($DZqq$) e de sexo diferente ($DZ\sigma q$) serão:

$$DZ\sigma\sigma = p^2; DZ\sigma q = 2pq; DZqq = q^2. \text{ Evidentemente, } p^2 + 2pq + q^2 = 1.$$

A relação entre o número de pares dizigóticos de sexo diferente e o total de pares dizigóticos é igual a $2pq$, de sorte que pode-se escrever: $\frac{DZ\sigma q}{\text{total de DZ}} = 2pq$ e daí tirar que o

$$\text{total de DZ} = \frac{DZ\sigma q}{2pq}.$$

Segundo James (1979), os sexos dos zigotos nos pares dizigóticos não são independentes e, conseqüentemente, há mais pares de mesmo sexo do que de sexo diferente. Esse autor propõe a seguinte fórmula: $\frac{DZ\sigma\sigma + DZqq}{DZ\sigma q} = 8$, e portanto, o to-

$$\text{tal de DZ} = 15/7 DZ\sigma q.$$

O número de gêmeos monozigóticos é obtido, como no método de Weinberg, pela diferença entre o número total de gêmeos e o número total de gêmeos dizigóticos.

3. Idade_materna: foi considerada a idade registrada por ocasião do parto.

4. Cor_da_pele_materna: foi classificada em branca, parda, negra e amarela.

5. Número_de_gestações: é o número total de gestações incluindo-se as que terminaram em aborto espontâneo ou provocado. A gestação gemelar é contada uma vez, isto é, do mesmo modo que a não gemelar.

6. Paridade: é o número total de vezes em que uma mulher deu à luz, tanto a recém-nascidos vivos quanto a mortos, excluindo-se os abortos. O parto gemelar é computado tantas vezes quanto for o número de conceptos. Não foi incluído na contagem o parto gemelar ou simples em análise, apenas os que os precediam.

7. Procedência: refere-se à cidade onde reside a parturiente, especificando-se se é zona rural.

8. Uso_prévio_de_métodos_anticoncepcionais: foram considerados todos e quaisquer métodos de anticoncepção utilizados antes da gestação em estudo.

Verificou-se, nas quatro maternidades, a incidência de partos gemelares no período de 1965 a 1985, a intervalos de 5 anos.

A freqüência de partos gemelares monozigóticos e dizigóticos só foi possível ser verificada nas maternidades B e D, uma vez que nas outras duas maternidades era impraticável o

levantamento da freqüência de nascimentos de meninos e de meninas, além do que não era feito o registro dos partos gemelares, segundo o sexo, nos registros estatísticos anuais.

As variáveis idade materna, cor da pele, número de gestações, paridade e procedência foram analisadas nas maternidades B e D, a partir de quatro amostras, nos períodos de maior e de menor incidência de partos gemelares. O período de 1965-1970 foi o de maior incidência de nascimentos gemelares e o de 1980-1985, o período de menor incidência. Foram extraídas as seguintes amostras:

1. grupo_experimental_I: 100 partos gemelares duplos consecutivos do período de 1965 a 1968;
2. grupo_experimental_II: 100 partos duplos consecutivos do período de 1980 a 1983;
3. grupo_controle_I: 100 partos simples consecutivos aos partos gemelares do período de 1965 a 1968 e,
4. grupo_experimental_III: 100 partos simples consecutivos aos partos duplos do período de 1980 a 1983.

Vale salientar que foram excluídos das amostras os partos duplos ou simples cujos dados estavam incompletos ou eram duvidosos. Quando por algum motivo não era possível incluir na amostra o parto simples que se seguia ao de um gemelar, usava-se como controle os dados do segundo parto consecutivo ao do gemelar ou, como última opção, os dados do parto imediatamente anterior ao do nascimento gemelar.

É importante ressaltar que as mães de não gêmeos que haviam tido anteriormente gestações gemelares não foram incluídas no estudo.

Infelizmente, durante a compilação dos dados de algumas fichas cometeu-se alguns lapsos ou falhas e alguns dados foram perdidos.

A variável "uso prévio de métodos anticoncepcionais" foi analisada numa amostra de 124 mães de gêmeos e 124 mães de não gêmeos, cujos partos eram consecutivos aos das primeiras. Somente na maternidade B foi possível obter esses dados. É importante esclarecer que o tipo de pílula anticoncepcional não era especificado nos prontuários. O período analisado foi de 1980 a 1985.

Para o levantamento dos dados foram utilizados livros de registro de nascimentos, fichas obstétricas, prontuários e dados estatísticos anuais. A coleta de dados foi feita através do formulário em anexo (anexo 1).

A fim de verificar se haveria uma alteração significativa da incidência de partos gemelares e da frequência de partos gemelares dizigóticos e monozigóticos no período de 1965 a 1985, utilizou-se o teste de qui-quadrado para comparar a frequência entre os anos de maior e de menor incidência. Esse mesmo teste estatístico foi utilizado para comparar os dados das quatro maternidades a fim de se verificar a possibilidade de incluí-los numa mesma amostra.

As variáveis cor da pele, número de gestações, paridade e procedência foram analisadas através de testes de qui-quadrado. Foram feitas as seguintes comparações: entre os grupos experimentais I e II; entre os grupos de controle I e II; entre os grupos experimental I e controle I e entre os grupos experimental II e controle II das maternidades B e D.

A seguir, foi feita uma comparação entre as amostras correspondentes das maternidades B e D. Nos casos em que os dados puderam ser agrupados em uma única amostra, foi feita uma nova análise entre os grupos experimentais e controles, procedendo-se às comparações já descritas, com os dados das maternidades B e D agrupados. Visto que as maternidades B e D eram de cidades diferentes, a procedência foi analisada separadamente. Adotou-se a seguinte classificação: cidade de São Paulo ou de Campinas; região de São Paulo ou de Campinas, isto é, cidades circunvizinhas; distritos; zona rural e outras cidades.

A idade não pôde ser analisada através de testes paramétricos uma vez que sua distribuição apresentava grande variação que permanecia, no caso da maternidade D, mesmo após a ampliação do tamanho das amostras para 200 casos. Devido a isso, utilizou-se o teste não paramétrico de Kolmogorov-Smirnov para duas amostras. Foram realizadas comparações, semelhantes às acima referidas, entre os grupos experimentais e controles e entre as maternidades B e D.

O uso prévio de métodos anticoncepcionais foi analisado através de testes de qui-quadrado comparando-se a proporção de mulheres que fizeram anticoncepção prévia entre os grupos experimental (mães de gêmeos) e controle (mães de não gêmeos).

IV- RESULTADOS

Na figura 1 é apresentada a incidência de partos gemelares nas maternidades em estudo. Uma vez que o teste de qui-quadrado demonstrou não haver diferenças significativas entre as proporções de nascimentos gemelares das quatro maternidades nos anos de 1965, 1970, 1975, 1980 e 1985, os dados foram agrupados para o cálculo da incidência. Verificou-se que há uma queda significativa na incidência de partos gemelares entre os anos de 1965 e 1985 ($\chi^2_{\text{corr}} = 7,979$, $P < 0,01$).

A frequência de partos gemelares dizigóticos da maternidade B, de São Paulo, apresentou uma queda significativa entre os anos de 1965 e 1975 quando se utiliza o método diferencial de Weinberg ($\chi^2_{\text{corr}} = 4,022$, $P < 0,05$) o mesmo não ocorrendo quando se determina a proporção de dizigóticos através do método de James (1984 a) ($\chi^2_{\text{corr}} = 3,734$, $0,05 < P < 0,10$). Quando à frequência de partos gemelares monozigóticos, na maternidade B, ocorreu um aumento significativo entre os anos de 1965 e 1975 tanto quando se utiliza o método de Weinberg ($\chi^2_{\text{corr}} = 5,035$, $P < 0,05$) quando o de James ($\chi^2_{\text{corr}} = 5,354$, $P < 0,05$). A incidência de partos gemelares dizigóticos e monozigóticos da maternidade B é apresentada nas figuras 2 e 3, respectivamente.

Na maternidade D, da cidade de Campinas, houve uma queda significativa da incidência de partos gemelares dizigó-

ticos entre os anos de 1965 e 1985 ($\chi^2_{\text{corr}} = 6,139$, $P < 0,05$, quando se usa o método de Weinberg e $\chi^2_{\text{corr}} = 6,635$, $P < 0,01$, quando se usa o método de James) (figura 4). A frequência de partos gemelares monozigóticos manteve-se praticamente estável entre os anos de 1965 e 1985 ($\chi^2(1) = 2,295$, $0,10 < P < 0,20$, com o emprego do método de Weinberg e $\chi^2(1) = 3,279$, $0,05 < P < 0,10$, com o emprego do método de James), embora apresente uma tendência à ascensão como se pode observar na figura 5.

Comparando-se a incidência de partos gemelares dizigóticos e monozigóticos entre as maternidades B e D, nos anos de 1965 a 1985, observou-se que no ano de 1975 a incidência de partos gemelares monozigóticos diferia entre as duas maternidades ($\chi^2_{\text{corr}} = 4,211$, $P < 0,05$ e $\chi^2_{\text{corr}} = 4,250$, $P < 0,05$, com o uso dos métodos de Weinberg e de James respectivamente). Como a frequência de partos gemelares dizigóticos não diferia entre as duas maternidades, os dados puderam ser agrupados (figuras 6), observando-se uma queda significativa da incidência entre os anos de 1965 e 1985 ($\chi^2_{\text{corr}} = 7,297$, $P < 0,01$, quando se emprega o método de Weinberg e $\chi^2_{\text{corr}} = 7,430$, $P < 0,01$, quando se utiliza o método de James).

O teste de Kolmogorov-Smirnov para duas amostras demonstrou existir diferenças significativas quanto à distribuição da idade materna entre as maternidades B e D ao serem comparados entre si os grupos experimentais I ($D_{\text{máx.}} = 0,2500$, $P < 0,01$), os grupos experimentais II ($D_{\text{máx.}} = 0,3300$, $P < 0,01$), os grupos controles I ($D_{\text{máx.}} = 0,3069$, $P < 0,01$) e os grupos controles II ($D_{\text{máx.}} = 0,3700$, $P < 0,01$). Na maternidade B não

houve diferenças significativas na distribuição da idade materna entre as amostras. Na maternidade D, por outro lado, houve diferença significativa entre os grupos experimental I e controle I ($D_{máx.} = 0,1700$, $P<0,01$). A distribuição da idade materna nos grupos experimentais e controles das maternidades B e D nos períodos de maior e de menor incidência de nascimentos gemelares é apresentada na tabela 1.

A cor da pele materna, analisando-se as proporções das quatro classificações- branca, parda, negra e amarela - não diferiu significativamente nas comparações entre os grupos experimentais e controles, bem como entre as maternidades B e D. A distribuição das mães de gêmeos e de não gêmeos segundo a cor da pele, nas duas maternidades, é apresentada na tabela 2.

Visto que o número de gestações e a paridade não diferiram entre as duas maternidades, os dados puderam ser agrupados. O número de gestações diferiu significativamente apenas entre os grupos experimentais I e II ($\chi^2(5) = 15,316$, $P<0,01$). Na tabela 3 é apresentado o número de gestações dos grupos experimentais e controles.

A paridade, apresentada na tabela 4, diferiu significativamente entre os grupos experimentais I e II ($\chi^2(5) = 18,217$ $P<0,01$) e entre o grupo experimental I e controle I ($\chi^2(5) = 13,374$, $P<0,05$). É interessante notar que na maternidade B somente foi significativa a diferença entre o grupo experimental I e controle I ($\chi^2(5) = 12,068$, $P<0,05$) e na maternidade D, por outro lado, ocorreu uma diferença significativa entre os grupos experimentais I e II ($\chi^2(5) = 13,876$,

$P<0,05$) bem como entre os grupos controles I e II ($\chi^2(5)=11,297$, $P<0,05$). Isto é, na maternidade D, tanto os grupos experimentais como entre os grupos controles houve diminuição da paridade, quando se compararam os períodos de maior e de menor incidência de nascimentos gemelares.

A procedência das mães de gêmeos e de não gêmeos das cidades de Campinas e de São Paulo é apresentada na tabela 5. Vale salientar que em muitos prontuários da maternidade B não constava a procedência. Verificou-se que a população que compunha a amostra procedia principalmente da zona urbana e pelo menos 80% residia na própria cidade onde estava localizada a maternidade. As diversas comparações entre os grupos experimentais e controles, feitas através de testes de qui-quadrado, revelou não existir diferenças significativas.

Na tabela 6 é apresentada a freqüência do uso de métodos anticoncepcionais nos grupos experimentais e controle e na tabela 7, os diferentes métodos utilizados pelas mulheres em estudo e as freqüências de escolha desses métodos. O grupo das mães de não gêmeos não diferiu do grupo das mães de gêmeos quanto ao uso prévio de métodos anticoncepcionais ($\chi^2(1)=0,404$, $0,50<P<0,70$) mesmo levando-se em conta apenas o uso de anticoncepcionais orais ($\chi^2(1)=0,214$, $0,50<P<0,70$).

V- DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

À semelhança de outros países, pôde-se observar nas cidades de Campinas e de São Paulo uma queda da incidência de partos gemelares nos últimos 20 anos, sendo o declínio da ordem de 24,30% entre os anos de 1965 e 1985, com um percentual de queda de 3,74% a 12,12% a cada intervalo de 5 anos. Na Inglaterra e País de Gales, comparativamente, houve uma diminuição de 30 a 40% da freqüência de nascimentos gemelares entre os anos de 1957 e 1977 (James, 1980 a) e na Grécia, ocorreu uma queda de 33% entre os períodos de 1933-1935 e 1974-1976 (Katsouyinnopoulos, 1981).

Analisando-se, separadamente, a incidência de gêmeos dizigóticos e monozigóticos, verifica-se que na maternidade D, da cidade de Campinas, que, a nosso ver é representativa da população da cidade, há uma nítida queda da freqüência de gêmeos dizigóticos, enquanto que a incidência de gêmeos monozigóticos mantêm-se estável com uma leve tendência a aumentar nos últimos anos. A queda da freqüência dos gêmeos dizigóticos e o padrão estável da freqüência dos monozigóticos foram observados também em outros países (Jeanneret e Mac Mahon, 1962; Elwood, 1973; James, 1975, 1982, 1986; Imaizumi e Inouye, 1979; Doherty e Lancaster, 1986). Na Inglaterra e País de Gales, à semelhança do observado na maternidade D, houve um leve aumento da incidência de partos gemelares monozigóticos no final do

período de 1939-1977. Segundo James (1980 a) esse aumento pode ter ocorrido devido à melhoria dos padrões de saúde, com consequente diminuição da frequência de abortos espontâneos. Talvez isso possa se aplicar à região de Campinas, ainda que na amostra estudada não tivesse sido possível detectar variações significativas na proporção de abortos nos períodos de 1965-1968 e 1980-1983.

Em São Paulo, na maternidade B, não ocorreu queda significativa da incidência de partos gemelares dizigóticos comparando-se os anos de 1965 e 1985, embora pareça existir uma tendência à queda, como se pode observar na figura 2. No ano de 1975, ocorreu um declínio na incidência de partos gemelares dizigóticos acompanhado por um aumento da frequência de partos gemelares monozigóticos. A nosso ver, não há uma explicação plausível para esse achado, valendo salientar que a maternidade B não é representativa da população de São Paulo, uma vez que atende somente a servidores públicos estaduais e seus dependentes, oriundos, em sua maioria, de uma mesma classe sócio-cultural. Além disso, o pequeno tamanho amostral não permite análises mais amplas.

Sabe-se que a incidência de gêmeos dizigóticos aumenta com a idade materna iniciando a um nível baixo na menarca, atingindo um pico ao redor dos 37-38 anos nas populações caucasóides (James, 1979) ou por volta dos 30-34 anos nas populações negróides (Nylander, 1981; Akanlawon e Ejiwunmi, 1986) e, caindo abruptamente a um valor próximo de zero na menopausa. Essa correlação existe independentemente da paridade



IFSC

(James, 1975; Nylander, 1981; Mosteller et al., 1981; Azubuike, 1982). A possível explicação para isso seria que, com o aumento da idade, a mulher passaria a produzir maior quantidade de gonadotropinas hipofisárias, o que, conseqüentemente, aumentaria a probabilidade de ovulação múltipla. Por outro lado, a menor incidência de gestações gemelares em idade mais avançadas seria explicada por uma exaustão dos folículos de Graaf, o que parece ter sido confirmada por Wyshak (1975), o qual constatou que as mães de gêmeos de sexo diferente, ou as que tiveram mais de uma gestação gemelar, têm menopausa mais precoce do que as mães de gêmeos de mesmo sexo e do que as mães de não gêmeos (as diferenças entre as idades médias, por ocasião da menopausa, são estatisticamente significativas). Além disso, embora a mulher só entre em menopausa após os 45 anos ou mais, há aumento do número de ciclos anovulatórios após os 40 anos (Treolar, 1974). Assim, é possível que as múltiplas ovulações devido aos níveis elevados de FSH, no caso das gestações gemelares dizigóticas, provoquem exaustão do ovário e, conseqüentemente, o aparecimento de ciclos anovulatórios mais frequentes, bem como menopausa precoce (James, 1979).

Em nosso estudo, na maternidade D, da cidade de Campinas, encontrou-se uma diferença significativa na distribuição da idade materna entre as mães de gêmeos e as mães de não gêmeos no período de 1965-1973, mas não no período de 1980-1984. Ainda que o teste de Kolmogorov-Smirnov para duas amostras não tenha revelado diferenças significativas entre os dois períodos, houve uma diminuição da idade média materna (de

27,54 $\pm$ 5,44, em 1965-1973, para 26,33 $\pm$ 5,41, em 1980-1984, entre as mães de gêmeos e de 25,89 $\pm$ 6,00 para 24,82 $\pm$ 5,52, nos períodos respectivos, entre as mães de não gêmeos), o que poderia concorrer para uma menor incidência de nascimentos gemelares no período de 1980-1984.

Na maternidade B, na cidade de São Paulo, por características peculiares da população lá atendida, a idade média materna é elevada, ao redor dos 29-30 anos, tanto no grupo de mães de gêmeos como no de mães de não gêmeos dos dois períodos estudados (1965-1968 e 1980-1983) e, provavelmente, devido a isso, não foram detectadas diferenças significativas nas comparações realizadas.

Apesar de a idade materna ser mais elevada na maternidade B quando comparada com a maternidade D, elas não diferem quanto à incidência de partos gemelares dizigóticos. Esse achado, aliado ao fato de que em outros países a queda da incidência de gêmeos não tem sido explicada por mudanças na idade materna (James, 1986), permite supor que essa variável é de pouca importância na determinação da gemelaridade dizigótica.

A taxa de gêmeos dizigóticos é maior na raça negra do que na branca, na qual essa taxa é maior do que na amarela (Strandskov; Komai e Fukuoka cf Milham, 1964). Mosteller et al. (1981), em Virgínia, EUA, no período de 1960-1974, verificaram que a frequência de gêmeos dizigóticos entre a população não-branca era de 8,22 $\pm$ 0,16 por mil (compreendendo os indivíduos de raça negra e em pequena proporção, os orientais), ao passo que a incidência entre a população branca era de 5,07 $\pm$



0,07 por mil. A frequência de gêmeos monozigóticos, por outro lado, era praticamente a mesma entre brancos e não brancos. Khoury e Erickson (1983), também nos EUA, demonstraram existir maior incidência de gêmeos dizigóticos entre os negros comparando-se com os brancos e que isso se devia à raça materna e não à paterna. Esses autores verificaram que o efeito da raça materna sobre a incidência de gêmeos dizigóticos de sexo diferente persistia mesmo após ajuste para a raça paterna, idade materna, paridade, escolaridade materna e estado civil.

Têm-se levantado a hipótese de que essas diferenças raciais na incidência de gêmeos dizigóticos devem-se à produção de diferentes níveis de gonadotropinas hipofisárias (Milham, 1964). Assim, seria de se esperar que as mulheres negras produzissem um nível mais elevado de gonadotropinas do que as brancas e essas tivessem um nível mais elevado do que as da raça amarela. Algumas evidências têm apoiado essa hipótese. Soma et al. (1975) encontraram níveis mais baixos de gonadotropinas hipofisárias (FSH e LH) em mulheres japonesas, comparando-se com as mulheres nigerianas do estudo de Nylander (1973) e com as mulheres americanas estudadas por Yen et al. (cf Soma et al., 1975). Do mesmo modo, os dados de Nylander (1981) sobre a população de Aberdeen, Escócia e de Ibadan, Nigéria, indicaram níveis mais elevados de FSH na população nigeriana.

Segundo James (1984 b), uma vez que a proporção de meninos e de meninas parece depender dos níveis de gonadotropinas no momento da fecundação (James, 1980 b, c), havendo uma

associação entre os níveis elevados de gonadotropinas e a concepção de zigotos femininos, seria de se esperar uma menor proporção de meninos entre os negros em comparação com os demais grupos raciais. Num estudo comparativo entre a população da Inglaterra e País de Gales, Estados africanos e o Caribe, no período de 1970-1980, James (1984 b) demonstrou existir diferenças significativas quanto à proporção de nascimentos de meninos e de meninas, com uma incidência menor de meninos entre as populações africanas e do Caribe comparando-se com a da Inglaterra e País de Gales. Vale salientar que algumas mulheres incluídas na população africana e do Caribe eram brancas. Rehan (1982) e Ayeni (cf. James, 1984 b) não obtiveram os mesmos resultados estudando populações negras Hausa e Iorubá, respectivamente. James (1984 b) argumenta que nos estudos desses autores alguns pontos devem ser levados em conta. Assim, nos dados de Rehan (1982) é possível que nem sempre tivessem sido registrados os nascimentos de meninas; por outro lado, Ayeni baseou-se em dados de partos hospitalares, onde há maior aporte de partos com intercorrência e dentre esses, há uma maior proporção de partos de recém-nascidos do sexo masculino. Contudo, não se pode descartar a possibilidade de existir uma variação de uma população negra para outra.

Em nosso estudo não foi possível constatar diferenças raciais, devido à predominância de mulheres brancas nas amostras. A proporção dos quatro grupos de cor de pele não apresentou variações significativas nas comparações realizadas. Portanto, a queda da frequência de partos gemelares não

se deve a mudanças na composição racial das populações em análise, considerando-se como parâmetro a cor da pele.

Há um aumento da frequência de gestações e de nascimentos gemelares dizigóticos com a paridade, independente da idade materna (Nylander, 1981). Segundo James (1982 b) podem ser formuladas duas hipóteses para explicar essa associação:

1º) as mulheres que têm propensão a ter filhos gêmeos são mais férteis do que as demais. Portanto, quando há aumento da paridade na população deve existir também um aumento da proporção dessas mulheres, porque elas têm maior paridade.

2º) cada parto, de alguma maneira, aumenta a probabilidade de uma mulher conceber gêmeos dizigóticos numa próxima gravidez.

As hipóteses não são mutuamente exclusivas. Allen (1981) levantou alguns pontos importantes:

1º) as famílias que contêm gêmeos são, em média, maiores do que as demais.

2º) os casais com propensão a terem filhos gêmeos concebem pouco tempo após o casamento.

3º) na Califórnia, EUA, houve um aumento do número total de nascimentos e do número de nascimentos gemelares após a volta dos soldados para seus lares. Entre os casais propensos a terem filhos gêmeos as mulheres engravidaram dois meses antes que as demais mulheres, mesmo levando-se em conta que a duração das gravidezes gemelares é geralmente menor.

4º) há uma incidência maior de partos gemelares nas uniões ilegítimas do que nas legítimas, entre mulheres de uma mesma idade. A provável explicação para isso é que as mães de gêmeos

meos sendo mais férteis, engravidariam mais facilmente, supondo-se que nas uniões ilegítimas a freqüência de relações sexuais seria menor do que nas legítimas.

5º) nos EUA, o declínio da freqüência de gêmeos coincidiu com uma diminuição do tamanho das famílias e, pelo menos neste país, isso ocorreu devido ao maior controle da natalidade.

A fim de verificar se a sua primeira observação não seria devido simplesmente ao fato de que em famílias grandes há uma maior probabilidade de serem encontrados gêmeos, Allen (1981) eliminou esse efeito agrupando uma amostra de mulheres de acordo com o número total de partos, dividindo-as em diferentes grupos etários e comparando a ordem de nascimento dos gêmeos e de não gêmeos, isto é, a proporção de gêmeos e de não gêmeos que eram o primeiro filho, segundo filho e assim por diante. Esse autor conclui que a paridade tem um efeito marcante e direto sobre a probabilidade de uma mulher, propensa a ter filhos gêmeos, concebê-los em uma dada gravidez e acrescenta que as condições hormonais que permitem a dupla ovulação são parcialmente dependentes do número de gestações anteriores. Se isso for verdadeiro, seria de se esperar que mulheres que são multigestas, mas não múltiparas, isto é, as que têm muitas gestações que terminam em aborto, teriam maior possibilidade de conceber filhos gêmeos do mesmo modo que as múltiparas. Modificações da freqüência de abortos espontâneos ou provocados podem alterar as relações entre o número de gestações e a paridade e, portanto, é importante que sejam analisadas essas duas variáveis. Os trabalhos publicados geralmente não

analisam o número de gestações, mas apenas a paridade ou a ordem de nascimento.

Em nossos dados encontramos entre as mães de gêmeos uma diminuição significativa do número de gestações e da paridade entre os períodos de 1965-1968 e 1980-1983. Na maternidade D houve diminuição da paridade também entre as mães de não gêmeos nesse mesmo intervalo de tempo. Comparando-se o número de abortos entre esses mesmos períodos, não se encontrou diferenças significativas. A diminuição da paridade e do número de gestações provavelmente explica o declínio da incidência de nascimentos gemelares entre 1965 e 1985. Infelizmente, os dados não permitem ajustar as freqüências de nascimentos gemelares em relação ao número de gestações e à paridade, a fim de se verificar se o declínio permanece ou não após a eliminação do efeito da paridade e do número de gestações.

Observou-se também que a paridade diferiu entre as mães de gêmeos e de não gêmeos no período de 1965-1968, mas não no período de 1980-1983. Esse achado sugere que as gestações gemelares estão associadas a paridade mais elevadas, como se pode observar na tabela 4, e que, uma vez ocorrendo uma diminuição da paridade entre as mães de gêmeos, essa diferença tende a desaparecer.

Tanto a população das amostras de São Paulo como a população das amostras de Campinas procedem principalmente da zona urbana (vide tabela 5), assim, não foi possível verificar se havia diferenças significativas entre a zona rural e a urbana quanto à incidência de partos gemelares. É provável que

muitos dos partos que ocorrem na zona rural sejam atendidos domiciliarmente, o que dificulta o seu levantamento através dos registros hospitalares. Infelizmente, os levantamentos censitários feitos em nosso país não se preocupam em registrar de forma completa, a incidência de nascimentos gemelares, a exemplo do que ocorre em países como a Itália, Inglaterra e País de Gales, ainda que os gêmeos sejam geralmente recém-nascidos de baixo peso, com elevada morbi-mortalidade (Milewicz, 1974; Metler et al., 1974; Skalba et al., 1974; Emerich et al., 1974; Bienkiewicz e Pogorzelska, 1974; Zoltan, 1974; Robaczynski e Robaczynska, 1974; Osuch-Jaczewska, 1974; Grothe e Ruttgers, 1985) e que as gestações gemelares sejam consideradas de alto risco por estarem geralmente associadas à DHEG (doença hipertensiva específica da gravidez), anemia, hidrânio e outras complicações (Skalba et al., 1974; Leetz, 1974; Metler, St et al., 1974; Nahoum, 1982).

A diminuição da paridade e do número de gestações entre os períodos de 1965-1968 e 1980-1983 está aparentemente associada a um maior controle da natalidade. Berquó (1986) refere existir uma queda recente e acentuada da fecundidade no Estado de São Paulo no período de 1950 a 1980. Segundo essa autora, o valor das taxas de fecundidade marital, isto é, o número de filhos por mulher casada, correspondentes ao período analisado, revela que já em 1950 havia um certo grau de controle da concepção em São Paulo, não só considerando-se globalmente as mulheres na faixa etária de 15 a 49 anos, mas também separadamente, por grupos etários quinquênaes de idade.



"Entretanto, a queda de 8,5%, entre 1960 e 1970 na fecundidade total*, agudizada na década seguinte, com 22,0% de redução, só pode ter sido o fruto de um amplo recurso às formas de regulação voluntária da natalidade. Ainda mais quando se leva em conta que a proporção de mulheres em idade fértil veio crescendo, no Estado, de 1960 a 1980, passando de 24,9% a 26,8% do total da população."

Nakamura e Fonseca (cf Berquó, 1986) encontraram índices elevados de uso de métodos anticoncepcionais entre as mulheres, que viviam maritalmente, que atingiam 63,4% no município de São Paulo e 58,6% nas áreas rurais. Essas proporções elevadas são comparáveis às correspondentes aos países mais desenvolvidos. Os métodos mais utilizados eram os anticoncepcionais orais (30,0% das mulheres no município de São Paulo eram usuárias do método e nas áreas rurais, 27,0%) seguido pela esterilização voluntária (13,9% e 14,1% no município de São Paulo e áreas rurais respectivamente). Constatou-se que 44% das mulheres procedentes de áreas urbanas haviam recorrido a métodos de alta eficiência, e mesmo nas áreas rurais do Estado esta proporção alcançou 41%.

Segundo Berquó (1986) não há dúvida de que o aumento da prevalência de esterilizações femininas verificadas até 1980, decorreu, entre outros fatores, dos programas de contracepção extra-oficiais em curso no território nacional. Nos últimos anos as atividades de planejamento familiar no Brasil

* Fecundidade total é o número de filhos por mulher.



estiveram coordenadas por duas grandes entidades privadas: a Sociedade Civil do Bem-Estar Familiar (BEMFAM), que surgiu em 1965 e o Centro de Assistência Integrada à Mulher e à Criança (CEPAIMC), que apareceu 10 anos mais tarde, em 1975, nenhuma delas sancionada pelo governo brasileiro. Num estudo realizado por essa autora, em quatro municípios do Estado de São Paulo (Rio Claro, São Caetano do Sul, Avaré e Itararé), em 1984, ela encontrou a elevada prevalência de 27,7% de mulheres esterilizadas e quando se somou a estas o número de homens esterilizados por vasectomia, chegou-se a estimar em 31,8% o percentual de casais onde pelo menos um dos dois estava esterilizado. Apesar do pequeno tamanho amostral (18 a 53 mulheres) observou-se que as esterilizações femininas foram feitas em cerca de 50% das mulheres antes dos 30 anos de idade e em 16%, antes dos 25 anos! Foi mais freqüente a esterilização após o segundo ou terceiro filho.

Caso esses dados possam ser aplicados à cidade de Campinas e de São Paulo, com certeza isso explicaria a queda da incidência de partos gemelares devido à diminuição da paridade e à redução da vida reprodutiva das mulheres, uma vez que a freqüência de gestações e de nascimentos gemelares está associada com o aumento da idade materna e no caso específico dos gêmeos dizigóticos, também com o aumento da paridade e do número de gestações.

Em nosso estudo, não foi possível verificar se houve um incremento do controle da natalidade nos últimos anos. Procurou-se comparar um grupo de mães de gêmeos com outro de mães

de não gêmeos a fim de saber se as primeiras faziam ou não maior uso de métodos anticoncepcionais. Se aceitarmos a suposição de que as mães propensas a terem filhos gêmeos são mais fecundas elas deveriam estar atualmente recorrendo mais frequentemente às diversas formas de controle de natalidade. Não constatamos diferenças significativas entre os dois grupos e, além do pequeno tamanho amostral, vários outros fatores podem ter contribuído para esse resultado. Em primeiro lugar, na maternidade onde foram coletados os dados (maternidade B), não houve queda significativa da freqüência de nascimentos gemelares entre os anos de 1965 e 1985 ($\chi^2(1) = 0,127$, $0,70 < P < 0,80$). Além disso, a idade materna na maternidade B foi em média de 29-30 anos, idade esta associada a níveis elevados de concepção de gêmeos. Vale levantar ainda outro ponto: as mães de gêmeos tendem a completar a sua família mais precocemente, levando-se em conta a tendência atual de redução do tamanho das famílias; assim, seria de se esperar que muitas optem pela esterilização voluntária. Como as nossas amostras incluem apenas parturientes, os casos de esterilização tanto feminina quanto masculina foram praticamente excluídos. É, portanto, bastante razoável supor que as mulheres propensas a terem filhos gêmeos por adotarem métodos definitivos ou pelo menos, mais eficazes (como os métodos hormonais) não puderam entrar no estudo.

Outros estudos mais amplos devem ser realizados, principalmente os prospectivos, uma vez que a análise retrospectiva é difícil e até mesmo impossível em nossa região (Estado de São Paulo) e certamente, no País como um todo.



IP

Esperamos que este trabalho possa gerar algum fruto ao lançar algumas luzes e despertar o interesse de se desenvolver estudos mais abrangentes, que possam confirmar os nossos achados e a suposição de que, pelo menos nas regiões estudadas, o declínio da incidência de nascimentos gemelares ocorreu devido ao aumento do controle da natalidade nos últimos anos.



VI- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. AKANLAWON, A.O. and EJIWUNMI, A.B. Biological factors in multiple births in Lagos. *East. Afr. Med. J.*, 63: 115-20, 1986.
02. ALBERMAN, E., CREASY, M., ELLIOTT, M. and SPICER, C. Maternal factors associated with fetal chromosomal anomalies in spontaneous abortions. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 83: 621-27, 1976.
03. ALLEN, G. and SCHACHTER, J. Do conception delays explain some changes in twinning rates? *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 19: 30-4, 1970.
04. ALLEN, G. The twinning and fertility paradox. *Progress Clinical Biology Research*, 62 A: 1-13, 1981.
05. AZUBUIKE, J. C. Multiple births in Igbo women. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 89: 77-9, 1982.
06. BEIGUELMAN, B. *Genética Médica*. v. 2. São Paulo, Edart, 1981. p. 48-9.
07. BERQUÓ, E. Sobre o declínio da fecundidade e a anticoncepção em São Paulo : análise preliminar. Campinas, NEPO - UNICAMP, 1986. 51 p.
08. BIENKIEWICZ, L. and POGORZELSKA, E. Newborn twins. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 83-7, 1974.
09. BJERKEDAL, T. and ERICKSON, J. D. Association of birth outcome with subsequent fertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 147: 399-404, 1983.

10. BRACKEN, M. B. Oral contraception and twinning an epidemiologic study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 133: 432-4, 1979.
11. BRACKEN, M. B. Reply to Dr. James. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 135: 700, 1979.
12. BRACKENRIDGE, C. J. The secular variation of Australian twin births over fifty years. *Ann Human Biol.*, 4: 559-64, 1977.
13. CZEIZEL, A. Unexplainable demographic phenomena of multiple births in Hungary. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 214-8, 1974.
14. DOHERTY, J. D. H. and LANCASTER, P. A. L. The secular trend of twinning in Australia, 1853-1982. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 35: 61-76, 1986.
15. EDITORIAL. World decline in dizygotic twinning. *Br. Med. J.*, 1: 1553, 1976.
16. ELWOOD, J. M. Changes in the twinning rate in Canada 1926-70. *Brit. J. Prev. Soc. Med.*, 22: 236-41, 1973.
17. ELWOOD, J. M. The end of the drop in twinning rates?. *Lancet*, 1: 470, 1983.
18. EMERICH, J. , ROGOZA, Z. and SYLWESTROWICZ, W. Developmental defects and mortality rate of fetuses and newborns from multiple pregnancies. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 20, 1974.
19. ERIKSSON, A. W. and FELLMAN, J. Differences in the twinning trends between Finns and Swedes. *Amer. J. Hum. Genet.*, 25: 141-51, 1973.

20. GLASS, R. I., LYNESS, R. N., MENGLE, D. C., POWELL, K. E. and KAHN, E. Sperm count depression in pesticide applicators exposed to dibromochloropropane. *Am. J. Epidemiol.*, 102: 346-51, 1979.
21. GROTHE, W. and RUTTGERS, H. Twin pregnancies: an 11-year review. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 34: 49-58, 1985.
22. HARLAP, S. Multiple births in former oral contraceptive users. *Br. J. Obstet. Gynaec.*, 86: 557-62, 1979.
23. HARTZ, S. C., SHAPIRO, S., KAUFMAN, D. W., ROSENBERG, L. and SLONE, D. Factors associated with oral contraceptive use. *Am. J. Public Health*, 70: 1105-1108, 1980.
24. HÉMON, D., BERGER, C. and LAZAR, P. Some observations concerning the decline of dizygotic twinning rate in France between 1901 and 1968. In: GEDDA, L., PARISI, P. and NANCE, W. E., eds. *Twin research: 31-twin biology and multiple pregnancy*. New York, Alan R. Liss, 1981, p. 49-56.
25. HÉMON, D., BERGER, C. and LAZAR, P. Twinning following oral contraceptive discontinuation. *International Journal of Epidemiology*, 10: 319-28, 1981.
26. IMAIZUMI, Y. and INOUE, E. Analysis of multiple birth rates in Japan. 1. Secular trend, maternal age effect and geographical variation in twinning rates. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 28: 107-24, 1979.
27. IMAIZUMI, Y., ASAKA, A. and INOUE, E. Analysis of multiple birth rates in Japan. VII- Rates of spontaneous

- and induced terminations of pregnancy in twins. *Jen. J. Human., Genet.* 22: 235-42, 1982.
28. JAMES, W. H. Secular changes in dizygotic twinning rates. *J. Biosoc. Sci.*, 4: 427-34, 1972.
29. JAMES, W. H. The secular decline in dizygotic twinning rates in Italy. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 24: 9-14, 1975.
30. JAMES, W. H. Is Weinberg's differential rule valid? *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 28: 69-71, 1979.
31. JAMES, W. H. Maternal age, dizygotic twinning rates and age at menopause. *Ann. Hum. Biol.*, 6: 481-4, 1979.
32. JAMES, W. H. Secular changes in twinning rates in England and Wales. *Ann. Hum. Biol.*, 7: 485-7, 1980.
33. JAMES, W. H. Gonadotrophin and the human secondary sex ratio. *Br. Med. J.*, 281: 711-2, 1980.
34. JAMES, W. H. Time of fertilization and sex of infants. *Lancet*, 1: 1124-6, 1980.
35. JAMES, W. H. Secular trend in reported sperm counts. *Andrologia*, 12: 381-8, 1980.
36. JAMES, W. H. Second survey of secular trends in twinning rates. *J. Biosoc. Sci.*, 14: 481-97, 1982.
37. JAMES, W. H. Dizygotic twinning, birth order, female psychology, and coital rates. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 31: 119-20, 1982.
38. JAMES, W. H. Twinning rates *Lancet*, 1: 934-5, 1983.
39. JAMES, W. H. Twins. *N. Engl. J. Med.*, 311: 58, 1984.

40. JAMES, W. H. The sex ratios of Black births. *Ann. Hum. Biol.*, 11: 39-44, 1984.
41. JAMES, W. H. Recent secular trends in dizygotic twinning rates in Europe. *J. Biosoc. Sci.*, 18: 497-504, 1986.
42. JANERICH, D. T., FLINK, E. M. and KEDGH, M. D. Down's syndrome and oral contraceptive usage. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 83: 617-20, 1976.
43. JEANNERET, O. and MAC MAHON, B. Secular changes in rates of multiple births in the United States. *Am. J. Hum. Genet.*, 14: 410-25, 1962.
44. KATSOUYIANNPOULOS, V. The falling twin rate in Greece. *J. Epidemiol. Community Health*, 35: 218-9, 1981.
45. KHOURY, M. J. and ERICKSON, J. D. Maternal factors in dizygotic twinning: evidence from interracial crosses. *Annals of Human Biology*, 10: 409-16, 1983.
46. KRUEGER, J. and 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.
47. LAZAR, P. Effet des avortements spontanés sur la fréquence des naissances gémellaires. *C. R. Acad. Sc.*, 282: 243-6, 1976.
48. LEETZ, I. Multiple pregnancy as a high-risk pregnancy. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 3-6, 1974.
49. LIVINGSTON, J. E. and POLAND, B. J. A study of spontaneously aborted twins. *Teratology*, 21: 139-48, 1980.

50. MAC LEOD, J. and WANG, Y. Male fertility potential in terms of semen quality: a review of the past a study of the present. *Eart. Steril.*, 31: 103-16, 1979.
51. MARTIN, N. G., OLSEN, M. E., THEILE, H., EL-BEAINI, J. L., HANDELSMAN, D. and BHATNAGAR, A. S. Pituitary-ovarian function in mothers who have had two sets of dizygotic twins. *Eart. Steril.*, 41: 878-80, 1984.
52. METLER, S., MIERZEJEWSKI, W., METLER, St. and RUDZINSKI, J. Perinatal mortality rate in multiple pregnancies. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22: (suppl.): 18-9, 1974.
53. METLER, St., METLER, S., RUDZINSKI, J. and MIERZEJEWSKI, W. Complications of multiple pregnancy. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 21, 1974.
54. MÉTNEKI, J. and CZEIZEL, A. Contraceptive pills and twins. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22: 233-6, 1980.
55. MILEWICZ, S. Multiple pregnancy duration. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 42-3, 1974.
56. MILHAM Jr., S. Pituitary gonadotrophin and dizygotic twinning. *Lancet*, 2: 566, 1964.
57. MOOKE, R. W. and WHYMAN, D. Fertilizing ability of semen from rams of high - and low - prolificacy flocks. *J. Reprod. Eart.*, 52: 311-6, 1980.
58. MOSTELLER, M., TOWNSEND, J. I., COREY, L. A. and NANCE, W. E. Twinning rates in Virginia: secular trends and effects of maternal age and parity. *Progress Clinical Biology Research*, 62: 57-69, 1981.

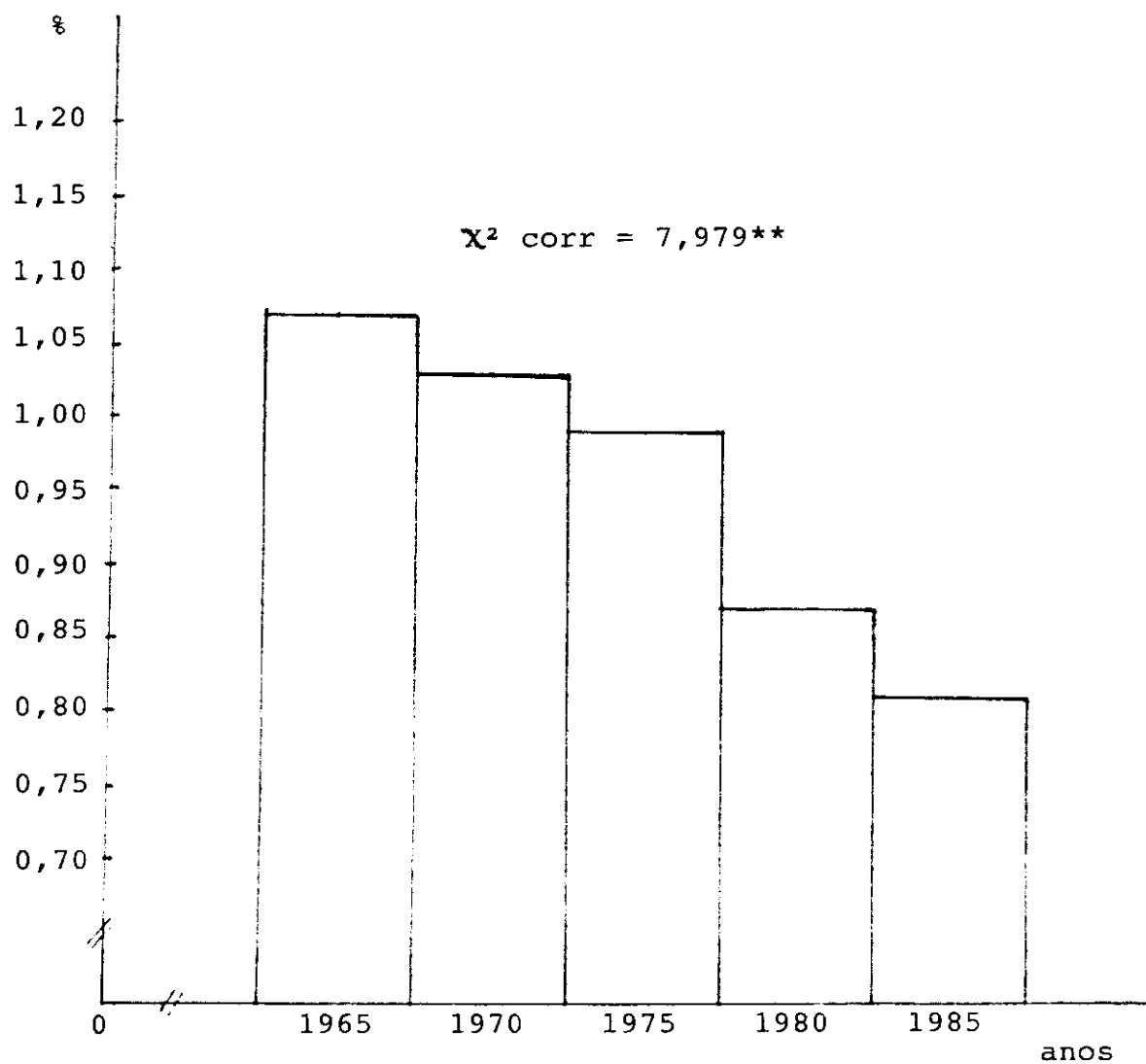
59. NAHOUM, J. C. Gemelidade. In: REZENDE, J. de Obstetrícia. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. p. 699-718.
60. NELSON, C. M. K. and BUNGE, R. G. Semen analysis: evidence for changing parameters of male fertility potential. *Eect. Steril.*, 25: 503-7, 1974.
61. NYLANDER, P. P. S. Serum levels of gonadotrophins in relation to multiple pregnancy in Nigeria. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 80: 651-3, 1973.
62. NYLANDER, P. P. S. The factors that influence twinning rates. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 30: 189-202, 1981.
63. OLSEN, J. and KNUDSEN, L. B. Twinning rates by residence in Denmark 1978 to 1982. *Scand. J. Soc. Med.*, 14: 147-50, 1986.
64. OSUCH-JACZEWSKA, R., LEMPART, O. and OCHABSKA, Z. Prognosis for the newborn from multiple pregnancy. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22: (suppl.): 10-4, 1974.
65. PARISI, P. and CAPERNA, G. The changing incidence of twinning: one century of Italian statistics. *Progress in Clinical Biology Research*. 62A: 35-48, 1981.
66. POTASHNIK, G., BEN-ADERET, N., ISRAELI, R., YANAI-INBAR, I. and SOBER, I. Suppressive effect of 1,2-Dibromo-3-chloropropane on human spermatogenesis. *Eect. Steril.*, 30: 444-7, 1978.
67. REHAN, N. E. Sex ratio of live-born Hausa infants. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 89: 136-41, 1982.

68. RENKONEN, K. O. Fertility of mothers with twins. *Ann. Human. Genet.*, 22: 383-8, 1969.
69. ROBACZYNSKI, J. and ROBACZYNSKA, G. Perinatal mortality of twin fetuses and newborns. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 15-7, 1974.
70. ROLA-JANICKI, A. Multiple births in Poland in 1949-1971. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 202-9, 1974.
71. ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS. The outcome of pregnancy in former oral contraceptive users. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 83: 608-16, 1976.
72. SCHNEIDER, L., BESSIS, R. and SIMONNET, T. The frequency of ovular resorption during the first trimester of twin pregnancy. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 28: 271-2, 1979.
73. SKALBA, H., OSUCH-JACZEWSKA, R., LEMPART, O. and OCHABSKA, Z. Multiple pregnancy complications. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 22-6, 1974.
74. SOMA, H., TAKAYAMA, M., KYOKAWA, T., AKAEDA, T. and TOKORO, K. Serum gonadotropin levels in Japanese women. *Obstetrics and Gynaecology*, 46: 311-2, 1975.
75. SPELLACY, W. N., KALRA, P. S., BUGGIE, J. and BIRK, S. A. Gonadotropin responses to graded GnRH injections in women with prior twin pregnancies. *J. Reprod. Med.*, 22: 435-8, 1982.
76. THOMPSON, B. and AITKEN-SWAN, J. Pregnancy outcome and fertility control in Aberdeen. *Br. J. Prev. Soc. Med.*, 22: 137-45, 1973.

77. TREOLAR, A. E. Menarche, menopause and intervening fecundability. *Human Biology*, 46: 89-107, 1974.
78. UCHIDA, I. A., FREEMAN, V. C. P., GEDEON, M. and GOLDMAKER, J. Twinning rate in spontaneous abortions. *Am. J. Hum. Genet.*, 35: 987-93, 1983.
79. VESSEY, M. P., WRIGHT, N. H., Mc PHERSON, K. and WIGGINS, P. Fertility after stopping different methods of contraception. *Br. Med. J.*, 1: 265-7, 1978.
80. WEBSTER, F. and ELWOOD, J. M. A study of the influence of ovulation stimulants and oral contraception on twin births in England. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 34: 105-8, 1985.
81. WHORTON, D., KRAUSS, R. M., MARSHALL, S. and MILBY, T. H. Infertility in male pesticide workers. *Lancet*, 2: 1259-61, 1977.
82. WYSHAK, G. and WHITE, C. Fertility of twins and parents of twins. *Hum. Biol.*, 41: 66-82, 1969.
83. WYSHAK, G. Twinning rates among women at end of their reproductive span and their relation to age at menopause. *America Journal of Epidemiology*, 102: 170-8, 1975.
84. ZOLTAN, I. The prognosis of twins and prematurity. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 22 (suppl.): 7-9, 1974.



FIGURA 1 - Incidência de partos gemelares em maternidades da cidade de Campinas e de São Paulo nos anos de 1965 a 1985, a intervalos de 5 anos. Estimativas calculadas através do método de Weinberg.





IP

FIGURA 2 - Incidência de nascimentos gemelares dizigóticos na maternidade do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo da cidade de São Paulo, no período de 1965 a 1985, a intervalos de 5 anos. Dados calculados através do método de Weinberg.

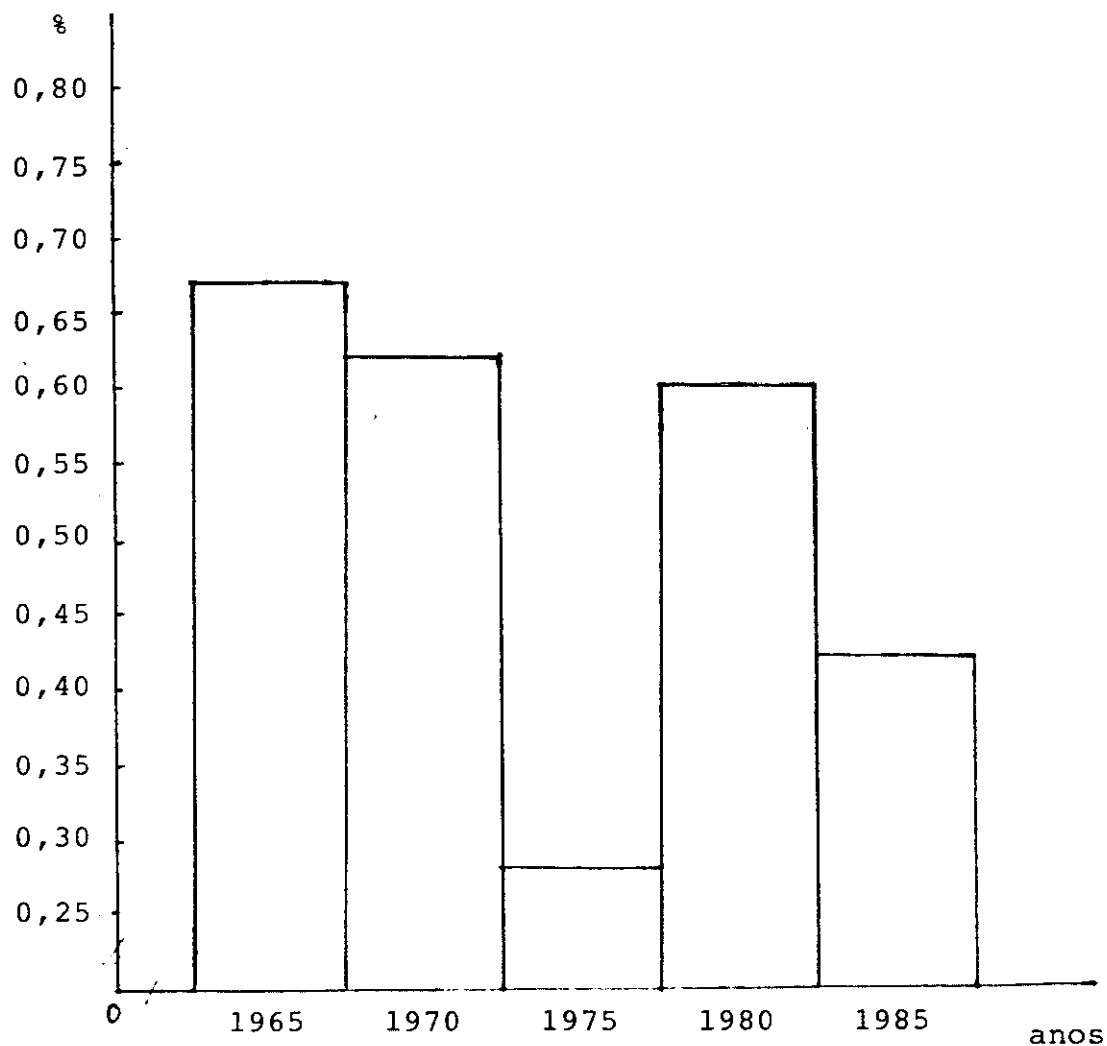


FIGURA 3 - Incidência de nascimentos gemelares monozigóticos na maternidade do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, da cidade de São Paulo, no período de 1965 a 1985, a intervalos de 5 anos. Cálculos feitos através do método de Weinberg.

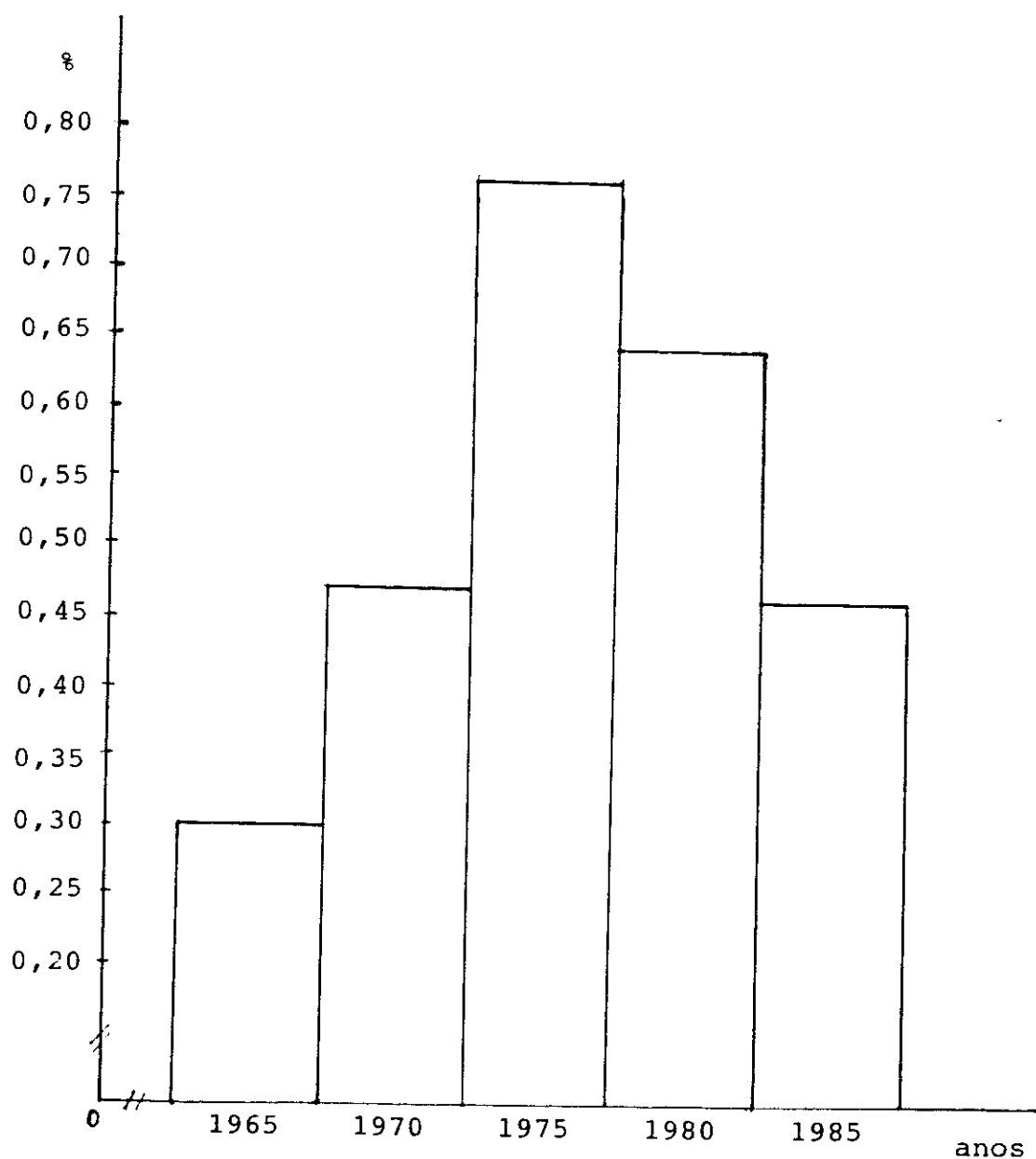


FIGURA 4 - Incidência de nascimentos gemelares dizigóticos na maternidade da Casa de Saúde de Campinas, no período de 1965 a 1985, a intervalos de 5 anos. Estimativas calculadas através do método de Weinberg.

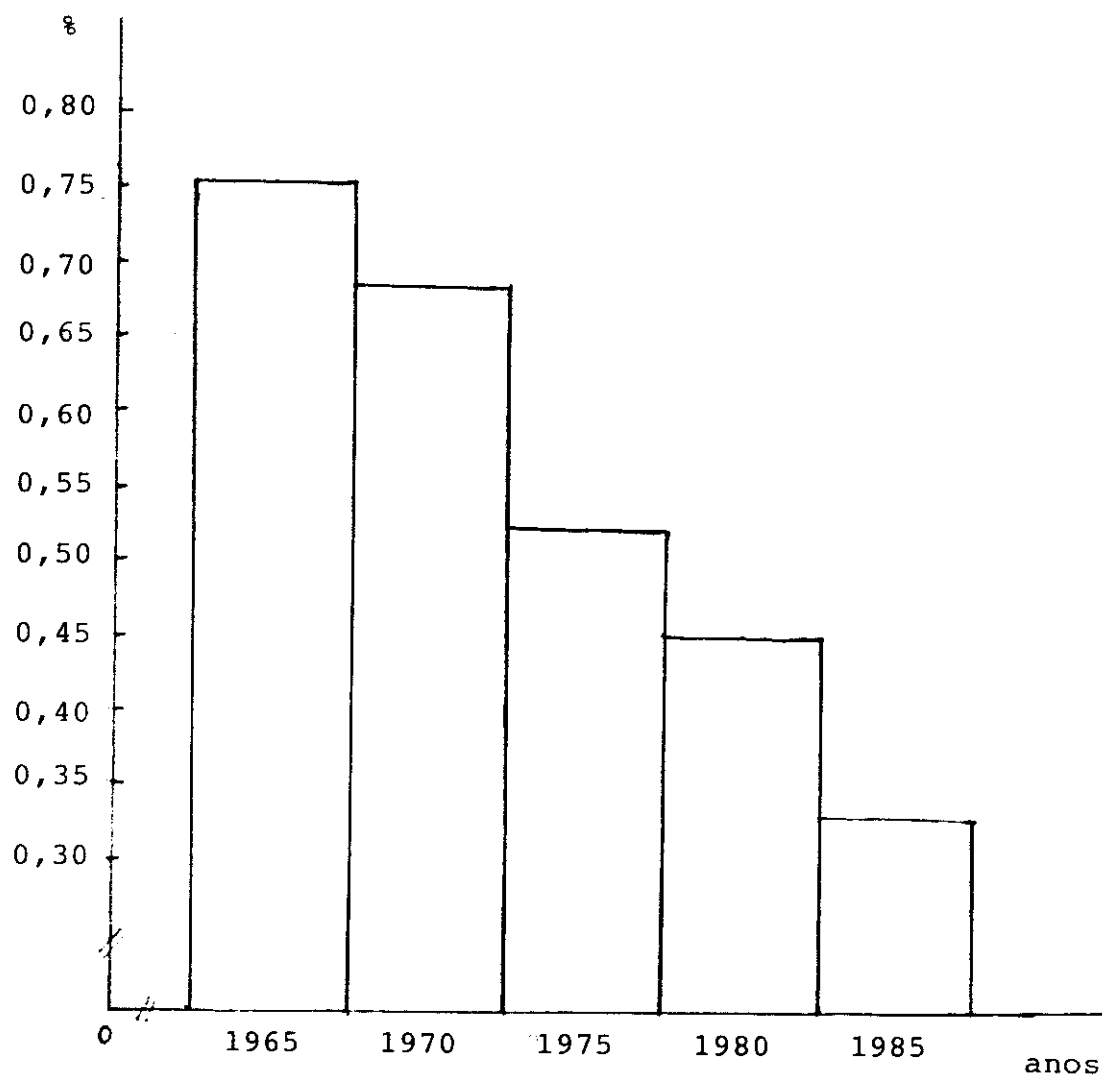




FIGURA 5 - Incidência de nascimentos gemelares monozigóticos na maternidade da Casa de Saúde de Campinas, no período de 1965 a 1985, a intervalos de 5 anos. Os cálculos foram feitos através do método de Weinberg.

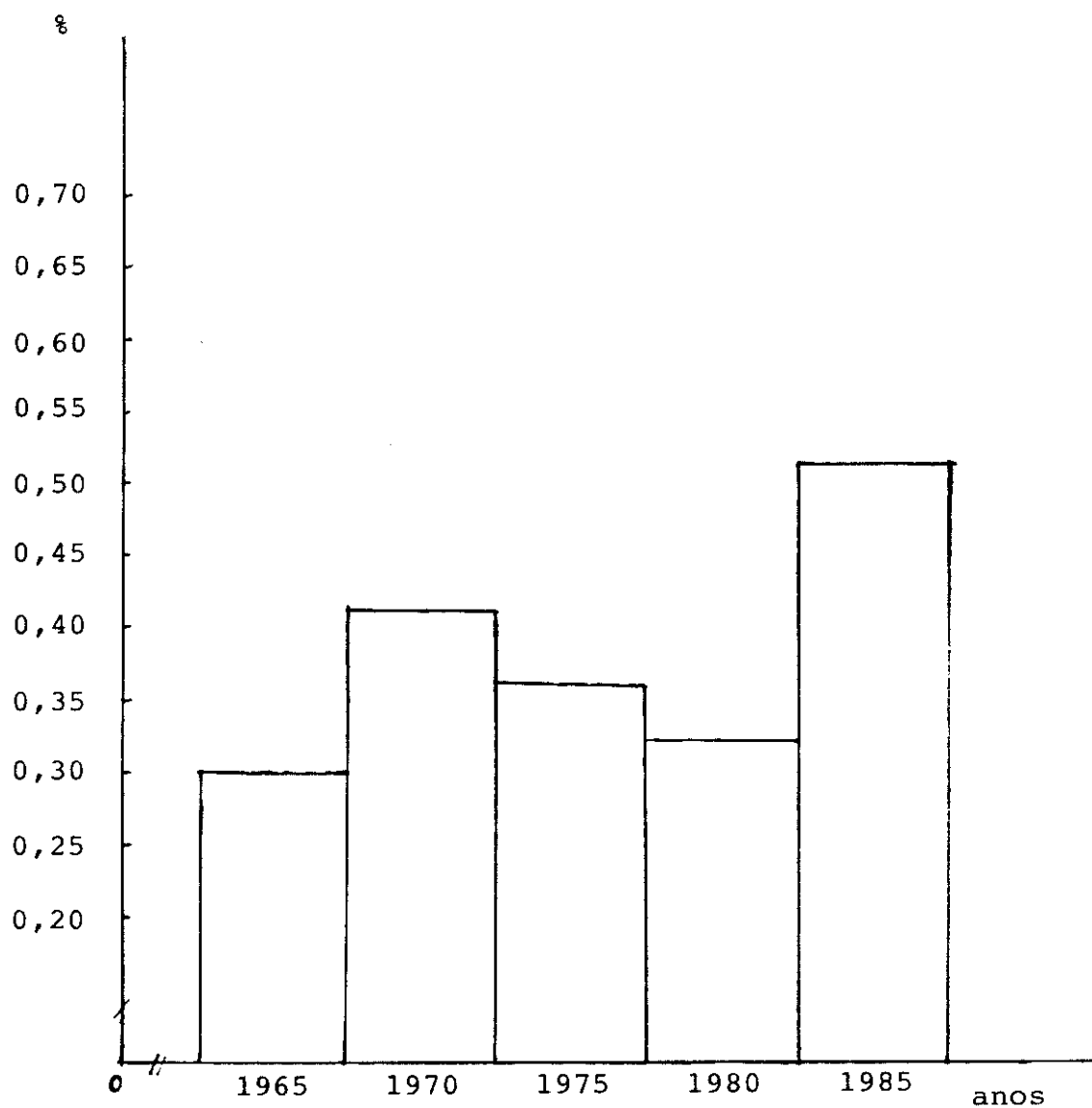


FIGURA 6 - Incidência de nascimentos gemelares dizigóticos nas maternidades do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e da Casa de Saúde de Campinas (dados agrupados), no período de 1965 a 1985, a intervalos de 5 anos. Estimativas feitas através do método de Weinberg.

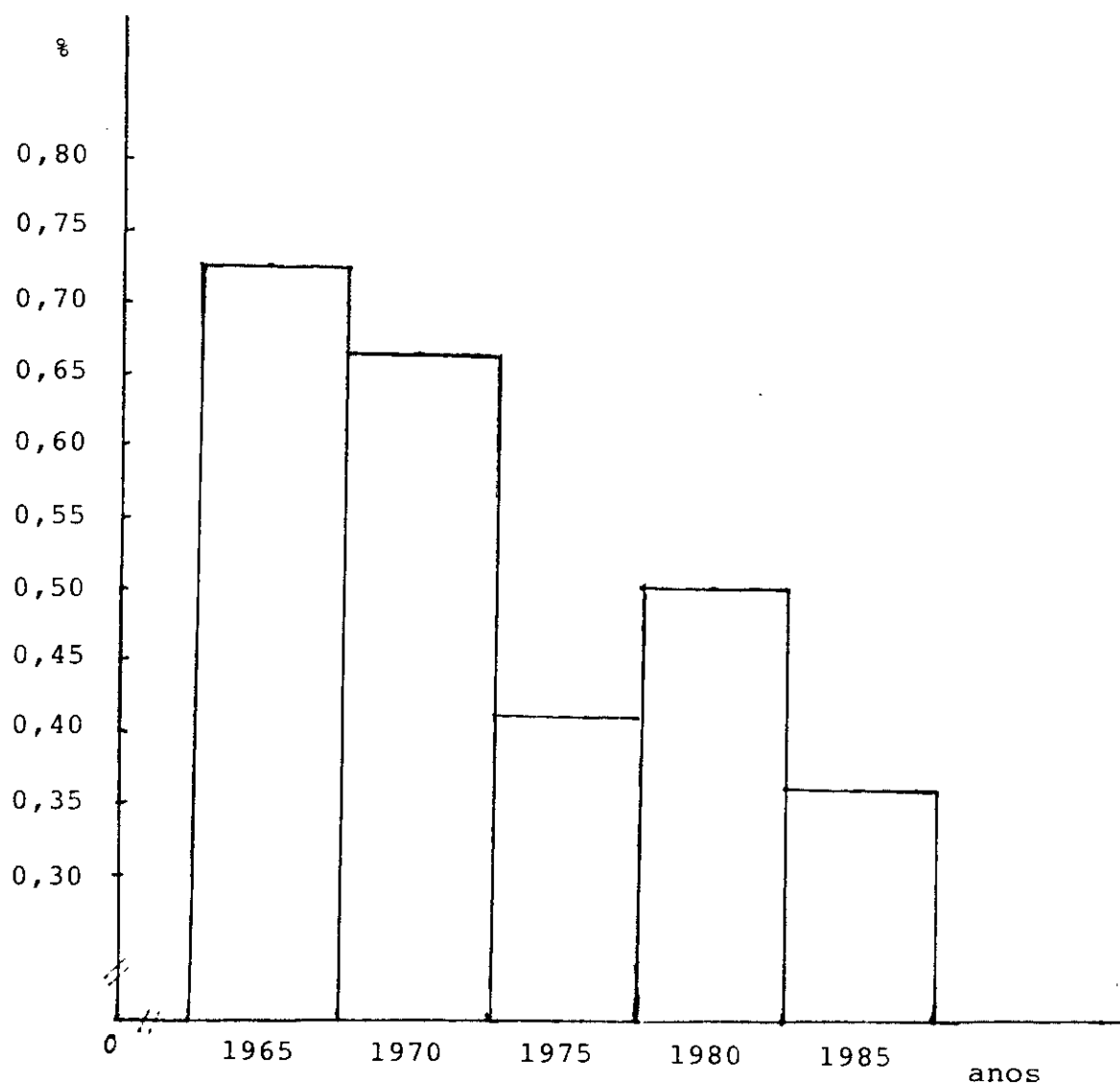


TABELA 1 - Distribuição em porcentagem da idade materna nos grupos experimentais e controles das maternidades do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo(B) e da Casa de Saúde de Campinas(D) nos períodos de maior e de menor incidência de partos gemelares

MATERNIDADE B				
IDADE	1965 - 1968		1980 - 1983	
	exp.(100)	contr.(99)	exp.(100)	contr.(100)
< 20	2,0	1,0	1,0	4,0
20-25	23,0	19,2	15,0	21,0
25-30	20,0	31,3	34,0	20,0
30-35	28,0	30,3	34,0	34,0
35-40	22,0	14,1	11,0	17,0
> 40	5,0	4,1	5,0	4,0
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0
MATERNIDADE D				
IDADE	1965 - 1973		1980 - 1984	
	exp.(200)	contr.(200)	exp.(200)	contr.(200)
< 20	3,0	13,0	8,0	17,0
20-25	29,5	36,5	31,5	35,5
25-30	37,0	26,5	32,5	28,5
30-35	17,0	12,5	20,5	14,0
35-40	11,5	8,5	5,0	3,0
> 40	2,0	3,0	2,5	2,0
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0

TABELA 2 - Distribuição em porcentagem das mães segundo a cor pele, das maternidades do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e da Casa de Saúde de Campinas (dados agrupados), nos grupos experimentais e controles dos períodos de 1965-1968 e 1980-1983.

	1965	-	1968	1980	-	1983
COR	exp. (199)		contr. (199)	exp. (200)		contr. (200)
BRANCA	80,9		88,5	81,0		82,0
PARDA	7,0		4,0	7,0		7,0
NEGRA	11,1		6,5	12,0		10,0
AMARELA	1,0		1,0	-		1,0
TOTAL	100,0		100,0	100,0		100,0

TABELA 3 - Distribuição em porcentagem do número de gestações dos grupos experimentais e controles dos períodos de 1965-1968 e 1980-1983 das maternidades do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e da Casa de Saúde de Campinas (dados agrupados).

Nº DE GESTAÇÕES	1965 - 1968		1980 - 1983	
	exp.(200)	contr.(200)	exp.(200)	contr.(200)
1	21,0	27,5	30,0	34,5
2	22,0	22,5	28,0	28,0
3	23,0	20,0	18,5	18,5
4	9,0	14,0	10,0	8,0
5	5,5	5,5	5,5	4,5
6 ou mais	19,5	10,5	8,0	6,5
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0

TABELA 4 - Distribuição em porcentagem da paridade dos grupos experimentais e controles dos períodos de 1965-1968 e 1980-1983 das maternidades do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e da Casa de Saúde de Campinas (dados agrupados).

PARIDADE	1965 - 1968		1980 - 1983	
	exp. (200)	contr. (200)	exp. (200)	contr. (200)
0	23,0	31,0	35,0	40,0
1	25,0	26,5	29,5	28,5
2	19,5	21,5	17,5	17,0
3	8,0	10,0	8,0	7,0
4	7,5	3,5	3,5	4,0
5 ou mais	17,0	7,5	6,5	3,5
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0

TABELA 5 - Distribuição em porcentagem da procedência das mães de gêmeos e de não gêmeos dos grupos experimentais e controles das maternidades do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e da Casa de Saúde de Campinas nos períodos de maior e de menor incidência de nascimentos gemelares.

MATERNIDADE B				
PROCEDÊNCIA	1965 - 1968		1980 - 1983	
	exp.(30)	contr.(25)	exp.(77)	contr.(77)
São Paulo	86,6	84,0	80,5	89,6
Região de				
São Paulo	6,7	8,0	10,4	2,6
Outras cidades	6,7	8,0	9,1	7,8
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0

MATERNIDADE D				
PROCEDÊNCIA	1965 - 1968		1980 - 1983	
	exp.(98)	contr.(99)	exp.(100)	contr.(100)
Campinas	85,7	88,9	83,0	88,0
Região de				
Campinas	7,2	7,1	11,0	8,0
Distritos	1,0	2,0	3,0	2,0
Zona Rural	5,1	2,0	2,0	2,0
Outras cidades	1,0	-	1,0	-
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0

TABELA 6 - Uso de métodos anticoncepcionais entre mães de gêmeos na maternidade do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo no período de 1980 a 1985.

GRUPO	USUÁRIA		NÃO USUÁRIA		TOTAL
	N	%	N	%	
mães de gêmeos	62	50,0	62	50,0	124
mães de não gêmeos	67	54,0	57*	46,0	124

* inclui o caso de uma gravidez após laqueadura tubária.



HP

TABELA 7 - Tipos de métodos anticoncepcionais utilizados pelas mães de gêmeos e de não gêmeos na maternidade do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, no período de 1980 a 1985.

MÉTODO	MÃES DE GÊMEOS		MÃES DE NÃO GÊMEOS	
	N	%	N	%
pílula	43	69,4	50	74,6
DIU	1	1,6	-	-
Ogino-Knauss	10	16,1	11	16,4
preservativo	1	1,6	3	4,5
coito interrompido	2	3,2	2	3,0
ducha vaginal	1	1,6	-	-
pílula e Ogino-Knauss	1	1,6	-	-
ignorado	3	4,9	1	1,5
TOTAL	62	100,0	67	100,0

ANEXO 1.

MATERNIDADE () B () D FICHA Nº: _____

GRUPO () EXPERIMENTAL () CONTROLE

PROCEDÊNCIA: CIDADE _____ ESTADO _____

ZONA RURAL _____

IDADE _____

COR () BRANCA () PARDA () NEGRA () AMARELA

Nº DE GESTAÇÕES _____

PARIDADE _____

ABORTOS _____

USO PRÉVIO DE ANTICONCEPCIONAIS () SIM () NÃO

QUAL? _____

SEXO DO(S) RN(S) _____