



DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA

FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Evidências de osteoporose numa amostra Medieval/Mordena de Santarém

Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Evolução e Biologia Humanas, realizada sob a orientação científica do Professor Doutor Francisco Curate (Universidade de Coimbra) e da Professora Doutora Ana Maria Silva (Universidade de Coimbra)

Edilson Renato Fonseca Vicente

2015

Sumário

Lista de figuras	iv
Lista de tabelas	v
Resumo/ Palavras-chave	vi
Abstract / Key words	viii
Agradecimentos	ix

1.Introdução	1
1.1. Definição e história da osteoporose	1
1.2. Fisiopatologia da osteoporose	2
1.3.Patogenia da osteoporose	3
1.3.1. Morfologia	3
1.3.2. Composição do osso	4
1.3.3. Fisiologia	5
1.3.4. Pico de massa óssea	6
1.3.5. Perda de massa óssea	7
1.3.6. Fatores endócrinos	7
1.3.7. Fatores nutricionais	8
1.3.8. Determinantes das fraturas osteoporóticas	9
1.4. Epidemiologia da osteoporose	10
1.4.1. Fratura do fêmur	11
1.4.2.Fraturas vertebrais	12
1.4.3.Fraturas do antebraço	13
1.5.Paleopatologia da osteoporose	14
1.6.Objetivos	17
2.Enquadramento histórico e geográfico de Santarém	18
3.Material	21

3.1. Material estudado	21
3.2. Composição da amostra	21
4. Metodologia	23
4.1. Perfil biológico: diagnose sexual e estimativa da idade à morte	23
4.2. Análise densitométrica (DXA)	24
4.3. Fraturas de fragilidade	26
4.4. Análise estatística	28
5. Resultados	29
5.1. Análise densitométrica	29
6. Discussão	34
7. Considerações finais	40
8. Referências bibliográficas	42

Lista de Figuras

- Figura 1.** ROI do fêmur proximal: colo (vermelho); trocânter (amarelo); e intertrocanteriana (verde). A ROI “anca total” corresponde a “colo” +”trocânter” +”intertrocanteriana”. 24
- Figura 2.** Densitômetro Hologic QDR 4500C Elite (Serviço de Medicina Nuclear do C.H.U.C). 25
- Figura 3.** Posicionamento do fêmur na caixa de arroz para a realização da análise densitométrica (DXA). 26
- Figura 4.** Rádio direito do indivíduo 637 de S.LCR (sexo masculino, 30-49anos) que exhibe fratura de Colles (em cima, vista geral do rádio, norma anterior; em baixo, vista pormenorizada da fratura na região distal do rádio). 31

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Composição da amostra de S.LCR seleccionada para o presente estudo (n.º do enterramento, sexo, faixa etária e autor do estudo paleoantropológico).	22
Tabela 2.	Valores médios da DMOcolo de acordo com o sexo e classe etária da amostra de S.LCR.	30
Tabela 3.	Valores médios da DMOanca_total de acordo com o sexo e classe etária da amostra de S.LCR.	30
Tabela 4.	Valores médios de medidas geométricas do fémur de acordo com o sexo na amostra de S.LCR.	31
Tabela 5.	Comparação valores médios de medidas geométricas do fémur nas amostras femininas (CEIMA –S.LCR).	32
Tabela 6.	Comparação valores médios de medidas geométricas do fémur na amostra masculina (CEIMA –S.LCR).	32
Tabela 7.	Comparação valores médios de medidas geométricas do fémur de acordo com o sexo (CEI/XXI – S.LCR).	33
Tabela 8.	Comparação valores médios de medidas geométricas do fémur de acordo com o sexo (amostras medievais agrupadas – S.LCR).	33

Resumo

A osteoporose é uma condição patológica que afeta o esqueleto humano e caracteriza-se pela diminuição da massa óssea e alteração da microarquitetura do tecido ósseo, tendo como consequências o aumento da fragilidade do osso e um elevado risco de fratura.

No presente estudo foram analisados 40 indivíduos, 20 do sexo masculino e 20 do sexo feminino, que pertenciam a uma amostra medieval/moderna, recuperados de uma necrópole localizada no Largo Cândido dos Reis, em Santarém.

O objetivo primário da presente investigação é a avaliação da osteoporose na amostra osteológica seleccionada, designadamente o estudo da sua prevalência e o estabelecimento do padrão de perda de massa óssea. Pretende-se igualmente avaliar a associação entre densidade mineral óssea e fraturas osteoporóticas. Por fim, pretende-se comparar os dados paleoepidemiológicos da amostra alvo de estudo com outras amostras arqueológicas portuguesas e estrangeiras.

O conjunto dos dados recolhidos durante o estudo serviu para análise da densidade mineral óssea no fémur proximal e das fraturas de fragilidade no úmero proximal, no rádio distal e nas vértebras. Os valores da densidade mineral óssea (DMO) foram obtidos através da densitometria (DXA), onde foram mensuradas as regiões de interesse “colo” e “anca total”. Adicional foi recolhido um conjunto de dados métricos no fémur.

A DMO_{colo} e DMO_{anca total} é significativamente menor no sexo feminino (0,796; 0,869) quando comparada com a do sexo masculino (0,940; 1,087). O valor médio da DMO_{colo} nas mulheres pertencentes ao grupo etário 30-49 anos (0,847) é superior ao das mulheres do grupo etário 20-29 anos (0,708). A DMO_{anca total} nos indivíduos do sexo feminino da faixa etária 30-49 (0,925) anos é significativamente mais elevada do que nas mulheres do grupo etário 20-29 (0,772). No caso dos indivíduos do sexo masculino verificou-se que as diferenças dos valores médios da DMO_{colo} e DMO_{anca total} entre classes etárias não apresentam diferenças estatisticamente significantes (DMO_{colo}: [20-29]=0,961; [30-49]=0,930/ DMO_{anca total}: [20-29]=1,093; [30-49]=1,083).

A prevalência de fraturas osteoporóticas registada na amostra é baixa, tendo sido apenas identificada uma fratura no rádio distal (fratura de Colles). Não parece haver qualquer relação da DMO ou da idade à morte com a ocorrência desta fratura.

Palavras-chave: Osteoporose; fraturas osteoporóticas; densidade mineral óssea; época medieval/moderna; paleopatologia.

Abstract

Osteoporosis is a pathological condition affecting the human skeleton and is characterized by decreased bone mass and altered bone tissue microarchitecture of that which increases bone fragility and the risk of fracture.

The present study examined 40 subjects, 20 males and 20 females, that belonged to a medieval / modern sample recovered from a necropolis located in Largo Cândido dos Reis, in Santarém.

The primary objective of this study is the assessment of osteoporosis from the selected osteological sample, namely the study of its prevalence and the default setting of bone loss. It also seeks to evaluate the association between bone mineral density and osteoporotic fractures. Finally, we intend to compare the paleoepidemiological data of the sample study target with other Portuguese and foreign archaeological samples.

All the data collected during the study served for analysis of bone mineral density in the proximal femur and fragility fractures in the proximal humerus, the distal radius and the vertebrae. The values of the bone mineral density (BMD) were obtained by densitometry (DXA), which were measured regions of interest "neck" and "total hip". Additional was taken in a set of metric data in the femur.

The BMDneck and BMDtotal hip BMD is significantly lower in females (0,796; 0,869) compared to males (0,940; 1,087). The average BMDneck in women belonging to the age group 30-49 years (0,847) is higher than that of women in the age group 20-29 years (0,708). A BMDtotal hip in females of age 30-49 (0,925) is significantly higher than in women of the age group 20-29 (0,772). For males it was found that the differences in average values of BMDneck and BMDtotal hip between age groups have no statistically significant differences (BMDneck: [20-29] = 0,961; [30-49] = 0,930 / BMDtotal hip: [20-29] = 1,093; [30-49] = 1,083).

The prevalence of osteoporotic fractures recorded in the sample is low, being only identified a fractured distal radius (Colles' fracture). There seems to be no relationship of BMD or age to death with the occurrence of fracture.

Key words: Osteoporosis; osteoporotic fractures; bone mineral density; medieval / modern times; paleopathology.

Agradecimentos

Começo os meus agradecimentos por dizer algo que acredito muito: ninguém nesta vida prevalece sozinho. Podemos ter muitas derrotas nesta caminhada que é a vida, mas são as vitórias que queremos alcançar. O mais importante nisto tudo são as pessoas. As pessoas que apagam a queda quando se é derrotado e que se alegram e festejam connosco quando se sai vitorioso. A elaboração deste trabalho não seria possível se não tivesse ao meu lado pessoas que sempre me apoiaram e que muita força me deram e é a elas a quem agradeço.

Agradeço primeiro a Deus, por Ele me ter abençoado e colocado no meu caminho e me orientado para as pessoas certas.

Quero agradecer ao meu orientador, o Professor Doutor Francisco Curate, porque foi nas suas palestras e aulas que adquiri o interesse sobre o tema principal deste trabalho. Agradeço-lhe principalmente pela sua disponibilidade, paciência, pelos seus conselhos e a ajuda durante a realização deste trabalho.

Agradeço à minha co-orientadora, a Professora Doutora Ana Maria Silva, pela orientação, pelos conselhos, pela sua enorme disponibilidade e pela grande ajuda que me deu durante toda parte prática deste trabalho.

Quero agradecer também à Doutora Anabela Albuquerque e à Doutora Izilda Ferreira, do serviço de Medicina Nuclear dos C.H.U.C, pela disponibilidade e pela ajuda que me prestaram numa parte crucial deste trabalho.

Este ano letivo, durante a realização deste trabalho, conheci três senhoras fantásticas, que muito me animaram, que muita força me deram e que a preocupação que demonstravam ter por mim era genuína. À Dona Lina, à Dona Célia e à Dona Lurdes. Por serem as pessoas mais queridas, sinceras, genuínas e carinhosas. Agradeço a estas senhoras o carinho e os mimos que recebi por parte delas.

Agradeço à Dona Rosa da Sé Velha pela força que me deu, pela preocupação e pela palavra amiga e ao Ricardo RS pela sua amizade e pelos seus conselhos.

Agradeço aos meus colegas/amigos de trabalho no sótão do departamento, Maria João, Álvaro, Vicky, Jimmy, Daniela, Fátima, Bruno e Ana, pela companhia antes, durante e depois das horas de trabalho.

Uma vida sem amigos é uma vida vazia e por isso agradeço a todos os meus amigos. Agradeço ao Ricardo Silva pelos muitos anos de amizade e irmandade, amigos

como tu há poucos. Ao Micael Pereira pelo apoio, carinho e amizade, pois mesmo com a distância que agora nos separa saberei que estarei contigo e tu comigo. À minha caloirinha Carina Nogueira, por seres a personificação da alegria e risos quando eu precisei e uma boa conselheira nos momentos mais complicados. Agradeço à Catarina Ermida pela amizade, pela animação que me consegue transmitir e pelas conversas profundas nas longas tardes de café.

E não podia de deixar de agradecer ao meu “team Coruja”. Um obrigado muito especial a essas pessoas que me valeram durante a realização deste trabalho, pelas pessoas valentes que são, pela amizade, carinho, força, conselhos, amor, respeito, alegrias, puxões de orelhas, risadas, integridade. Ao Pedro Ferreira, pelos conselhos e por estares presente sempre que precisei. À Lucy por ser a pessoa grande que é, íntegra. Não há adjetivos para descrever a bela pessoa que és e a liberdade que representas. Desejava ter-te conhecido mais cedo. E um grande obrigado, muito especial, à pequenina Grande Inês Leandro. Obrigado por existires, pela amizade genuína, pelas preciosas horas de muitos risos e gargalhadas, por puxares por mim e nunca me deixares desistir, pela santa paciência que tiveste nas horas mais difíceis, pela companhia, pela enorme força e ânimo durante a realização deste trabalho. Este mundo seria mais rico se existissem mais pessoas como tu.

E, finalmente, quero agradecer à minha família. Ao meu irmão, pelo companheirismo, um amigo para todas as horas e grande conselheiro. Quem dera muitas pessoas ter um irmão como tu. À minha irmã, pelo carinho, pelo amor, pela força e por me saberes ouvir sempre que precisei. E um grande obrigado aos meus pais, pelo amor incondicional, por acreditarem em mim. Ao meu Pai, por ser o meu herói, um amigo, um modelo a seguir, pelas palavras sábias, por ser a personificação do trabalho, por me incutires que sem trabalho e esforço nada é alcançado. Agradeço-te também por tantos anos de sacrifício, pois sem o teu sacrifício, chegar onde cheguei não seria possível. E à minha Mãe, o pilar da família, a personificação do amor incondicional, do carinho, da bondade, da simpatia, da paciência, da sabedoria, da inteligência. Mãe como tu não existe e sinto-me abençoado por ser teu filho pois o teu sacrifício foi ainda maior. Por seres boa conselheira, boa amiga e principalmente boa mãe. És o meu ídolo, o exemplo que sigo. Mãe, obrigado pela força, por sempre acreditares em mim e nunca desistires de acreditar em mim. Adoro-vos. Muito obrigado!

1. Introdução

1.1. Definição e história da osteoporose

A osteoporose é uma doença sistêmica do metabolismo ósseo, que se caracteriza pela diminuição da densidade mineral e deterioração da microarquitetura óssea. Este declínio, tanto em quantidade como em qualidade óssea, coloca os pacientes que padecem de osteoporose em alto risco de sofrer fraturas. As fraturas osteoporóticas são muito comuns e têm um impacto significativo na saúde e na qualidade de vida do paciente (Queiroz, 1998a; Curate, 2010).

A perda de conteúdo mineral, por unidade de volume, em conjunto com a deterioração trabecular, origina a fragilidade óssea e a propensão a fraturas (Stromsoe, 2004; Curate, 2014). As fraturas da anca, do rádio distal e as compressões do corpo vertebral são as principais complicações clínicas associadas a osteoporose (Lau *et al.*, 1990; Aufderheide e Rodríguez-Martin, 1998; Ortner, 2003; Johnell e Kanis, 2005; Johnell e Kanis, 2006; Waldron, 2009). As fraturas que ocorrem na anca¹ e nas vértebras provocam um acréscimo na mortalidade, provocando um aumento de 20% durante um período de 5 anos (Lau *et al.*, 1990).

John Hunter (1728-1793), cirurgião escocês, foi pioneiro na descrição do processo de remodelação óssea, que representa uma condição importante na osteoporose (Hoffmann, 2008). No entanto, o professor de anatomia e cirurgia Duverney (1648-1730) foi quem descreveu a osteoporose pela primeira vez (Curate, 2010; Ferreira, 2012). Contudo, a osteoporose na altura de Hunter, não era reconhecida como uma doença. Somente a meio do século XIX é que viria a ser considerada uma patologia (Hoffmann, 2008). Foi Johann Lobstein, em 1820, quem criou o termo osteoporose, como forma de descrever os ossos porosos dos seus doentes que exibiam fraturas (Montes, 2010; Harris, 2012). Todavia, a doença descrita por Johann Lobstein não se tratava de osteoporose, mas talvez de osteogénese imperfeita (Raisz, 2005).

Posteriormente, em 1849, o cirurgião e anatomista inglês Sir Astley Paston Cooper (1768-1841), publicou o livro “*Treatise on Dislocations and Fractures*” onde relacionava as fraturas da anca com o envelhecimento.

¹ A maior taxa de mortalidade ocorre dentro dos primeiros 6 meses após uma fratura da anca.

Poucos anos depois, em 1885, G. Pommer instaurou a diferença histológica entre a osteoporose e a osteomalácia. Pommer demonstrou que enquanto o raquitismo e a osteomalácia decorriam de uma falha na mineralização da matriz óssea (Fraser, 1962), a osteoporose envolvia uma redução da massa óssea (Nordin, 2007).

A osteoporose foi considerada durante muito tempo uma patologia consequente do envelhecimento, sendo que o seu diagnóstico carecia da presença de uma fratura (Ferreira, 2012). Só mais tarde, aquando da introdução de mensurações não invasivas da massa óssea, surgiu a possibilidade de se fazer um diagnóstico precoce desta doença.

1.2. Fisiopatologia da osteoporose

Fuller Albright, em 1941, associou a osteoporose com a pós-menopausa em mulheres. Definiu-a como a diminuição de produção de osteóides pelos osteoblastos e, em conjunto com Reifenstein (1948), sugeriu que essa doença se dissociava em duas categorias:

- **Osteoporose do Tipo I** ou osteoporose pós-menopáusicas, que resulta diretamente da insuficiência de estrogénio endógeno. Este tipo de osteoporose surge sensivelmente entre os 50 e 65 anos de idade, sendo a sua incidência maior em mulheres no período pós-menopáusicas. O fim das menstruações e consequente diminuição de estrogénios provoca a diminuição gradual da secreção da hormona paratiróide (PTH), a diminuição da produção de 1-25 dihidrocolecalciferol [1,25-(OH)₂-D₃] e a redução da absorção intestinal do cálcio (Queiroz, 1998b; Curate, 2005; Ferreira, 2012). Adicionalmente, assiste-se ainda à perda excessiva de osso trabecular (Curate, 2005; Ferreira, 2012), aumentando a predisposição a fraturas vertebrais, do colo do fémur e do antebraço (Queiroz, 1998b).

- **Osteoporose do Tipo II** ou osteoporose senil, que está relacionada com o envelhecimento e sucede normalmente depois dos 65 anos de idade, afetando tanto o sexo feminino como o sexo masculino. Na sua origem está o hiperparatireoidismo secundário, que surge devido à redução da absorção intestinal do cálcio. A redução osteoblástica e consequente osteoformação estão igualmente envolvidos na origem desta desordem (Queiroz, 1998b). Este tipo de osteoporose define-se pela desmineralização de osso trabecular e cortical, provocando fraturas a nível do colo do fémur e vertebrais (Aufderheide e Rodríguez-Martin, 1998; Queiroz, 1998b; Curate, 2005; Ferreira, 2012).

A osteoporose é também conhecida como “ladrão silencioso” uma vez que esta patologia permanece assintomática até à ocorrência de uma fratura (Curate, 2014). A melhor forma de diagnosticar a osteoporose e calcular o risco de fratura é através da análise densitométrica que deteta a densidade mineral óssea. Esta técnica é considerada a mais indicada para a mensuração da massa óssea devido à sua precisão, reprodutibilidade e segurança para o paciente.

Tendo em consideração que a densidade mineral óssea e o risco de fratura estão diretamente relacionados, a OMS criou uma definição densiométrica da osteoporose em função do número de desvios padrão em relação à média da densidade mineral óssea (DMO) de mulheres jovens consideradas saudáveis (Queiroz, 1998a). Assim, definiu-se um valor cut-off da DMO de 2,5 DP abaixo da média das mulheres jovens e saudáveis. Aplicando este valor, a aproximadamente 30% das mulheres osteoporóticas seria diagnosticada osteoporose. Este valor corrobora as projeções do risco de fratura ao longo da vida (Marcus e Bouxsein, 2007; Bonnick, 2010; Curate, 2010). Kanis *et al.* (1994) aconselharam uma categorização adicional, a osteopenia, diagnosticada quando os valores da DMO se situam entre os 1 e os 2,5 DP abaixo da média da população de referência.

1.3. Patogenia da osteoporose

1.3.1. Morfologia

Os ossos do esqueleto adulto são constituídos por dois tipos de tecido: o cortical ou compacto e o esponjoso ou trabecular. A maioria dos ossos consiste de uma bainha externa cortical anexando uma rede trabecular do osso esponjoso que abriga a medula. A bainha cortical é delimitada fora e dentro pelas superfícies periosteal e endosteal, respetivamente. A superfície do invólucro do endóstio cortical é conetada ao osso esponjoso e consiste em hastes interligadas e placas. Esta estrutura maximiza a força, enquanto minimiza o peso. As varetas e placas de rede trabecular são preferencialmente orientadas ao longo das linhas de tensão mecânica do osso.

Em adultos, 80% do esqueleto é composto por osso cortical. No entanto, as proporções relativas do osso cortical e esponjoso variam em diferentes partes do

esqueleto. Por exemplo, na coluna vertebral lombar, o osso esponjoso é responsável por cerca de 70% do tecido total do osso, ao passo que no colo do fêmur e da diáfise radial, é responsável por cerca de 50% e 5%, respectivamente (Kanis, 1994; Fleisch, 2000).

1.3.2. Composição do osso

A componente mineral do osso é responsável por cerca de 65% do seu peso seco total. Quimicamente, é predominantemente hidroxiapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Outros componentes, tais como carbonatos, citrato, magnésio, sódio, fluoreto de estrôncio são incorporados na rede cristalina de hidroxiapatite ou adsorvidos sobre a superfície (Kanis, 1994; Fleisch, 2000).

A matriz orgânica é responsável por aproximadamente 35% do peso seco total de osso. Aproximadamente 90% desta matriz é composta por colagénio, o restante é composto de proteínas não colágenas, como osteonectina, a osteocalcina osteopontina e sialoproteína óssea. As proteínas da matriz são sintetizadas e previstas pelos osteoblastos. As fibras de colagénio são geralmente orientadas numa direção preferencial, dando origem a uma estrutura lamelar típica. As lamelas são geralmente paralelas umas às outras, se depositadas ao longo de uma superfície plana, tal como a superfície da rede trabecular ou do perióstio, ou concêntrica se sintetizados no interior do osso cortical numa superfície que limita um canal centrado sobre um vaso sanguíneo. Estas estruturas concêntricas dentro de osso cortical são conhecidas como ósteons ou sistemas haversianos (Eyre, 1996; Robey e Boskey, 1996). A concentração no plasma e/ou a excreção urinária de produtos de colagénio e certas proteínas não-colagenosas, tais como a osteocalcina refletem a taxa de formação e reabsorção óssea (Gamero e Delmas, 1998) e são utilizados clinicamente como marcadores bioquímicos de remodelação óssea.

Os osteoblastos são células formadoras de osso. Estas células têm origem a partir de células estaminais mesenquimais (locais estroma da medula óssea ou de tecido conjuntivo mesenquimais), que sofrem proliferação e diferenciação para pré-osteoblastos e, em seguida, amadurecem para osteoblastos (Triffitt, 1996). Os osteoblastos formam uma estrutura unidireccional semelhante a epitelial na superfície da matriz orgânica. A espessura desta camada, chamada osteóide, depende do tempo entre a formação da matriz e a sua subsequente calcificação, denominada de mineralização primária. Os sistemas de transporte localizados na membrana plasmática

de osteoblastos são responsáveis pela transferência de íons de minerais nos ossos, principalmente cálcio e fosfato, a partir do espaço extracelular da medula óssea para a camada osteóide (Caverzasio e Bonjour, 1996). A membrana plasmática de osteoblastos é rica em fosfatase alcalina, que entra na circulação sistêmica. A concentração plasmática desta enzima é usada como um marcador bioquímico da formação óssea. Para o fim da produção da matriz óssea e a deposição de íons minerais, os osteoblastos tornam-se em células que revestem os osteócitos (Nijweide *et al.*, 1996). Um processo lento de deposição mineral (mineralização secundária) completa o processo de formação do osso (Meunier e Boivin, 1997).

Os osteócitos originam osteoblastos incorporados na matriz orgânica óssea, que, subsequentemente, se tornam mineralizados. Eles têm numerosos processos celulares longos que formam uma rede de canalículos fina que os conecta com osteoblastos ativos em células que revestem. O fluido do espaço extracelular na medula óssea circula nesta rede. Os osteócitos provavelmente desempenham um papel importante na homeostase de fluido extracelular presente na ativação e locais de formação de osso e/ou reabsorção em resposta a cargas mecânicas (Nijweide *et al.*, 1996).

Os osteoclastos são células gigantes contendo 4-20 núcleos que reabsorvem o osso. Estes têm origem a partir de células estaminais hematopoiéticas, provavelmente da linhagem mononucleares/fagocítica (Suda *et al.*, 1996) e encontram-se em contato com a superfície de osso calcificado dentro de cavidades chamadas lacunas Howship (também conhecido como reabsorção), estas lacunas resultam da sua atividade de reabsorção. A reabsorção osteoclástica tem lugar na interface celular/osso num microambiente selado (Baron, 1996; Teitelbaum *et al.*, 1996).

1.3.3. Fisiologia

Tanto a forma como a estrutura do osso são continuamente renovados e modificados pelos processos de modelação e remodelação.

A modelagem do osso começa com o desenvolvimento do esqueleto durante a vida fetal e continua até ao final da segunda década, quando o crescimento longitudinal do esqueleto é concluído. No processo de modelagem, o osso é formado em locais diferentes dos da reabsorção, que conduz a uma alteração na forma do esqueleto. O crescimento longitudinal de um osso longo típico, como a tíbia, depende da proliferação e diferenciação de células de cartilagem na epífise (crescimento). O crescimento

transversal, como o aumento da circunferência da diáfise radial, ocorre na forma de osso novo sob o periósteo. Simultaneamente, o osso é reabsorvido na superfície endosteal.

A modelação óssea pode continuar, mas em menor grau, durante a vida adulta quando reabsorção na superfície endosteal aumenta a tensão mecânica sobre o osso cortical remanescente, que conduz à estimulação da aposição de osso periosteal. Este fenómeno, que aumenta com o envelhecimento e é um pouco mais pronunciado nos homens do que nas mulheres, compensa, em parte, os efeitos negativos da reabsorção óssea na superfície endosteal na resistência mecânica (Kanis, 1994; Fleisch, 2000).

No processo de remodelação óssea, ocorre primeiro a reabsorção do osso e depois ocorre a substituição do osso velho por osso novo. A remodelação mantém a integridade mecânica do esqueleto. Este processo de constante rotação permite que o esqueleto liberte o fosfato de cálcio, sempre que o líquido de absorção intestinal deste mineral é menor do que a quantidade excretada na urina (Broadus, 1996).

No esqueleto adulto, cerca de 5-10% do osso existente é substituído todos os anos através de remodelação. Isto não ocorre de forma uniforme em todo o esqueleto, mas em sítios focais ou discretos.

Tanto no osso cortical como no esponjoso, o processo de remodelação começa com a reabsorção óssea pelos osteoclastos. Esta fase termina em poucos dias e é seguido pela saída de osteoclastos multinucleados e pela fase de reversão.

O processo de remodelação é controlado por citocinas sistémicas e produzidas localmente (Manolagas e Jilka, 1995; Mundy *et al.*, 1996). A manutenção de uma massa esquelética normal, saudável e mecanicamente eficaz está dependente de um processo de reabsorção e formação óssea equilibrado. A não combinação da formação com a reabsorção óssea resulta em perda óssea. Isto é o que acontece na osteoporose, seja como resultado de deficiência de hormona sexual, de hiperparatiroidismo primário, do hipertiroidismo ou da exposição endógena ou exógena ao excesso de glucocorticóides.

1.3.4. Pico de massa óssea

O "pico de massa óssea" é a quantidade de tecido ósseo presente no final da maturação do esqueleto (Bonjour *et al.*, 1994). É um dos principais determinantes do risco de fratura uma vez que a massa de tecido ósseo, a qualquer momento durante a vida adulta, é a diferença entre o valor acumulado na maturidade e o que se perdeu com o envelhecimento. Existe, portanto, um interesse considerável em explorar formas de

aumentar a massa óssea máxima. Estudos epidemiológicos indicam que um aumento de 10% no pico de massa óssea na população feminina caucasiana diminuiria o risco de fratura da anca em cerca de 30% (WHO, 1994). Tal aumento teria aproximadamente correspondido à diferença do pico de massa óssea entre indivíduos do masculino e do feminino como medida na zona da diáfise radial ou femoral.

1.3.5. Perda de massa óssea

O início da perda óssea substancial ocorre geralmente em torno de 65 anos nos homens e 50 anos nas mulheres (Rizzoli e Bonjour, 1999). No entanto, mesmo na ausência de fatores de risco, alguma perda óssea pode ser detetada antes da menopausa em determinados locais do esqueleto. De fato, uma diminuição na densidade mineral óssea do fémur proximal, foi descrita na terceira década. Há pouca variação no tamanho do osso ao longo da vida, além da contínua ligeira expansão das dimensões exteriores. Este fenómeno é mais acentuado nos homens do que nas mulheres, e afeta tanto o esqueleto axial como no periférico (Garn *et al.*, 1967; Garn *et al.*, 1968). A expansão da superfície do perióstio é menor do que o aumento em espaço ocupado pela medula óssea, que resulta de uma maior reabsorção na superfície endosteal. Sob estas condições, o córtex ósseo torna-se mais fino. Este processo, em conjunto com o aumento da porosidade do osso cortical e destruição de trabéculas, através de afinização e perfuração, é responsável por perda de massa óssea dependente da idade.

1.3.6. Fatores endócrinos

O estrogénio é necessário, não só para maximizar o pico da massa óssea em homens e mulheres (Smith *et al.*, 1994; Vanderschueren *et al.*, 1997), mas também para a sua manutenção. Esta hormona controla a remodelação óssea em mulheres reprodutivamente ativas (Rizzoli e Bonjour, 1997; Riggs *et al.*, 1998) e em homens idosos (Greendale *et al.*, 1997; Slemenda *et al.*, 1997). A deficiência de estrogénio e massa óssea baixa também podem resultar de condições, tais como a anorexia nervosa, amenorreia ou da utilização de substâncias que inibem a secreção de gonadotropina (Drinkwater *et al.*, 1984; Seeman *et al.*, 1992; Bachrach, 1999). A deficiência de estrogénio também acelera a taxa de renovação óssea, alterando assim o equilíbrio entre

a formação óssea e reabsorção óssea, e parece ser a principal causa da osteoporose em mulheres após os 50 anos de idade, e possivelmente nos homens. Está, portanto, implicada diretamente no aumento relacionado à idade na incidência de fraturas por fragilidade (Riggs *et al.*, 1998).

Além da deficiência gonadal, que é uma causa importante da osteoporose nas mulheres, outras doenças endócrinas também podem causar a perda óssea ao afetar a remodelação do osso.

Hiperparatireoidismo primário e hipertireoidismo aumentam a taxa de renovação óssea, induzindo assim a perda óssea (Heath, 1996; Suwanwalaikorn e Baran, 1996). Em contraste, o excesso de glucocorticóides reduz a formação de osso. Além disso, a administração de glucocorticóides em excesso farmacológico pode diminuir a absorção intestinal de cálcio e, possivelmente, também a sua reabsorção pelos túbulos renais. Estes dois últimos efeitos levam a um balanço negativo de cálcio e resultam num aumento da reabsorção óssea através dum mecanismo que pode incluir hiperparatireoidismo secundário (Lukert e Kream, 1996). Doses diárias de 7,5 mg de prednisolona são suficientes para induzir perdas esqueléticas (Laan *et al.*, 1993).

1.3.7. Fatores nutricionais

Entre os fatores nutricionais que causam a perda de massa óssea, as deficiências em cálcio, vitamina D (Heaney, 1996; Meunier, 1999), e mais recentemente, proteínas (Bonjour *et al.*, 1997), têm sido associadas ao deficiente crescimento esquelético ou à perda óssea acelerada. A deficiência de vitamina K também pode estar associada com o risco de fratura da anca (Meunier, 1999).

A ingestão dietética de fosfatos pode estar a crescer em algumas populações como resultado do seu uso como aditivo alimentar e o aumento da ingestão de bebidas carbonatadas. Estas bebidas podem ter um efeito prejudicial sobre o osso, porque substituem leite na dieta de alguns jovens, e porque o consumo elevado de fosfatos estimula a secreção da hormona paratiróide (PTH). Todavia, não há nenhuma evidência até agora de que a ingestão de fosfato acelera a perda de osso em seres humanos (WHO, 2003).

Nos idosos, vários fatores contribuem para o saldo negativo de cálcio. Com o envelhecimento diminui a ingestão de cálcio por causa da redução do consumo de produtos lácteos, e a capacidade de absorção do epitélio intestinal para se adaptar a

baixa ingestão de cálcio é prejudicada. A exposição à luz solar e a capacidade da pele para produzir vitamina D também são reduzidos. A capacidade do túbulo renal para reabsorver o cálcio e a sua capacidade de resposta a PTH são prejudicadas. Por fim, a morte na taxa de infiltração glomerular observada em idosos pode contribuir para hiperparatireoidismo crônico, favorecendo um equilíbrio mineral óssea negativo e, portanto, a osteoporose. Aumentar a ingestão de cálcio é certamente uma importante estratégia que é relativamente mais fácil de implementar do que outras medidas preventivas possíveis (WHO, 2003).

O mecanismo através do qual uma baixa ingestão de proteína tem efeitos adversos sobre o osso pode ser devido a uma produção inadequada de somatomedina C (IGF1), que exerce efeitos anabólicos sobre a massa óssea, não só durante o crescimento, mas também durante a vida adulta (Bonjour *et al.*, 1997). A reposição de proteína em pacientes com fratura da anca pode melhorar não só a DMO, mas também a massa muscular e a força. Estas duas variáveis são determinantes importantes da probabilidade e consequências de queda e, conseqüentemente, na incidência de fraturas osteoporóticas.

Esta observação sublinha a importância do suporte de peso na manutenção da massa óssea (Marcus, 1996). Ao nível dos tecidos, os resultados de imobilização na reabsorção óssea são maiores do que a formação óssea. Ao nível celular, a imobilização aumenta a reabsorção óssea pelos osteoclastos associados a uma diminuição da formação de células osteoblásticas (Rodan, 1996). Os sinais moleculares percebem a redução na tensão mecânica associada à imobilidade não foram identificados.

1.3.8. Determinantes das fratura osteoporóticas

Numerosos estudos têm mostrado uma relação inversa entre a DMO e a incidência de fraturas osteoporóticas. No entanto, outros componentes esqueléticos também influenciam força do osso, incluindo a macro e microarquitetura do osso. A resistência à flexão dos ossos é influenciada não só pela quantidade de osso, mas também pela sua distribuição geométrica. Em alguns (mas não todos) os estudos, o comprimento do eixo da anca do fêmur tem demonstrado ser um indicador de risco de fratura independente da DMO.

Outros determinantes importantes de resistência óssea, tanto do osso cortical como do esponjoso, incluem o grau de mineralização da matriz, bem como as

características do cristal (Bouxsein *et al.*, 1996). No osso cortical, a força mecânica é afetada pela estrutura histológica, incluindo a orientação das fibras de colagénio, o número e a orientação das linhas de cimento, e a presença de microfraturas (Bouxsein *et al.*, 1996). No osso esponjoso, a força mecânica é afetada pela disposição microestrutural das trabéculas, incluindo a sua orientação, conectividade, espessura, e números.

Os componentes da macro e da microarquitetura da resistência óssea poderiam explicar, pelo menos em parte, as observações clínicas de que as variações na massa mineral óssea não estão estreitamente correlacionadas com as mudanças na taxa de fraturas. O risco de fraturas por fragilidade também depende de vários factores extraesqueléticos.

O grau de remodelação óssea, tal como avaliado através da medição de indicadores bioquímicos de reabsorção de osso, tem demonstrado ser um indicador de fraturas osteoporóticas da anca que é independente da densidade mineral óssea (Delmas, 1999). Esta observação sugere que o aumento da reabsorção óssea pode aumentar a fragilidade do esqueleto, devido à perda líquida de osso, uma deterioração da microarquitetura óssea devido a um aumento na perfuração placa trabecular, ou ambos.

Uma fratura é uma falha estrutural do osso que ocorre quando as forças a ele aplicadas excedem a sua capacidade de suporte de carga (Bouxsein *et al.*, 1996). Assim, independentemente do tamanho, da geometria e das propriedades físicas do osso, a direção e magnitude da carga aplicada irá determinar se um osso vai fraturar numa determinada situação (Bouxsein *et al.*, 1996). Quase todas as fraturas, mesmo aquelas designadas como “fraturas de baixa energia”, ocorrem como resultado de alguma lesão, normalmente, como resultado de uma queda.

1.4. Epidemiologia da osteoporose

As consequências clínicas e sociais são o resultado principal das fraturas associadas à osteoporose. As fraturas do fémur proximal (anca), das vértebras (corpo) e antebraço distal (pulso) são as mais comumente associadas à osteoporose, e a maioria das fraturas em idosos estão relacionadas, pelo menos em parte, com fragilidade esquelética (Melton III *et al.*, 1988; Melton III, 1995; WHO, 2003), e são geralmente o resultado de uma queda. Cerca de um terço dos idosos cai anualmente; destes, 5% irão

experimental algum tipo de fratura e cerca de 1% irá sofrer uma fratura da anca (Gibson, 1987). Nas secções seguintes, a incidência e a prevalência de osteoporose e fraturas, e os fatores de risco para baixa massa óssea e trauma será revista.

Devido ao envelhecimento progressivo das populações europeias, a incidência e a prevalência das fraturas osteoporóticas, que são indicadores mais representativos da doença, aumentam continuamente. A distribuição demográfica das fraturas caracteriza-se pelo crescimento exponencial com a idade, por um claro predomínio feminino, ainda que cerca de 20% das fraturas vertebrais e 30% das fraturas do fémur ocorram no homem e exista uma disparidade geográfica na Europa em que os países do norte estão mais expostos.

De 100 mulheres que entram na menopausa, 60 apresentam pelo menos uma fratura traumática antes do final da sua vida. Embora as fraturas do antebraço, das vértebras e do fémur proximal, sejam as complicações mais frequentes, também há que ter em conta as fraturas das costelas, fraturas do colo do úmero e as fraturas bimaléolares do paciente de idade avançada, favorecidas pela existência de osteopenia.

1.4.1. Fratura do fémur

As fraturas da anca são as fraturas osteoporóticas mais graves e a maioria delas acontece após uma queda, embora também possam ocorrer espontaneamente (Melton III, 1995). São dolorosas e quase sempre necessitam de hospitalização. Existem, em termos gerais, dois tipos de fratura da anca: intracapsular (fraturas do colo femoral ou cervical) e extracapsular (lateral ou trocântérica), estas fraturas diferem um pouco em história e tratamento natural (WHO, 2003). As fratura trocântéricas são caracteristicamente osteoporóticas, e o aumento da idade e o sexo está relacionado com o risco específico da fratura da anca, que é maior para as fraturas trocântéricas do que para as fraturas cervicais. Em muitos países, elas ocorrem com a mesma frequência, embora a média de idade dos pacientes com fratura trocântérica seja de aproximadamente 5 anos a mais do que para pacientes com fraturas cervicais (WHO, 2003). No geral, 90% das fraturas da anca ocorrem entre pessoas com 50 anos ou mais, e 80% ocorrem em mulheres. A idade média em que ocorrem fraturas da anca por osteoporose é cerca de 80 anos nos países desenvolvidos, mas é menor em países com expectativas de vida mais baixas (WHO, 2003). As taxas de fratura da anca ajustadas ao

género e à idade são geralmente mais elevadas em caucasianos do que em populações africanas ou asiáticas (Maggi *et al.*, 1991). Contudo, a urbanização provocou um acréscimo nas taxas de fratura da anca nas populações asiáticas e de certas partes da África (Adebajo e Cooper, 1991).

As fraturas do fémur constituem um grande problema de saúde pública. Em 1990, o número total de casos mundial estimava-se em 1,7 milhões. A extrapolação destes valores no ano 2025 permite prever 1,1 milhões de fraturas do fémur na população masculina e 2,8 milhões na feminina. Esta tendência ascendente é explicada parcialmente pelo envelhecimento da população. Na maioria dos estudos, esta tendência persiste após as correcções com base na idade.

Em França, a incidência das fraturas do fémur é três vezes maior nas mulheres do que nos homens, mas a relação mulher/homem, sempre superior a 1, varia bastante de um país para outro: 2,9 em Portugal e Espanha; 2,3 na Grécia e 1,4 na Turquia.

O risco de uma fratura do fémur é estimado em cerca de 17% para uma mulher de 50 anos (durante o resto da sua vida) e em 5% para homens com a mesma idade. As consequências destas podem ser catastróficas: diminuição da autonomia, hospitalização, morte de cerca de 25% dos pacientes nos 12 meses seguintes à fratura. Devido às condições patológicas associadas à fratura do fémur no homem, a morbilidade e, principalmente, a mortalidade são maiores no sexo masculino: a mortalidade durante o mês que se segue à fratura estima-se em 14,1% para os homens e em 5,4% para as mulheres (Melton III *et al.*, 1992). Além disso, a taxa de mortes durante o período de hospitalização é de 10,5% para os homens contra 5% para as mulheres.

1.4.2. Fraturas vertebrais

Os dados epidemiológicos sobre fraturas vertebrais são limitados pela falta de uma definição universalmente aceite do que constitui uma deformidade vertebral e também porque uma proporção substancial de tais deformidades é clinicamente silenciosa (WHO, 2003). A doença de Scheuermann e a osteoartrose vertebral são exemplos comuns de outras doenças, para além da osteoporose, que causam deformidades vertebrais. Exames radiográficos indicam que 19-26% das mulheres brancas na pós-menopausa têm deformidades vertebrais (Ettinger *et al.*, 1992; O'Neill *et al.*, 1996), a maioria destas envolvem as vertebrais torácicas ou a junção tóraco-

lombar, as zonas mais frágeis da coluna vertebral. A incidência global de novas deformidades vertebrais entre as mulheres caucasianas pós-menopausa foi estimado em cerca de três vezes a da fratura da anca, mas a incidência de fraturas vertebrais diagnosticadas clinicamente é de apenas cerca de 30%. A taxa de incidência de idade do sexo feminino para masculino para essas fraturas é de cerca de 2:1 (Cooper *et al.*, 1992; WHO, 2003). No entanto, a prevalência de deformidades vertebrais em homens é tão grande como nas mulheres até a idade de 60 anos (O'Neill *et al.*, 1996; WHO, 2003), possivelmente porque algumas deformidades nos homens são a consequência do stress profissional ao invés de fraturas de fragilidade. Para além disso, traumas graves, como por exemplo, acidentes de viação ocorrem com mais frequência no curso de suas atividades diárias, e podem ser responsáveis por mais de um terço das fraturas vertebrais clinicamente detetada em homens, mas apenas cerca de 10% em mulheres (O'Neill *et al.*, 1996; WHO, 2003).

Existem estudos que demonstram que a incidência das fraturas vertebrais é maior nas mulheres e aumenta de maneira exponencial com a idade. Porém, esta relação mulher/homem não se encontra nos estudos mais recentes que analisam a prevalência radiográfica destas fraturas. Um estudo europeu (Orwoll e Klein, 1995) mostra que a prevalência das fraturas vertebrais é idêntica em ambos os sexos, mas varia consideravelmente em função do método radiográfico utilizado, passando dos 12,2% (método de Mc Closkey) para 20% (método de Eastell); da região geográfica (Escandinavia 24,2%, Europa Ocidental 20,6%, Europa Oriental 18%, Sul da Europa 21,6%) e também da idade, passando nos homens, com idade entre os 50 e 54 anos, de 16,5% para 29,1%, entre os homens com idades compreendidas entre os 75 e os 79 anos de idade.

1.4.3. Fraturas do antebraço

O padrão de ocorrência de fraturas do antebraço difere da anca ou fraturas vertebrais. As taxas relatadas em muitos estudos aumentam linearmente em mulheres brancas com idades compreendidas entre os 40 e 65 anos e depois estabilizam. Em alguns países, por exemplo na Suécia, a incidência aumenta progressivamente com a idade. Nos homens, a incidência permanece constante entre as idades de 20 e 80 anos e a uma taxa muito mais baixa do que nas mulheres (Melton III, 1995; WHO, 2003). A

razão para a estabilização na incidência nas mulheres em alguns países permanece desconhecida (Nevitt e Cummings, 1993; WHO, 2003). Como no caso de fratura da anca, a maioria das fraturas do antebraço ocorre em mulheres e cerca de metade ocorrem entre mulheres com 65 anos ou mais. Fraturas no antebraço são menos frequentes em populações afro-americanas (Griffin *et al.*, 1992; Baron *et al.*, 1994), e do Japão (Hagino *et al.*, 1990), mas ainda há um excesso substancial do sexo feminino. Na África e Sudeste da Ásia, no entanto, as fraturas distais do antebraço são menos comuns e as taxas para as mulheres são pouco mais elevadas do que nos homens (Wong, 1965; Adebajo e Cooper, 1991; WHO, 2003).

As fraturas da extremidade distal do antebraço predominam nas mulheres. Somente 10 a 15% destas fraturas acontecem nos homens. A incidência anual nas mulheres é estimada em 42/10000 mulheres e o risco seria de 16% em mulheres na menopausa com 50 anos. Embora a evolução desta fratura seja geralmente favorável, constitui indiscutivelmente um fator de risco importante da fratura posterior do fêmur ou do esmagamento vertebral em ambos os sexos.

1.5. Paleopatologia da osteoporose

A paleopatologia é a ciência que estuda a relação entre as pessoas e a doença no passado (Curate, 2010). A paleopatologia procura explicar como os fatores externos atuavam sobre os organismos humanos e como estes respondiam (Sofaer, 2004; Curate, 2010).

A osteoporose tem sido muito estudada em paleopatologia (Curate, 2010; Ferreira, 2012). É uma enfermidade clínica e documentalmente silenciosa e, por isso, para conhecermos a sua história e evolução, recorreremos a fontes do passado, como o esqueleto (Mays, 1998). Por conseguinte, existe um interesse acrescido em perceber a história natural da osteoporose e a sua prevalência nas sociedades do passado (Agarwal, 2008).

O estudo da osteoporose em populações do passado, que viveram em condições totalmente diferentes das que se observam nas sociedades contemporâneas (Curate, 2005; Ferreira, 2012), tem estimulado o interesse por parte de vários investigadores (Mays, 2008). Os estudos efetuados em contexto arqueológicos, com particularidade em materiais europeus, revelam dados importantes para o conhecimento da osteoporose. A

perda de massa óssea em coleções osteológicas provenientes de contexto arqueológico, tal como nos estudos biomédicos, pode ser investigada recorrendo a um conjunto de métodos, que oferecem visões diferentes, mas não contraditórias, de determinados aspetos da remodelação e manutenção ósseas (Brickley e Agarwal, 2003).

O desenvolvimento de técnicas como a densitometria simplificou bastante a análise da DMO nas populações humanas históricas, oferecendo um ponto de vista diferente sobre a fisiopatologia da osteoporose (Mays *et al.*, 2006; Curate, 2014).

As investigações paleopatológicas mostram que a osteoporose e as fraturas de fragilidade também aconteciam no passado, por isso, esta patologia está longe de ser uma doença da “civilização moderna” (Heaney, 2005; Curate *et al.*, 2011; Curate *et al.*, 2013b; Curate, 2014).

Na análise de populações esqueléticas provenientes de contextos arqueológicos há que dar importância à possibilidade de alteração da densidade dos ossos graças à influência de fatores diagenéticos, que representam um grande problema das análises densitométricas (Waldron, 1994; Agarwal e Grynepas, 1996; Mays, 1998; Mays, 2008; Curate, 2010; Ferreira, 2012).

Os estudos arqueológicos demonstram que a perda óssea relacionada com a idade em populações históricas era semelhante ou até maior do que a que se regista nas sociedades modernas (Curate, 2005; Ferreira, 2012; Curate, 2014). Estudos recentes demonstram que a perda óssea em populações do passado está relacionada com a idade avançada e com a menopausa. Isto sugere que o padrão geral e a prevalência da osteoporose é a mesma que nas populações modernas. Contrariamente aos estudos clínicos, não existem metodologias próprias para avaliar a osteoporose em populações do passado (Brickley e Ives, 2008). A única evidência direta que pode indicar o impacto da idade relacionado com a osteoporose é a presença de fraturas no esqueleto, particularmente a fratura de Colles, as fraturas vertebrais e da anca (Brickley, 2002). Indivíduos que exibam fraturas osteoporóticas, que estão tipicamente relacionadas com a idade, têm tendência para apresentar uma densidade óssea mais baixa do que os restantes indivíduos da mesma população (Brickley e Ives, 2008).

Os casos de fraturas osteoporóticas (fraturas ligadas a locais ricos em osso trabecular), principalmente fraturas da anca, são considerados relativamente raros em material arqueológico (Agarwal e Grynepas, 1996; Ortner, 2003), e as razões para a escassez de fraturas na anca são pouco percebidas sendo provável que vários factores estejam implicados.

A baixa prevalência das fraturas osteoporóticas em amostras arqueológicas é muitas vezes interpretada como resultado da mortalidade seletiva, da baixa esperança de vida, da inadequação das estimativas da idade à morte ou do número reduzido de indivíduos que conseguiria alcançar uma idade suficientemente avançada (Mays, 1998; Curate 2010; Ferreira, 2012). Uma forma de se explicar a baixa frequência das fraturas de fragilidade no passado é a mortalidade seletiva e a baixa expectativa de vida ao nascer em populações históricas (Curate, 2014), por isso, a menor prevalência destas fraturas em amostras arqueológicas sugerem que as gerações mais velhas no passado eram resistentes à ação da seleção natural, sendo geneticamente mais adaptados às circunstâncias ambientais adversas (Agarwal *et al.*, 2004; Agarwal, 2008). A noção de que alguns indivíduos chegaram a uma idade suficientemente avançada para sofrer uma fratura osteoporótica é errada, pois a baixa esperança de vida ao nascer no passado está fortemente relacionada com uma mortalidade infantil elevada, e as pessoas que ultrapassaram a fase crítica da infância tinham boas possibilidades de viver até uma idade avançada (Brickley e Ives, 2008; Curate, 2014).

A prevalência de fraturas osteoporóticas em populações do passado parece apresentar variações geográficas e cronológicas em vez de padrões uniformes de baixa frequência. Para manter que as fraturas osteoporóticas “no passado” não foram frequentes é uma declaração de essencialização que abrange uma visão das populações históricas como uniforme e entidades arquetípicas (Sofaer, 2004).

A comparação da frequência de fraturas osteoporóticas entre amostras arqueológicas e amostras vivas é limitada pela natureza dos dados epidemiológicos (Curate, 2014) (geralmente apresentados como taxas de incidência) contra os dados paleoepidemiológicos (onde apenas as taxas de prevalência pode ser calculado), por isso semelhanças ou diferenças na frequência de fratura entre esqueletos e em populações vivas são restritas a esses poucos estudos que tabelam a prevalência da fratura de acordo com a idade e o sexo.

Os indivíduos que padeceram de fraturas associadas à osteoporose exibem, de certa maneira, menor massa óssea que os indivíduos sem fraturas (Mays, 1998). Alguns estudos investigam a ligação da perda óssea com o aumento de risco de fraturas para estudarem o impacto da osteoporose na saúde em populações antigas.

1.6. Objetivos

A análise de restos ósseos do passado, em contexto paleopatológico, permite compreender de que maneira se “comportavam” as patologias no passado. Nesta dissertação de mestrado na área da paleopatologia optou-se por estudar a osteoporose, uma doença com história.

O objetivo principal do presente trabalho é a avaliação da osteoporose numa amostra medieval/moderna de Santarém. Com este estudo pretende-se também estudar a prevalência de osteoporose e o padrão de perda de massa óssea na amostra seleccionada, bem como avaliar a associação entre massa óssea e fraturas osteoporóticas. Como objetivo último, pretende-se comparar os dados paleoepidemiológicos na amostra alvo de estudo com outras amostras históricas, portuguesas e estrangeiras.

2. Enquadramento Histórico e Geográfico de Santarém

A cidade de Santarém, situada em pleno Ribatejo, na zona centro de Portugal, é uma das cidades históricas mais antigas do país, contendo indícios de ocupação humana bastante remota. Os primeiros indícios documentados de ocupação em Santarém remontam ao século VIII a.C.. Contudo, a maior herança que foi encontrada reporta ao século II a.C., quando os Romanos conquistaram a cidade. Em 138 a.C. os colonos romanos chegaram ao antigo povoado durante uma campanha militar e mudaram o nome para “Scallabis” (Bastos *et al.*, 2004; Gonçalves, 2010; Graça, 2010), tornando-se, com o tempo, no mais importante empório comercial do médio Tejo e num dos principais centros administrativos da província Lusitânia (Custódio *et al.*, 1996).

Durante a ocupação árabe, Santarém teve também um papel importante. Só em 1147 é que D. Afonso Henriques, primeiro Rei de Portugal, reconquistou a cidade aos muçulmanos, após séculos de ocupação. Santarém torna-se uma das principais cidades de Portugal entre 1147 e finais do século XVI (Custódio *et al.*, 1996). Devido aos terremotos de 1531 e 1755, que devastou grande parte do património da vila, particularmente igrejas e conventos, e fez com que esta perdesse parte do seu prestígio. “Santarém está tão destruída que não há onde o rei repouse, porque os seus palácios estão no solo, por terra” (Osório, 1920 *in* Mattoso, 1997). Por isso, surgiu a necessidade de reconstruir os locais devastados (Bastos *et al.*, 2004) e só em 1868 é que o Marquês de Sá da Bandeira, ministro do estado liberal na altura, eleva a vila de Santarém à categoria de Cidade de Santarém.

Santarém era também vista como centro económico e social da região do Ribatejo, por causa da sua localização e do impacto que o rio Tejo tinha para a vila, uma vez que ligava entre si diferentes núcleos urbanos do concelho e fertilizava os campos (Rodrigues, 2004; Custódio *et al.*, 1996).

Entre os séculos XVI e XVIII e principalmente por causa do desenvolvimento de Lisboa, que se tornou a capital do Reino, Santarém começou a perder valor a nível comercial, pois Lisboa tinha uma posição privilegiada (Custódio *et al.*, 1996).

Geograficamente, e em contexto administrativo, a vila de Santarém a nível urbanístico, no século XVII, subdividia-se em três áreas: Marvila, Ribeira e Alfange. Marvila e Ribeira eram as mais importantes (Rodrigues, 2004). Essas três áreas juntas eram constituídas por um total de treze freguesias.

Marvila localizava-se numa zona mais elevada do centro demográfico e era a mais importante em termos de população e equipamento urbano. Era uma área repartida por 8 freguesias, onde habitavam 6200 pessoas: Salvador, Nossa Senhora da Marvila, Santa Maria de Alcáçova, S. Nicolau, S. Estêvão, S. Julião, S. Lourenço e S. Martinho (Rodrigues, 2004). O seu nome resultou da palavra “Maravilha”, nome da Igreja Santa Maria das Maravilhas, que mais tarde passou a ser chamada por Nossa Senhora das Maravilhas (Tereso, 2009).

A Ribeira, núcleo popular ribeirinho, devido à sua proximidade com o rio, o que lhe proporcionou um progresso do movimentado porto fluvial e também a instalação de diferentes manufaturas, consolidando-se, deste modo, como um importante marco económico da vila. Era uma zona habitada por 2800 pessoas nos finais do século XVII e repartida por 4 freguesias: Santa Iria, Santa Cruz, Santiago e S. Mateus (Rodrigues, 2004).

E finalmente Alfange, também ribeirinha, que na altura era considerada a zona mais pobre, quando comparada com as outras duas, bairro de pescadores. A sua principal atividade era a pesca. Pela morfologia do terreno que ocupava e o difícil acesso ao centro urbano de Marvila, o seu desenvolvimento viu-se condicionado. Era uma zona habitada por apenas 540 habitantes e tinha apenas uma freguesia: S. João Evangelista de Alfange (Rodrigues, 2004).

É numa altura em que Santarém se encontrava num estado estacionário que se dá uma reviravolta quando as revoluções industriais, dos transportes, dos caminhos de ferro e a eletricidade chega, o que proporcionou um novo “ar” às atividades comerciais e mercantis. É nessa mesma altura que aparecem os primeiros teatros, o liceu Nacional, as escolas primárias, a Biblioteca Nacional e o Museu distrital. Com essa forte atividade comercial os bancos começaram a alcançar um lugar de destaque, e a cidade entra no mapa da atividade turística, entrando também no progresso e na modernidade (Custódio *et al.*, 1996).

O Largo Cândido dos Reis situa-se numa região afastada do centro urbano, a periferia do Centro Histórico da Cidade de Santarém. Foi deste local que foram exumados os indivíduos que compõe a amostra utilizada neste estudo. A sua área de implantação pertence à freguesia de Marvila. É na província ribatejana, onde se situa o concelho de Santarém, precisamente na sub-região Vale do Tejo, a sul do Maciço Calcários Estremenho de Porto de Mós. É um concelho formado por 28 freguesias e ocupa uma área de 559 Km².

O que fez com que Santarém se tornasse num local de fixação humana foi, para além da relação entre o planalto e o rio, o clima ameno e a fertilidade dos solos. É por essas características que Santarém se tornou num ponto estratégico muito cobiçado por diferentes povos ao longo dos tempos, o que tornou a sua história rica e milenar (Gonçalves, 2010).

As coordenadas da necrópole são: latitude $39^{\circ} 14'01.42''$ a Norte do Equador e longitude $8^{\circ} 41'09.47''$ W.. Em relação à altitude, esta varia em torno dos 101 metros acima do nível do mar (Matias, 2008; Gonçalves, 2010).

3. Material

3.1. Material estudado

O material osteológico estudado neste trabalho é originário de uma necrópole localizada no Largo Cândido dos Reis, Santarém. Estes vestígios osteológicos humanos foram descobertos durante trabalhos de abertura de valas para a substituição da rede de saneamento doméstico e pluvial (Matias, 2007). De modo a evitar a destruição deste património devido aos trabalhos de construção, coordenaram-se os trabalhos com o Instituto Português de Arqueologia e o acompanhamento arqueológico destes trabalhos pela Secção de Arqueologia do Serviço de Património Cultural (DACS), sob a direcção do Dr. António Matias (Matias, 2007; Graça, 2010).

Nessas escavações exumaram-se 639 enterramentos e foi descoberta uma necrópole islâmica, com uma área cerca de 9680m², e ainda uma necrópole da época medieval/moderna cristã (Matias, 2007).

Nos anos 2004 e 2005, uma equipa liderada pelo arqueólogo António Matias realizou as escavações e levantamento dos esqueletos dos enterramentos. Estes foram mais tarde distribuídos por vários contentores, devidamente identificados por: Câmara Municipal de Santarém / nº do contentor / LCR. Depois de identificados corretamente, foram encaminhados para o Departamento de Ciências da Vida da Universidade de Coimbra, para serem estudados ao abrigo de um protocolo assinado entre a UC, representada pela Prof^a Ana Maria Silva do DCV e a Câmara Municipal de Santarém. Este espólio ósseo humano foi estudado por vários alunos do Mestrado de Evolução e Biologia Humanas no âmbito das suas teses (Tereso, 2009; Graça, 2010; Gonçalves, 2010; Fernandes, 2012) (tabela 1).

3.2. Composição da amostra

A amostra seleccionada para o presente estudo é composta por indivíduos provenientes de enterramentos cristãos, da época medieval/época moderna, entre os séculos XVI - XVIII, sendo constituída por 40 esqueletos (20 do sexo feminino e 20 do sexo masculino) (tabela 1). O material osteológico humano já se encontrava no Departamento de Ciências da Vida da Universidade de Coimbra, estando armazenado em sacos de plástico transparentes devidamente identificados, que por sua vez se encontravam dentro de contentores de plástico. Em todos os indivíduos foi feita a

análise das fraturas. Contudo, não foi realizada o exame densitométrico na totalidade da amostra devido que alguns fémures não tinham a parte proximal, outros não tinham as regiões de interesse e encontravam-se num estado muito fragmentado. Dos indivíduos femininos não foram realizado exames densitométricos a 9, enquanto que nos indivíduos masculinos apenas 5 não foram examinados densitometricamente.

Tabela 1. Composição da amostra de S.LCR seleccionada para o presente estudo (n.º do enterramento, sexo, faixa etária e autor do estudo paleoantropológico).

Nº Ent	Sexo	Faixa etária	Estudo	Nº Ent	Sexo	Faixa etária	Estudo
129	F	30-49		234	M	20-29	
208	F	30-49		241	M	30-49	
216	F	30-49		244	M	30-49	
232	F	30-49	Fernandes, 2012	254	M	20-29	
353	F	30-49		260	M	30-49	
359	F	30-49		263	M	30-49	
383	F	30-49		267	M	20-29	
385	F	30-49	Gonçalves, 2010	269	M	50+	
405	F	30-49		354	M	30-49	
411	F	30-49		377	M	30-49	
419	F	30-49		381	M	30-49	Gonçalves, 2010
431	F	30-49		410	M	20-29	
449	F	20-29	Gonçalves, 2010	414	M	30-49	
450	F	30-49	Gonçalves, 2010	415	M	30-49	
471	F	30-49	Tereso, 2009	416	M	20-29	Tereso, 2009
538	F	30-49	Tereso, 2009	417	M	30-49	
589	F	30-49	Tereso, 2009	422	M	30-49	Gonçalves, 2010
599	F	30-49	Tereso, 2009	426	M	30-49	Gonçalves, 2010
600	F	20-29	Tereso, 2009	452	M	30-49	Tereso, 2009
610	F	20-29	Tereso, 2009	637	M	30-49	

4. Metodologia

4.1. Perfil biológico: Diagnose Sexual e estimativa da idade à morte

Na amostra alvo de estudo na presente dissertação já tinha sido efetuada a diagnose sexual e a estimativa da idade à morte aquando da escavação, encontrando-se estas informações registadas nas fichas de campo. Posteriormente, a maioria dos esqueletos seleccionados para o presente estudo, foram estudados no âmbito de dissertações de Mestrado em Evolução e Biologia Humanas. Estes trabalhos continham os dados do perfil biológico necessários para o presente estudo (Tereso, 2009; Graça, 2010; Gonçalves, 2010; Fernandes, 2012). Contudo, estes parâmetros do perfil biológico foram alvo de nova análise por forma a confirmar os dados.

A diagnose sexual, tal como a idade à morte, são parâmetros básicos no estudo de populações do passado (Buikstra e Ubelaker, 1994). Todo o esqueleto deverá ser considerado aquando da determinação do sexo, contudo o dimorfismo sexual é mais acentuado no crânio e na pélvis (Mays, 1998). Para a obtenção de um diagnóstico sexual, os ossos da bacia são os mais discriminantes, seguindo-se do crânio e os ossos longos (Ferembach *et al.*, 1980; Ubelaker, 1989; Mays, 1998). Na presente investigação foram utilizados na avaliação do osso coxal dois métodos: Ferembach *et al.* (1980) e Bruzek (2002), enquanto que no crânio optou-se pelas metodologias desenvolvidas por Ferembach *et al.* (1980) e por Buisktra e Ubelaker (1994).

A estimativa da idade à morte é um dos principais parâmetros na reconstrução do perfil biológico dos indivíduos (Schmitt *et al.*, 2002; Vodanovic *et al.*, 2011).

Nos esqueletos analisados, os indivíduos foram considerados adultos quando as linhas epifisárias já não eram visíveis nos ossos longos, pela fusão das 1.^a e 2.^a vértebras do sacro (Scheuer e Black, 2004) e pela análise da fusão da extremidade esternal da clavícula (McLaughlin, 1992). Quando a sínfise púbica se encontrava preservada foi utilizada a metodologia desenvolvida por Suchey-Brooks (1990). Ainda no osso ilíaco, mais concretamente na superfície auricular, foi aplicada a metodologia de Lovejoy *et al.* (1985).

4.2. Análise Densitométrica (DXA)

Entre as técnicas para medir a densidade óssea, a absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) é a mais utilizada. Inclui a metodologia de avaliação óssea arquetípica (Curate, 2014). A fonte é estável, a exatidão e a precisão são elevadas e a resolução da imagem é adequada. A Fundação Internacional de Osteoporose considera a DXA como referência para o diagnóstico da osteoporose (Kanis e Glüer, 2000; Compston, 1995). É uma técnica pouco irradiante, reprodutível e rápida, permite medir a densidade óssea nas zonas habituais onde ocorrem fraturas: antebraço, coluna e fêmur (anca), segundo a prática convencional clínica, mas, teoricamente pode ser realizada em qualquer parte do esqueleto (Marshall *et al.*, 1996; Curate, 2014). Na extremidade proximal do fêmur, o colo do fêmur, o trocânter, a região inter-trocântérica, o triângulo de Ward e a área total, são as regiões de interesse (ROI) (figura 1), enquanto que na coluna lombar, a zona que se analisa é L1-L4 ou L2-L4. Cada uma destas regiões possui diferentes percentagens de osso trabecular e cortical (Bonnick, 2010). Por ser a medida menos consistente de todas as regiões de interesse do fêmur proximal, o triângulo de Ward é seleccionado pelo software como a área de menor densidade no colo femoral e é bastante variável (Levis e Altman, 1998). Estudos da densidade mineral óssea na coluna vertebral, zona lombar, são, provavelmente, os mais comuns em contextos clínicos (Bonnick, 2010; Curate, 2014), a zona proximal do fêmur teve a preferência, por parte dos investigadores, em estudos antropológicos (Lees *et al.*, 1993; Mays *et al.*, 2006; Mafart *et al.*, 2008; Zaki *et al.*, 2009; Curate *et al.*, 2013a;).

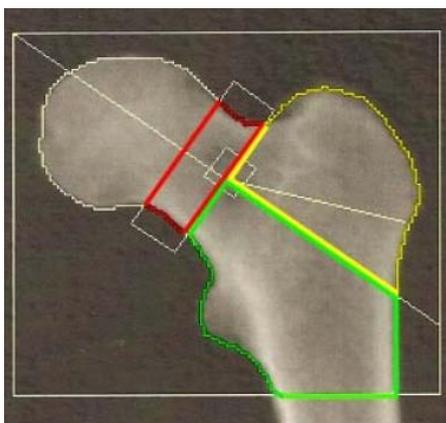


Figura 1. ROI do fêmur proximal: colo (vermelho); trocânter (amarelo); e intertrocântérica (verde). A ROI “anca total” corresponde a “colo” + “trocânter” + “intertrocântérica”. (Fonte: Curate, 2010).

Adicionalmente, métodos absorciométricos, tal como o DXA, proporcionam um diagnóstico preciso da osteoporose em amostras ósseas provenientes de contextos arqueológicos (Agarwal, 2008; Mays, 2008a).

A DXA calcula a quantidade de hidroxiapatite no osso (Curate, 2014), e os resultados podem expressar-se em termos absolutos, isto é, em g/cm².

O estudo densitométrico foi realizado na Unidade de Medicina Nuclear do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (C.H.U.C.), num densitómetro Hologic QDR 4500C Elite (figura 2). Sempre que se encontrava preservado, o fémur esquerdo foi o osso escolhido para a mensuração da DMO, uma vez que é o osso que melhor se preserva e porque na análise no DXA é mais simples de posicionar que a coluna lombar (WHO, 2003; Curate, 2010). Quando o fémur esquerdo não se encontrava presente ou não tinha as regiões necessárias para a avaliação densitométrica preservadas, utilizou-se o fémur direito.



Figura 2. Densitómetro Hologic QDR 4500C Elite (Serviço de Medicina Nuclear do C.H.U.C).

Para ser possível realizar a análise densitométrica, foi necessário colocar os fémures numa caixa de baixa densidade, sobre 10 cm de arroz (figura 3). Este procedimento aplica-se para colmatar a falta de tecidos moles nos fémures, uma vez que o arroz possui uma densidade idêntica aos tecidos moles (Li *et al.*, 2004). Para obter resultados satisfatórios é necessário que os fémures estejam colocados no aparelho densitométrico de forma a rodarem internamente cerca de 35°, em posição ântero-posterior e com a diáfise paralela ao eixo central (Curate, 2010).



Figura 3. Posicionamento do fêmur na caixa de arroz para a realização da análise densitométrica (DXA).

Em cada exame densitométrico analisou-se a área óssea (cm²), o conteúdo mineral ósseo (CMO, g) e a densidade mineral óssea (DMO, g/cm²) em cinco regiões de interesse (ROI) do fêmur proximal: “colo”, “trocânter”, “região intertrôcanteriana”, “área de Ward” e “anca total” (Curate, 2010).

Utilizam-se dois modos de apresentação: o Z-score, que mede a diferença, expressas em desvios padrão, entre o valor do paciente e o valor médio dos indivíduos normais da mesma idade e sexo; e o T-score, que mede a diferença, expressa em desvio padrão, entre o valor do paciente e o valor médio correspondente a jovens adultos do mesmo sexo. Este último índice, independentemente da idade, foi o escolhido para definir a osteoporose do ponto de vista densitométrico nas mulheres com menopausa (Kanis, 1994). Erro de precisão, tanto na coluna lombar como no fêmur proximal, é pequeno. O erro para a coluna lombar é aproximadamente 1% e o erro para o fêmur proximal varia entre 1-3%. No entanto, é o fêmur que geralmente melhor se preserva em contextos arqueológicos e o seu posicionamento no densitômetro é muito mais simples (Curate, 2010; Curate 2014).

4.3. Fraturas de fragilidade

A osteoporose é uma patologia metabólica óssea assintomática: até ao momento em que ocorre uma fratura óssea (Wylie, 2010). O termo fratura pode ser definido como uma ruptura completa ou parcial na continuidade de um osso (Müller, 1990). As fraturas afetam os idosos são geralmente percebidas como osteoporose ou fraturas de fragilidade, e estão muitas vezes relacionados com trauma moderado em sítios

esqueléticos ricos em osso trabecular. A incidência dessa patologia e dessas fraturas aumentam com a idade, sendo maior no sexo feminino. Uma baixa densidade mineral óssea está relacionada com um aumento do risco fratura a nível da população (Stromsoe, 2004). As fraturas de fragilidade frequentemente são associadas a uma queda a partir de uma posição vertical (Kannus *et al.*, 1996), a qualidade óssea e a tendência para quedas também são principais fatores de risco para fraturas de fragilidade em idosos. Fraturas osteoporóticas normalmente ocorrem no corpo vertebral, o rádio distal e fémur proximal (Johnell e Kanis, 2005; Johnell e Kanis, 2006) e existem também fraturas na zona proximal do úmero que também estão relacionadas com a doença osteoporótica (Curate, 2014), mas neste estudo não foram consideradas. A presente investigação incidiu apenas no estudo das fraturas vertebrais, do rádio distal e fémur proximal, dando maior destaque às últimas.

Como alternativa, apenas se deve comparar o padrão geral em que ocorrem as fraturas. O estudo de fraturas num conjunto de esqueletos de sítios arqueológicos também é limitado pela baixa preservação óssea, estimativa inconclusiva da idade morte em adultos e métodos de registos diferentes. Ademais, os indivíduos idosos estão mais inclinados a apresentarem fraturas ósseas, apenas porque viviam mais tempo e a probabilidade de sofrerem uma fratura é maior (Glencross e Sawchuk, 2003; Mays, 2008b). E para terminar, na maioria das vezes, é impossível estabelecer a idade exato do indivíduo em que a fratura ocorreu (Domett e Tayles, 2006). Alguns estudos paleopatológicos sobre fraturas abordaram a associação da massa óssea com fraturas de fragilidade (Curate, 2014). Nestes estudos é comum relacionar a baixa massa óssea com fraturas osteoporóticas. Curate e colaboradores (2013b) concluíram que as mulheres que padeciam de osteoporose tinham uma maior probabilidade de apresentarem fraturas de fragilidades do que mulheres na mesma idade, mas que tivessem sido diagnosticadas com valores normais ou osteopénicos de densidade mineral óssea (Curate, 2014). Há possibilidade que a perda óssea possa ocorrer depois da fratura e não antes, mas evidências de fraturas que não sejam de fragilidade não estão associadas a baixa massa óssea argumentam contra a hipótese anterior (Mays *et al.*, 2006; Curate, 2010; Curate, 2014).

4.4. Análise Estatística

Para cada variável observada neste estudo foi realizada a respectiva estatística descritiva, incluindo médias de grupo e desvios-padrão. A homoscedasticidade foi verificada através do teste de Levene. A comparação média de dois grupos de onde foram extraídos amostras independentes foi feita através do teste t de Student (com correção de Welch sempre que as variâncias eram diferentes). No caso das fraturas osteoporóticas, utilizou-se a regressão logística para avaliar a ocorrência probabilística de uma das duas hipóteses das classes da variável (fraturas presentes ou não presentes). A distribuição das variáveis DMO “colo”, “anca total”, “intertrocantária”, “trocânter” e “Ward”, e comprimento máximo do fêmur (CMF), comprimento fisiológico do fêmur (CFF), comprimento do eixo do colo femoral (CEF), comprimento biomecânico do colo do fêmur (CBCF), comprimento morfológico do colo do fêmur (CMCF), ângulo colodifisário do fêmur (ACDF), altura do colo femoral (ACF), largura do colo femoral (LCF) foi avaliada com o teste de Shapiro-Wilk e todas apresentavam uma distribuição “normal”, pelo que foram avaliadas através de estatística paramétrica. Os valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. A análise estatística foi realizada com o software IBM® SPSS® (Statistical Package for the Social Science) (versão 20.0.0).

5. Resultados

Foi possível determinar a idade e o sexo de todos os esqueletos pertencentes à amostra em estudo, uma vez que esta se encontrava num estado de preservação moderado a bom, apesar de alguns indivíduos apresentarem peças ósseas bastante fragmentadas e outros terem ossos ausentes. Nos indivíduos analisados, a amostra foi seleccionada com base nas informações que constavam nas fichas de campo. Contudo, posteriormente, foi feita novamente a diagnose sexual e a estimativa da idade à morte de modo a verificar se as informações de campo estavam corretas. As idades à morte foram agrupadas em três grupos etários: entre os 20-29 anos, considerados jovens; entre os 30-49 anos, considerados adultos e 50+, considerados idosos.

5.1. Análise Densitométrica

Os valores da densidade mineral óssea (DMO) dependem de fatores como o sexo e a idade. Deste modo, foi realizada a avaliação de possíveis diferenças entre a DMO nas regiões de interesse (ROI) do fémur.

A distribuição das variáveis DMO “colo”, “anca total”, “intertrocantérian”, “trocânter” e “Ward”, e comprimento máximo do fémur (CMF), comprimento fisiológico do fémur (CFF), comprimento do eixo do colo femoral (CEF), comprimento biomecânico do colo do fémur (CBCF), comprimento morfológico do colo do fémur (CMCF), ângulo colodiafisário do fémur (ACDF), altura do colo femoral (ACF), largura do colo femoral (LCF) foi avaliada com o teste de Shapiro-Wilk e todas apresentavam uma distribuição “normal”, pelo que foram avaliadas através de estatística paramétrica.

A perda de massa óssea é inevitável, mas nem sempre é muito elevada para que seja classificada de osteoporose. Quando algo assim acontece classificamos de osteopenia. A prevalência de osteopenia no grupo feminino da amostra é de 45,5% (5/11). Nenhum indivíduo feminino da amostra estudada foi diagnosticado com osteoporose. Nos indivíduos masculinos apenas um foi diagnosticado com osteoporose (6,7%; 1/15). Todos os outros foram diagnosticados como “normais”.

Comparou-se a DMO nos dois sexos da amostra e verificou-se que a DMOcolo é significativamente menor no sexo feminino (Student's t: -2,435, d.f.=24; p=0,023) (tabela 2) bem como a DMOanca total (Student's t: -3,888, d.f.=24; p=0,001) (tabela 3), sendo esta significativamente mais elevada nas mulheres, no grupo etário dos 30-49

anos (Student's t: -2,580, d.f.=24; p=0,030) (tabela 3). No caso dos indivíduos masculinos verificou-se que as diferenças entre classes etárias não atingem significância estatística.

Os valores médios das variáveis DMOcolo e DMO anca total entre o sexo feminino e masculino encontram-se resumidos na tabela 2 e tabela 3.

Tabela 2. Valores médios da DMOcolo de acordo com o sexo e classe etária da amostra de S.LCR.

Classes Etárias	Sexo Feminino				Sexo Masculino			
	Média	DP	IC95%	N	Média	DP	IC95%	N
20-29	0,708	0,068	0,600-0,815	4	0,961	0,157	0,766-1,157	5
30-49	0,847	0,147	0,712-0,983	7	0,930	0,163	0,814-1,046	10
Total	0,796	0,139	0,703-0,890	11	0,940	0,156	0,854-1,027	15

Tabela 3. Valores médios da DMOanca_total de acordo com o sexo e classe etária da amostra de S.LCR.

Classes Etárias	Sexo Feminino				Sexo Masculino			
	Média	DP	IC95%	N	Média	DP	IC95%	N
20-29	0,772	0,028	0,727-0,816	4	1,093	0,103	0,965-1,222	5
30-49	0,925	0,115	0,819-1,031	7	1,083	0,180	0,955-1,212	10
Total	0,869	0,119	0,789-0,949	11	1,087	0,155	1,001-1,172	15

Na amostra estudada apenas foi observada uma fratura osteoporótica, num indivíduo do sexo masculino, com uma idade compreendida entre os 30 e os 49 anos. O rádio direito do indivíduo 637 exibe evidências de patologia traumática na região distal do rádio (figura 4). Esta fratura não terá ocorrido pouco antes da morte do indivíduo, uma vez que já se encontrava completamente remodelada, sendo visível o calo ósseo. Dado o local em que se encontra considerou-se que se tratava de uma fratura de Colles, que ocorre frequentemente em indivíduos que sofrem de osteoporose. A prevalência fraturária em toda a amostra é de 2% (1/40), sendo que a frequência na amostra masculina é de 5% (1/20).

A regressão logística foi utilizada para avaliar a ocorrência, em termos probabilísticos, da presença ou ausência de fraturas osteoporóticas e concluiu-se que não foi possível detetar qualquer associação entre as variáveis estudadas e a ocorrência da fratura osteoporótica.



Figura 4. Rádio direito do indivíduo 637 de S.LCR (sexo masculino, 30-49 anos) que exhibe fratura de Colles (em cima, vista geral do rádio, norma anterior; em baixo, vista pormenorizada da fratura na região distal do rádio).

Os valores médios das variáveis geométricas de acordo com o sexo encontram-se na tabela 4. Existem diferenças significativas entre os sexos, com exceção das variáveis CMCF e ACDF (teste t: $p > 0,05$)

Tabela 4. Valores médios de medidas geométricas do fémur de acordo com o sexo na amostra de S.LCR.

	Sexo Feminino				Sexo Masculino			
	Média	DP	Erro médio	N	Média	DP	Erro médio	N
CMF	411,667	18,5145	5,3447	12	444,643	21,9916	5,8775	14
CFF	408,333	18,4604	5,3291	12	442,000	22,5423	6,0247	14
CEF	86,4333	6,05782	1,56412	15	95,5787	5,71911	1,47667	15
CBCF	72,858	5,38738	1,39101	15	80,3847	7,22793	1,86624	15
CMCF	38,3286	5,79260	1,54814	14	41,1669	6,17271	1,54318	16
ACDF	127,765	6,2001	1,5037	17	129,222	7,2886	1,7179	18
ACF	30,2447	2,35518	0,57122	17	34,6878	2,43793	0,57463	18
LCF	23,8041	2,70171	0,65526	17	28,2289	1,88848	0,44512	18

No presente estudo procedeu-se à comparação dos valores médios de medidas geométricas do fémur da amostra com os valores obtidos por Curate (2010) no seu estudo sobre a osteoporose na Coleção Esqueletos identificados do Museu Antropológico da Universidade de Coimbra (séculos XIX-XX) (tabelas 5 e 6).

Na comparação entre as duas amostras anteriormente mencionadas, podemos constatar que nos indivíduos femininos apenas no ângulo colodiafisário do fémur existem diferenças significativas (Student's t: -3,747, d.f.=113; p=0,000) (tabela 5). As restantes medidas geométricas não têm diferenças significativas.

Tabela 5. Comparação valores médios de medidas geométricas do fémur nas amostras femininas (CEIMA –S.LCR).

	CEIMA – Coimbra				S.LCR			
	Média	DP	IC95%	N	Média	DP	IC95%	N
CMF	409,5600	21,21702	2,44993	75	411,6667	18,5145	5,34468	12
CFF	404,9235	21,19185	2,14070	98	408,3333	18,46044	5,32907	12
ACDF	121,9898	5,80880	0,58678	98	127,7647	6,20009	1,50374	17
ACF	30,0641	2,20883	0,22313	98	30,2447	2,35518	0,57122	17

No caso dos indivíduos masculinos, na comparação entre as duas amostras, os resultados obtidos são semelhantes aos obtidos no sexo feminino, ou seja, apenas no ângulo colodiafisário do fémur existem diferenças significativas (Student's t: -4,258, d.f.=114; p=0,000) (tabela 6). Mais uma vez, as restantes medidas geométricas não apresentam diferenças significativas.

Tabela 6. Comparação valores médios de medidas geométricas do fémur na amostra masculina (CEIMA –S.LCR).

	CEIMA – Coimbra				S.LCR			
	Média	DP	Erro médio	N	Média	DP	Erro médio	N
CMF	445,9605	20,43359	2,34389	76	444,6429	21,99163	5,87751	14
CFF	440,4541	24,25658	2,45029	98	442,0000	22,54227	6,02467	14
ACDF	123,2959	5,03024	0,50813	98	129,2222	7,28863	1,71795	18
ACF	34,8530	2,36509	0,23891	98	34,6878	2,43793	0,57463	18

Procedeu-se ainda à comparação dos valores médios de medidas geométricas do fémur de acordo com o sexo com os valores obtidos por Martins (2013) no seu estudo sobre osteoporose na colecção moderna de Santarém, denominada por “CEI/XXI”, proveniente do cemitério dos Capuchos. Na amostra de CEI/XXI os comprimentos máximo e fisiológico do fémur (CMF e CFF), são significativamente maiores nos homens da colecção de Santarém relativamente às mulheres. Verificou-se ainda que o ângulo do colo diafisário é, em média, mais obtuso no grupo feminino, sem que a

diferença atinja significância estatística (Student's t: 0,701; df=81; p=0,485) (tabela 7). Na colecção CEI/XXI o comprimento máximo e o fisiológico do fémur são significativamente maiores nos indivíduos do sexo masculino do que nos do sexo feminino.

Tabela 7. Comparação valores médios de medidas geométricas do fémur de acordo com o sexo (CEI/XXI – S.LCR).

Sexo		CEI/XXI - Santarém			S.LCR		
		Média	DP	N	Média	DP	N
F	CMF	403,965	21,5159	43	411,667	18,5145	12
	CFF	401,907	21,3118	43	408,333	18,4604	12
	ACDF	123,36	5,24	42	127,165	6,2001	17
M	CMF	439,863	20,6183	40	444,643	21,9916	14
	CFF	437,863	20,49670	40	442	22,5423	14
	ACDF	122,63	4,067	41	129,222	7,2886	18

Ferreira (2012) trabalhou com quatro amostras: Necrópole Cristã de Cacela-a-Velha; Antiga Igreja Românica de São João de Almedina (Coimbra); Convento de São Francisco (Santarém) e Constância (Santarém). Contudo, devido ao número reduzido de indivíduos nas amostras estudadas por Ferreira (2012), estas foram agrupadas numa só, constituindo-se assim uma amostra geral composta por indivíduos da época medieval de diferentes localizações geográficas. A comparação dos valores médios das variáveis geométricas de acordo com o sexo, entre essas amostras agrupadas e a amostra estudada neste trabalho, encontram-se na tabela 8. As diferenças observadas na amostra agrupada não são significativas para o sexo feminino e a amostra S.LCR entrava em concordância com a amostra agrupada nos valores médios CMCF e ACDF, exceto no CEF.

Tabela 8. Comparação valores médios de medidas geométricas do fémur de acordo com o sexo (amostras medievais agrupadas – S.LCR).

Sexo		Amostras medievais agrupadas			S.LCR		
		Média	DP	N	Média	DP	N
F	CFF	414,864	17,558	36	408,333	18,4604	12
	ACDF	121,15	4,037	36	127,765	6,2001	17
	CEF	100,755	10,891	46	72,858	5,38738	15
M	CFF	447,581	23,033	37	442,000	22,5423	14
	ACDF	122,67	4,690	45	129,222	7,2886	18
	CEF	92,244	5,074	39	80,3847	7,22793	15

6. Discussão

Diversos estudos epidemiológicos e paleopatológicos permitem-nos observar que a perda de massa óssea ocorre tanto nas populações modernas como nas populações do passado (Martin e Armelagos, 1979; Agarwal e Grynepas, 1996; Cho e Stout, 2003; Curate, 2010; Curate, 2014).

Para o diagnóstico da osteoporose o método de absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) é o mais indicado e o mais utilizado, mesmo em material osteológico proveniente de contextos arqueológicos (Brickley e Agarwal, 2003; Agarwal, 2008; Curate, 2010; Curate, 2014). Contudo, este método tem as suas limitações, sobretudo no que toca à aplicação em material osteológico, já que este se encontra sujeito à acção de agentes tafonómicos (Agarwal, 2008). O estado de preservação das amostras osteológicas é sempre uma condicionante, uma vez que pode enviesar os resultados obtidos. Porém, alguns estudos paleopatológicos indicam que a tafonomia exerce uma reduzida influência nos valores da densidade mineral óssea (DMO) (Turner-Walker *et al.*, 2001).

Como em qualquer investigação paleobiológica, os estudos sobre osteoporose e perda de massa óssea, em populações do passado, estão dependentes da composição das amostras arqueológicas. Os restos osteológicos recuperados de contexto arqueológico não representam, na maior parte das vezes, a população de onde são originários (Waldron, 2008), motivando interpretações cautelosas dos resultados (Curate, 2005).

Para a presente investigação foi utilizada uma amostra osteológica da época medieval/moderna, proveniente do Largo Cândido dos Reis, Santarém. A amostra seleccionada é composta por 40 indivíduos, 20 do sexo masculino e 20 do sexo feminino. À exceção de um indivíduo masculino com uma idade à morte estimada superior a 50 anos, todos as restantes estimativas situaram as idades à morte entre os 20 e os 49 anos. Porém, importa salientar que nem todos os indivíduos foram alvo de análise densitométrica, já que não tinham as regiões de interesse (ROI) preservadas. Deste modo, foram analisados densitometricamente 15 indivíduos do sexo masculino e 11 do sexo feminino.

Na realização do presente estudo optou-se apenas pela análise densitométrica do fémur, excluindo os outros ossos considerados importantes no diagnóstico da osteoporose, como é o caso do rádio (Curate, 2010). O motivo desta exclusão assenta em resultados obtidos em alguns estudos que demonstram que frequentemente o

aparelho não deteta qualquer massa óssea no rádio (Ferreira, 2012), ao contrário do que acontece com o fêmur. Tal como era expetável, o densitómetro detetou sempre a densidade mineral óssea nos fémures da presente amostra.

Muitos dos estudos efetuados sobre a osteoporose e perda de massa óssea têm sido realizados em amostras arqueológicas. Alguns investigadores sugerem que a densidade mineral óssea em populações do passado não decresce da mesma forma que em populações modernas (Agarwal, 2001).

Devido ao tamanho reduzido da amostra, as comparações tornam-se muito limitadas e esse aspeto influenciou, de certa forma, os resultados obtidos. Estas condições tornam difíceis estimar a frequência da osteoporose e fraturas osteoporóticas na população de onde a amostra é proveniente. Nas comparações com indivíduos do período moderno também há que ter em atenção que os modos de vida atuais são bastante diferentes dos que se observavam no passado, exemplos disso são a dieta, a história reprodutiva e os parâmetros culturais que afetam a frequência de osteoporose e as fraturas de fragilidade (Curate, 2010).

Neste estudo foi possível constatar que os valores médios de DMO nas ROI eram menores no sexo feminino, resultado esperado em contexto epidemiológico (Lane, 2006), e uma tendência observada na maioria dos estudos paleopatológicos (Curate, 2010; Curate, 2014). A DMOcolo é significativamente menor no sexo feminino quando comparada com a DMOcolo no sexo masculino, bem como na DMOanca total em que podemos constatar que o valor médio da DMO também é significativamente menor no sexo feminino do que no masculino. A menor fragilidade óssea nos homens pode ser explicada por inúmeros fatores que incluem a obtenção de uma maior massa óssea, bem como um maior tamanho dos ossos, durante a fase de crescimento, a perda óssea menos acentuada durante o envelhecimento, a menor reabsorção endocortical, a maior expansão periosteal e uma porosidade intracortical inferior (Seeman, 1997; Curate, 2010). O fato de não existir um equivalente masculino da menopausa também é um fator a ter em consideração para a explicação da DMO mais elevada no sexo masculino (Seeman, 1997).

O valor médio da DMOcolo nas mulheres pertencentes ao grupo etário 30-49 anos é superior ao das mulheres do grupo etário 20-29 anos. A DMOanca total nos indivíduos do sexo feminino da faixa etária 30-49 anos é significativamente mais elevada do que nas mulheres do grupo etário 20-29 anos. Uma das possíveis razões pode ser o stress reprodutivo, apesar da DMO diminuir durante a gravidez e

amamentação. O declínio é provisório, pois a DMO pode ser mantida num contexto de aumento do stresse reprodutivo (Curate, 2014). Por outro lado, é preciso ter em consideração que por vezes o pico de massa óssea é atingido apenas na terceira década de vida, o que poderá justificar o resultado obtido. O pico de massa óssea pode ocorrer entre os 18 e os 35 anos (Heaney e Matkovic, 1995).

No caso dos indivíduos do sexo masculino verificou-se que as diferenças dos valores médios da DMOcolo e DMOanca total entre classes etárias não apresentam diferenças estatisticamente significantes.

Como a osteoporose é uma doença que se associa ao envelhecimento e afeta preferencialmente indivíduos de idade avançada, uma das explicações para a baixa frequência observada na amostra estudada é a composição etária desta, ou seja, apenas incluía um indivíduo com uma idade à morte estimada superior a 50 anos. De fato, apenas foi diagnosticado um único indivíduo com osteoporose, do sexo masculino e com uma idade compreendida entre os 30 e os 49 anos. Relativamente ao único caso de osteoporose diagnosticado na amostra ocorrer num indivíduo do sexo masculino, com uma idade relativamente jovem, é difícil explicar a sua causa, uma vez que esta é uma patologia que caracteristicamente se associa ao envelhecimento (Curate, 2010; Curate, 2014). A explicação mais plausível para este caso atípico pode estar relacionada com uma outra patologia que não seja observável no esqueleto humano. Clinicamente estão documentadas várias causas que estão na origem da osteoporose em indivíduos do sexo masculino, onde se incluem doenças do foro endócrino, dieta praticada e estilo de vida, desordens genéticas, patologias neoplásicas, hematológicas, gastrointestinais ou doenças do foro renal (Barham *et al.*, 2007). Importa ainda referir que, tal como seria esperado, o indivíduo que foi diagnosticado com osteoporose apresenta valores de DMOcolo e DMOanca total consideravelmente inferiores aos dos restantes indivíduos que constituem a amostra. Para além do caso de osteoporose anteriormente referido, foram diagnosticados cinco casos de osteopenia, todos em indivíduos do sexo feminino (45,5%; 5/11). Destes cinco casos de osteopenia, quatro ocorreram em mulheres com idades compreendidas entre os 20 e os 29 anos (36,4%; 4/11) e apenas um numa mulher na faixa etária dos 30-49 anos (9,1%; 1/11). O fato dos casos de osteopenia se registarem maioritariamente na faixa etária mais jovem da amostra poderá estar relacionado com as circunstâncias reprodutivas das mulheres, uma vez que a perda precoce de massa óssea poderá refletir o stresse fisiológico durante a gravidez e amamentação (Armelagos *et al.*, 1972). Por outro lado, Agarwal e colaboradores (2004)

defendem que a perda de massa óssea observada em mulheres jovens é expetável, uma vez que consideram que estas mulheres possam ter morrido durante a gravidez ou no período de aleitamento.

A análise densitométrica aos indivíduos analisados no presente estudo indica que 3,8% (1/26) apresentavam osteoporose. No estudo realizado por Martins (2013) a prevalência de osteoporose é de 46% (40/87) e no estudo de Curate (2010) a prevalência de osteoporose é de 21,4%. A frequência de osteoporose revelou-se muito inferior no presente estudo, comparativamente com os outros dois estudos anteriormente mencionados. Uma das explicações plausíveis para a discrepância observada está relacionada com o fato destas amostras terem na sua composição indivíduos com idades à morte muito superiores às da amostra estudada no presente estudo. Na amostra da CEI/ XXI a maioria dos indivíduos morreu com 80 anos ou mais (Martins, 2013). Por sua vez, na amostra da CEIMA, os indivíduos encontravam-se distribuídos por várias faixas etárias, que vão desde os 20 anos aos 80+, (Curate, 2010) o que torna a amostra heterogénea e com indivíduos de faixas etárias mais elevadas, o que não acontece no presente estudo, onde existem exclusivamente grupos etários jovens.

No presente estudo, através dos valores médios dos dados métricos, constatou-se que existem diferenças significativas entre os sexos, com exceção nas variáveis CMCF e ACDF pois nessas duas variáveis a diferença é mínima. Em comparação com a amostra da CEIMA – Coimbra, nos indivíduos masculinos, não existem diferenças significativas dos valores médios dos dados morfométricos com os da amostra S.LCR (tabela 6). Comparando os valores médios morfométricos dos indivíduos do sexo feminino entre as amostras de CEIMA e S.LCR podemos constatar que não existem diferenças significativas (tabela 5).

Em comparação com a amostra da CEI/XXI – Santarém, nos indivíduos masculinos, existem diferenças dos valores médios dos dados morfométricos com os da amostra S.LCR. Constatou-se que os indivíduos do sexo masculino da S.LCR apresentam valores médios do CMF, do CFF e do ACDF, superiores aos da CEI/XXI. O mesmo se verificou nos valores médios morfométricos obtidos para o sexo feminino.

Em comparação com a amostra agrupada estudada por Ferreira (2012), nos indivíduos do sexo masculinos, existem diferenças dos valores médios dos dados morfométricos com os da amostra S.LCR. Constatou-se que os indivíduos do sexo masculino da amostra agrupada apresentam valores médios do CFF e do CEF, superiores aos da amostra de S.LCR. No entanto, o valor médio do ACDF dos

indivíduos da amostra agrupada é inferior ao da amostra estudada no presente trabalho. O mesmo se verificou nos valores médios morfométricos obtidos para o sexo feminino.

Em relação à presença de fraturas osteoporóticas, apenas se observou uma fratura de Colles, num indivíduo do sexo masculino, com idade compreendida entre os 30 e os 49 anos. A fratura de Colles faz parte do “universo” das fraturas do rádio distal, que se localizam na zona metafiso-epifisiária, a menos de três centímetros da articulação rádio-cárpica. Existem três tipos de fraturas do rádio distal: fraturas de Colles, fraturas de Smith e fraturas de Hutchinson, sendo a de Colles a mais comum, ocorrendo em 95% dos casos de fratura do rádio distal (Curate, 2010). Este tipo de fraturas ocorre quando o indivíduo cai e ampara a queda com as mãos. De entre as explicações plausíveis para a baixa prevalência de fraturas na amostra alvo de estudo para além do reduzido número de indivíduos a sua distribuição etária, em que a maior parte dos indivíduos pertence às classes etárias I (20-29 anos) e II (30-49 anos). Na amostra estudada por Ferreira (2012), não foram observados casos de fratura de Colles. Já no estudo efetuado por Martins (2013), na coleção de CEI/XXI, a prevalência de fratura de Colles é de 6,0% (5/84), sendo a frequência maior no sexo feminino (9,3%; 4/43) do que no sexo masculino (2,4%; 1/41). No estudo efetuado por Curate (2010), na CEIMA, a prevalência de fratura de Colles é de 6,1% (6/98) no sexo feminino e de 3,1% (3/98) no sexo masculino.

Estudos paleopatológicos demonstram que as fraturas de Colles, em populações do passado, não são tão incomuns como se possa julgar (Curate, 2014). Curate (2014) apresenta uma compilação de casos de fraturas de Colles registadas em coleções arqueológicas. Um dos estudos mencionados foi efetuado com duas amostras arqueológicas de Dorset, Reino Unido, da Idade do Ferro e dos séculos I-IV d.C. (Redfern, 2010). No primeiro estudo, a frequência da fraturas de Colles é de 1,9% nos homens e de 2,1% nas mulheres. No material ósseo dos séculos I-IV a frequência de fraturas de Colles é de 2,4% nas mulheres. Não há qualquer dado referente a este tipo de fratura nos homens nesta época. Num outro estudo, realizado por Kilgore e colaboradores (1997), com uma amostra medieval proveniente de Kulubnarti (Nubia), foram identificadas fraturas de Colles em 13 de 259 indivíduos (5%). Também numa amostra Pré-histórica da Tailândia, datada de 2000-400 a.C., a incidência deste tipo de fratura nesta população é de 2,1% (1/48) (Dornett e Tayles, 2006). Por último, Mays (2006a) estudou uma amostra proveniente de Ancaster, Reino Unido, do século III-IV, onde foi registada uma prevalência de 10,3% de fratura de Colles: dos 39 indivíduos

que constituem a amostra, 4 apresentavam este tipo de fratura. Em Portugal, numa amostra proveniente da região de Leiria, datada dos séculos XII-XVI, Garcia (2007) registou uma incidência de 3,4%, tendo sido identificados três indivíduos com fraturas de Colles nos 87 indivíduos estudados.

Os estudos utilizados para comparar resultados com os do presente trabalho parecem indicar que as fraturas de Colles têm vindo a aumentar ao longo do tempo, sendo mais comuns nos indivíduos femininos. Os estudos de populações arqueológicas estão em concordância com os estudos epidemiológicos.

Para além da fratura de Colles, não foram registadas qualquer fratura ao nível da anca nem das vértebras. Esta ausência pode ser explicada pela elevada DMO média que se verificou na amostra estudada, que por sua vez pode ser explicada pelo número reduzido da amostra e composta por indivíduos jovens. No entanto, existem outros fatores que podem justificar uma DMO elevada, tais como fatores genéticos, idade da menarca e da menopausa, atividade física ou dieta (Curate, 2014).

7. Considerações finais

A osteoporose é uma doença metabólica que afeta o sistema esquelético, caracterizando-se pela diminuição da densidade mineral e deterioração da microarquitetura óssea (Queiroz, 1998a; Curate, 2010). Esta diminuição, tanto em quantidade como em qualidade óssea, aumenta o risco fraturário. Afeta mais as mulheres que os homens, numa proporção de 3:1.

A osteoporose é uma enfermidade clínica silenciosa e para conhecermos a sua história e evolução, recorremos a fontes do passado, como o esqueleto (Mays, 1998). O estudo da osteoporose em populações do passado, que viveram em condições totalmente diferentes das que se observam nas sociedades atuais (Curate, 2005; Ferreira, 2012), tem estimulado o interesse por parte de vários investigadores (Mays, 2008; Curate, 2014). Como foi definida apenas no século XVIII (Curate, 2014), não existindo, até meados do séc. XX, qualquer tipo de diagnóstico clínico, a osteoporose só era perceptível de forma indireta, quando dela resultavam consequências graves, como fraturas, que muitas vezes condicionavam a qualidade de vida das pessoas e poderiam mesmo ocasionar a morte do indivíduo afetado (Curate, 2010).

Através dos resultados obtidos conclui-se que na presente amostra não se observou perda de massa óssea, uma vez que os indivíduos eram quase todos adultos jovens ou de meia idade (acrescente-se que provavelmente não se estudaram mulheres pós-menopáusicas) e apresentavam densidade mineral óssea elevada. A estrutura etária da amostra –tendencialmente jovem e de meia idade– e os valores elevados da DMO podem explicar, em parte, a prevalência muito baixa das fraturas ditas osteoporóticas: apenas foi observada uma fratura de Colles num indivíduo do sexo masculino. Estes resultados estão em concordância com os resultados de vários estudos epidemiológicos e paleopatológicos.

Existe uma relação entre o risco de fratura e a idade, uma vez que o envelhecimento provoca a perda de massa óssea e aumenta a descoordenação motora, com conseqüente incremento da tendência para as quedas (Curate, 2014). A amostra alvo de estudo era constituída por indivíduos de faixas etárias mais jovens, o que poderá explicar porque foi registado um único caso de fratura osteoporótica.

Devido ao reduzido tamanho da amostra quaisquer conclusões devem ser realizadas sob um manto crítico, reconhecendo o carácter enviesado das amostras arqueológicas. Assim, é extremamente importante frisar que devido ao reduzido

tamanho da amostra, os resultados terão de ser interpretados com bastante precaução e poderão não ser representativos da população de onde deriva esta amostra. No presente estudo verificou-se que a DMO é elevada podendo ser consequência/estar relacionado com a estrutura etária da amostra, e constituir uma explicação plausível para a escassez de fraturas.

A prevalência de osteoporose nos indivíduos analisados é de 3,8% (1/26). No estudo realizado por Martins (2013) a prevalência de osteoporose é de 46% (40/87) e em Curate (2010) de 21,4%. Uma das explicações plausíveis para a discrepância observada entre coleções está relacionada com o fato destas amostras terem na sua composição indivíduos com idades à morte muito superiores às da amostra estudada.

Quanto aos resultados obtidos através dos dados métricos, comparando a amostra de S.LCR com os da CEIMA, verificou-se que tanto nos indivíduos do sexo masculino como nos indivíduos do sexo feminino não existem diferenças significativas. Por outro lado, em comparação com a amostra da CEI/XXI – Santarém e a agrupada analisa por Ferreira (2012), em ambos os sexos existem diferenças dos valores médios dos dados morfométricos com os da amostra S.LCR.

Todos os objetivos da presente investigação foram alcançados, contudo, é fundamental dar continuidade aos estudos sobre a osteoporose em populações medievais/ modernas, de modo a colmatar as lacunas do presente estudo, sobretudo no que diz respeito à amostragem. Para perceber os padrões de perda de massa óssea em populações do passado constatou-se que o número da amostra deverá ser consideravelmente maior por forma a permitir resultados mais credíveis e representativos das populações alvo de estudo. Idealmente seria importante a seleção de coleções com um número significativo de indivíduos que estivessem completos e bem preservados, de modo a permitir não só o estudo da perda de massa óssea mas também de fraturas de fragilidade em outros elementos ósseos para além do fémur.

8. Referências bibliográficas

Adebajo, A.; Cooper, C.; Evans, J. G. 1991. Fracture of the hip and distal forearm in West Africa and the United Kingdom. *Age and Ageing*, 20: 435–438.

Agarwal, S. 2008. Light and broken bones: examining and interpreting bone loss and osteoporosis in past populations. *In: Katzenberg, A.; Saunders, S. (Eds.). Biological Anthropology of the Human Skeleton*. New York, John Wiley & Sons, Inc.

Agarwal, S.; Grynepas, M. 1996. Bone quantity and quality in past population. *Anatomical Record*, 249: 423-432.

Agarwal, S.C.; Dumitriu, M.; Tomlinson, G.A.; Grynepas, M.D.; 2004. Medieval trabecular bone architecture: the influence of age, sex, and lifestyle. *American Journal of Physical Anthropology*, 124: 33-44.

Albright, F.; Reifenstein, C. 1948. *The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease: Selected Studies*. Williams and Wilkins, Baltimore.

Albright, F.; Smith, P.H.; Richardson, A. M. 1941. Postmenopausal osteoporosis: clinical features. *The Journal of the American Medical Association*, 116: 2465–2474.

Armelagos, G.; Mielke, J.; Owen, K.; Vangerven, D.; Dewey, J.; Mahler, P. 1972. Bone growth and development in prehistoric populations from Sudanese Nubia. *Journal of Human Evolution*, 1: 89-119.

Aufderheide, A.; Rodriguez-Martin, C. 1998. *Human paleopathology*. Cambridge, University Press.

Bachrach, L.K. 1999. Malnutrition, endocrinopathies, and deficits in bone mass acquisition. *In: Bonjour, J.P.; Tsang, R.C. (Eds.). Nutrition and bone development (Nestlé Nutrition Workshop Series, vol. 41)*. Philadelphia, LippincottRaven.

Barham, K; Chernoff, A.; Anastasopoulou, C. 2007. Osteoporosis in Men. *Hospital Physician*, 43 (2): 17 -21, 33.

Baron, J. A.; Barrett, J.; Malenka, D.; Fisher, E.; Kniffin, W.; Bubolz, T.; Tosteson, T. 1994. Racial differences in fracture risk. *Epidemiology*, 5: 42– 47.

Baron, R. 1996. Molecular mechanisms of bone resorption: therapeutic implications. *Revue du Rhumatisme (English Edition)* , 63: 633–638.

Bastos, H.; Freitas, M.; Ferreira, A.; Marques, L.; Santos, M.; Brites, M. J.; Ribeiro, N.; Machado, R.; Resende, S. 2004. *História das freguesias e concelhos de Portugal*. Matosinhos, Quidnovi, D.L., Vol. 16.

Bonjour, J. P.; Schuren, M.A.; Chevalley, T.; Ammann, P.; Rizzoli, R. 1997. Protein intake, IGF-1 and osteoporosis. *Osteoporosis International*, 7(suppl. 3): S36–S42.

Bonjour, J.P.; Theintz, G.; Law, F.; Slosman, D.; Rizzoli, R. 1994. Peak bone mass. *Osteoporosis Internacional*, 4(1): 7-13.

Bonnick, S. 2010. *Bone densitometry in clinical practice: Application and interpretation*. Totowa, Humana Press.

Bouxsein, M.L.; Myers, E.R.; Hayes, W.C. 1996. Biomechanics of age-related fractures. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

Brickley, M. 2002. An investigation of historical and archaeological evidence for age-related bone loss and osteoporosis. *International Journal of Osteoarchaeology*, 12: 364-371.

Brickley, M.; Agarwal S. C. 2003. Techniques for the investigation of agerelated bone loss and osteoporosis in archaeological bone. In: Agarwal, S. C.; Stout, S. D.

(Eds). *Bone loss and osteoporosis: an anthropological perspective*. New York, Kluwer Plenum Academic Press.

Brickley, M.; Ives, R. 2008. *The bioarchaeology of metabolic bone disease*. San Diego, Academic Press.

Broadus, A. E. 1996. Mineral balance and homeostasis. In: Favus, M.J. (Ed.). *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia, Lippincott-Raven.

Bruzek, J. 2002. A method for visual determination of sex, using the human hip bone. *American Journal of Physical Anthropology*, 117: 157-168.

Buikstra, J.E.; Ubelaker, D.H. 1994. *Standards for Data Collection from Human Skeletal remains*. Arkansas, Archaeological Survey Research Series, 44.

Carlson, D.; Armelagos, G.; Van Gerven, D. 1976. Patterns of age-related cortical bone loss (osteoporosis) within the femoral diaphysis. *Human Biology*, 48: 295-314.

Caverzasio, J.; Bonjour, J.P. 1991. IGF-I, a key regulator of renal phosphate transport and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ production during growth. *News in Physiological Science*, 6: 206–210.

Cho, H.; Stout, S.D. 2003. Bone Remodeling and Age-Associated Bone Loss in Past: a Histomorphometric Analysis of the Imperial Roman Skeletal Population of Isola Sacra. In: Agarwal, S.C.; Stout, S.D. (Eds.). *Bone Loss and osteoporosis: an Anthropological Perspective*. New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers.

Compston, J. 1995. Bone density: BMC, BMD, or corrected BMD? *Bone*, 16: 5-7.

Cooper, C.; Atkinson, E. J.; O'Fallon, W. M.; Melton III, L. J. 1992. The incidence of clinically diagnosed vertebral fracture: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Journal of Bone Mineral Research*, 7: 221–227.

Curate, F. 2005. *Pressentindo o silêncio: A perda de osso relacionada com o envelhecimento na Coleção de Esqueletos Identificados do Museu Antropológico*. Tese de Mestrado em Evolução Humana. Coimbra, Departamento de Antropologia, Universidade de Coimbra.

Curate, F. 2010. *O perímetro do Declínio: Osteoporose e Fraturas de Fragilidade em Três Amostras Osteológicas Identificadas Portuguesas – Séculos XIX & XX*. Dissertação de Doutoramento em Antropologia Biológica, Departamento de Antropologia, Universidade de Coimbra.

Curate, F. 2014. Osteoporosis and paleopathology: a review. *Journal of Anthropological Sciences*, 92: 119 - 146.

Curate, F.; Albuquerque, A.; Cunha, E.M. 2013a. Age at death estimation using bone densitometry: Testing the Fernández Castillo and López Ruiz method in two documented skeletal samples from Portugal. *Forensic Science International*. 226: 296e1-296e6.

Curate, F.; Albuquerque, A.; Correia, J.; Ferreira, I.; Pedroso de Lima, J.; Cunha E.M. 2013b. A glimpse from the past: osteoporosis and osteoporotic fractures in a Portuguese identified skeletal sample. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 38: 20-27.

Curate, F.; Assis, S.; Lopes, C.; Silva A.M. 2011. Hip fractures in the Portuguese archaeological record. *Anthropological Science*, 119: 87-93.

Custódio, J.; Mota, L.; Nazaré, L. 1996. *Santarém Cidade do Mundo*. Volume I. Santarém, Câmara Municipal de Santarém.

Delmas, P.D. 1999. How should the risk of fracture in postmenopausal women be assessed? *Osteoporosis International*, 9(suppl. 2): S33–S39.

Domett, K.; Tayles, N., 2006. Adult fracture patterns in prehistoric Thailand: A biocultural interpretation. *International Journal of Osteoarchaeology*, 16: 185-199.

Drinkwater, B.L.; Nilson, K.; Chesnut, C.H.; Bremner, W.J.; Shainholtz, S.; Southworth, M.B. 1984. Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes. *New England Journal of Medicine*, 311: 277–281.

Ettinger, B.; Black, D. M.; Nevitt, M. C.; Rundle, A. C.; Cauley, J. A.; Cummings, S. R.; Genant, H. K. 1992. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. *Journal of Bone Mineral Research*, 7: 449–456.

Eyre, D.R. 1996. Biochemical basis of collagen metabolites as bone turnover markers. In: Bilezikian, J.P.; Raisz, L.G.; Rodan, G.A. (Eds.) *Principles of bone biology*. San Diego, Academic Press.

Ferembach, D.; Schwidetzky, I; Stoukal, M. 1980. Recommendations for age and sex diagnosis of skeletons. *Journal of Human Evolution*, 9: 517-549.

Fernandes, P. M. Q. 2012. *O Mundo funerário na Santarém Medieval. O Largo Cândido dos Reis no contexto das necrópoles medievais escalabitanas. Análise paleobiológica de uma amostra osteológica humana*. Relatório de estágio no Mestrado em Arqueologia e Território. Coimbra, Faculdade de Letras da Universidade de Coimbra.

Ferreira, T.D.S. 2012. *Paleoepidemiologia da Osteoporose em Quatro Amostras Osteológicas Portuguesas Medievais*. Dissertação de Mestrado em Evolução e Biologia Humanas, Departamento de Ciências da Vida, Universidade de Coimbra.

Fleisch, H. 2000. *Bisphosphonates in bone diseases: from the laboratory to the patient*. San Diego, Academic Press.

Fraser, R. 1962. The Problem of Osteoporosis. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 44B(3): 485-495.

Garcia, S. 2007. *Maleitas do corpo em tempos medievais*. Tese de Doutoramento. Coimbra, Departamento de Antropologia, Universidade de Coimbra.

Garn, S. M.; Wagner, B.; Rohmann, C. G.; Ascoli, W. 1968. Further evidence for continuing bone expansion. *American Journal of Physical Anthropology*, 28: 219–222.

Garn, S.M.; Rohmann, C. G.; Wagner, B.; Ascoli, W. 1967. Continuing bone growth throughout life: a general phenomenon. *American Journal of Physical Anthropology*, 26: 313–318.

Garnero, P.; Delmas, P.D. 1998. Biochemical markers of bone turnover. Applications for osteoporosis. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, 27:303–323.

Gibson, M. J. 1987. The prevention of falls in later life. *Danish Medical Bulletin*, 34: 1–24.

Glencross, B.; Sawchuk, L. 2003. The person-years construct: ageing and the prevalence of health related phenomena from skeletal samples. *International Journal of Osteoarchaeology*, 13: 369-374.

Gonçalves, C. 2010. *Ao largo de Santarém...: Estudo de uma amostra osteológica humana exumada no Largo Cândido dos Reis, Santarém (XVI-XVIII)*. Dissertação de Mestrado em Evolução e Biologia Humanas, Departamento de Ciências da Vida, Universidade de Coimbra.

González-reimers, E.; Velasco-vázquez, J.; Arnay-de-la-rosa, M.; Santolaria-fernández, F.; Gómez-rodríguez, M.; Machado-calvo, M. 2002. Double-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis of osteopenia in ancient skeletal remains. *American Journal of Physical Anthropology*, 118: 134-145.

Graça, V. F. C. 2010. *Scallabis no Alvorecer da Modernidade: Análise paleobiológica de uma amostra osteológica humana exumada do Largo Cândido dos Reis (Santarém)*. Dissertação de Mestrado em Evolução e Biologia Humanas, Departamento de Ciências da Vida, Universidade de Coimbra.

Greendale, G.A.; Edelman, S.; Barrett-Connor, E. 1997. Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men: the Rancho Bernardo study. *Journal of Bone & Mineral Research*, 12:1833–1843.

Griffin, M. R.; Ray, W. A.; Fought, R. L.; Melton III, L. J. 1992. Black-white differences in fracture rates. *American Journal of Epidemiology*, 136: 1378–1385.

Hagino, H.; Yamamoto, K.; Teshima, R.; Kishimoto, H.; Kuranobu, K.; Nakamura, T. 1990. The incidence of fractures of the proximal femur and the distal radius in Tottori prefecture, Japan. *Archives of Orthopedic and Trauma Surgery*, 109: 43–44.

Harris, R.E. 2012. *Epidemiology of chronic disease: Global Perspectives*. Massachusetts, Jones & Barlett Learning.

Heaney, M. D. 2005. Foreword. In: Deng, H.; Liu, Y. (Eds.). *Current Topics in Osteoporosis*. Singapura: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.

Heaney, R.P. 1996. Nutrition and risk for osteoporosis. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

Heaney, R.P.; Matkovic, V. 1995. Inadequate Peak Bone Mass. In: Riggs, B.L., Melton III, L.J. (eds.). *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management*, Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers; pp: 115-130.

Heath, H. III. 1996. Primary hyperparathyroidism, hyperparathyroid bone disease, and osteoporosis. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

Hoffman, G. 2008. *Osteoporosis*. Nova Iorque, Marshall Cavendish Corporation.

Johnell, O.; Kanis, J. 2005. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 16: S3–S7.

Johnell, O.; Kanis, J. 2006. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 17: 1726-1733.

Kanis, J.; Glüer, C. C. 2000. *An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry*. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis International*, 11: 192–202.

Kanis, J.; Melton III, L.; Christiansen, C.; Johnston, C.; Khaltsev, N. 1994. Perspective: the diagnosis of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 9: 1137–1141.

Kannus, P.; Sievanen, H.; Vuori, I. 1996. Physical loading, exercise and bone. *Bone*, 18(1):1-3.

Kilgore, L.; Jurmain, R.; Van Gerven, D. 1997. Palaeoepidemiological patterns of trauma in a Medieval Nubian skeletal population. *International Journal of Osteoarchaeology*, 7:103-114.

Laan, R.F.; van Riel, P.L.; van de Putte, L.B.; van Erning, L.J.; van't Hof, M.A.; Lemmens, J.A. 1993. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of Internal Medicine*, 119: 963–968.

Lane, N.E. 2006. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 194(2): 3-1.

Lau, L.; Cooper, C.; Wikham, C.; Donnan, S.; Barber, D. 1990. Hip fracture in Hong Kong and Britain. *International Journal of Epidemiology*, 19: 1119–1121.

Lees, B.; Molleson, T.; Arnett, T.; Stevenson, J. 1993. Differences in proximal femur bone density over two centuries. *The Lancet*, 341: 673-675.

Levis, S.; Altman, R. 1998. Bone densitometry: clinical considerations. *Arthritis & Rheumatism*, 41: 577-587.

Li, M.; Nilsson, K.; Nivbrant, B. 2004. Decreased precision for BMD measurements in the prosthetic knee using a non-knee-specific software. *Journal of Clinical Densitometry*, 7: 319-325.

Lovejoy, C.; Meindl, R.S.; Pryzbeck, T.R.; Mensforth, R.P. 1985. Chronological metamorphosis of the auricular surface of the ilium: a new method for the determination of adult skeletal age at death. *American Journal of Physical Anthropology*, 68(1):15-28.

Lukert, B.P.; Kream, B.E. 1996. Clinical and basic aspects of glucocorticoid action in bone. In: Bilezikian, J.P.; Raisz, L.G.; Rodan, G.A. (Eds.). *Principles of bone biology*. San Diego, Academic Press.

MacLaughlin, S.M. 1990. Epiphyseal fusion at the sternal end of the clavicle in a modern portuguese skeletal sample. *Antropologia Portuguesa*, 8: 59-68.

Mafart, B.; Fulpin, J.; Chouc, P. 2008. Postmenopausal bone loss in human skeletal remains of a historical population of southeastern France. *Osteoporosis International*, 19: 381-382.

Maggi, S.; Kelsey, J. L.; Litvak, J.; Heyse, S. P. 1991. Incidence of hip fractures in the elderly: a cross-national analysis. *Osteoporosis International*, 1: 232–241.

Manolagas, S.C.; Jilka, R.L. 1995 Bone marrow, cytokines, and bone remodeling: emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 332: 305–311.

Marcus, R. 1996. Mechanisms of exercise effects on bone. In: Bilezikian, J.P.; Raisz, L.G.; Rodan, G.A. (Eds.). *Principles of bone biology*. San Diego, Academic Press.

Marcus, R.; Bouxein, M. 2007. The nature of osteoporosis. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Nelson, D.; Rosen, C. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

Marshall, O.; Johnell, H.; Wedel, H. 1996. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Medical Journal*, 312: 1254-1259.

Martin, D.; Armelagos, G. J. 1979. Morphometrics of compact bone: an example from Sudanese Nubia. *American Journal of Physical Anthropology*, 51:571-578.

Matias, A. 2007. *Trabalhos arqueológicos e antropológicos no Largo Cândido dos Reis*. Câmara Municipal de Santarém. [relatório não publicado].

Matias, A. J. 2008. *Culturas distintas, um mesmo espaço. O Largo Cândido dos Reis na caracterização de gestos quotidianos e rituais funerários de Santarém medieval*. XELB 9: Atlas do 6.º Encontro de Arqueologia do Algarve.

Mattoso, J. 1997. *História de Portugal – No Alvorecer da Modernidade (1480-1620)*. Editorial Estampa. Vol. 3.

Mays, S. 1998. *The archaeology of human bones*. London, Routledge.

Mays, S. 2008a. Metabolic bone disease. In: Pinhasi, R.; Mays, S. (Eds.). *Advances in human palaeopathology*. Chichester, John Wiley & Sons.

Mays, S. 2008b. Radiography and allied techniques in the palaeopathology of skeletal remains. In: Pinhasi, R.; Mays, S. (Eds.). *Advances in Human Palaeopathology*. Chichester, John Wiley & Sons, Ltd.

Mays, S.; Turner-Walker, G.; Syversen, U. 2006. Osteoporosis in a population from medieval Norway. *American Journal of Physical Anthropology*, 131: 343-351.

Melton III, L. J.; Chrischilles, E. A.; Cooper, C.; Lane, A. W.; Riggs, B. L. 1992. How many women have osteoporosis. *Journal of Bone Mineral Research*, 7: 1005–1010.

Melton III, L.J. 1995. Epidemiology of fractures. *In*: Riggs, B.L.; Melton III, L.J. (Eds.). *Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management*. Philadelphia, Lippincott-Raven.

Melton III, L.J.; Kan, S.H.; Wahner, H.W.; Riggs, B.L. 1988. Lifetime fracture risk: an approach to hip fracture risk assessment based on bone mineral and age. *Journal of Clinical Epidemiology*, 41: 985–994.

Meunier, P.J. 1999. Calcium, vitamin D and vitamin K in the prevention of fractures due to osteoporosis. *Osteoporosis International*, 9(2): S48–S52.

Meunier, P.J.; Boivin, G. 1997. Bone mineral density reflects low bone mass but also the degree of mineralisation of bone. Therapeutic implications. *Bone*, 21 (5): 373–377.

Montes, J. 2010. Osteoporosis: Concept and Importance. Clinical Picture. *Revista Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 2: 15-20.

Müller, M. 1990. *The comprehensive classification of fractures of long bones*. Berlin, Springer-Verlag.

Mundy, G.R.; Boyce, B.F., Yoneda, T.; Bonewald, L.F.; Roodman, G.D. 1996. Cytokines and bone remodeling. *In*: Marcus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

Nevitt, M. C.; Cummings, S. R. 1993. Type of fall and risk of hip and wrist fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Journal of the American Geriatrics Society*, 41: 1226–1230.

Nijweide, P.J.; Burger, E.H.; Klein-Nulend, J.; Van der Plas, A. 1996. The osteocyte. *In*: Bilezikian, J.P.; Raisz, L.G.; Rodan, G.A. (Eds.). *Principles of bone biology*. New York, American Press.

Nordin, B. 2007. Reflections on osteoporosis. *In*: Marcus, R.; Feldman, D.; Nelson, D.; Rosen, C. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

O'Neill, T. W.; Felsenberg, D.; Varlow, J.; Cooper, C.; Kanis, J. A.; Silman, A. J. 1996. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *Journal of Bone Mineral Research*, 11: 1010–1018.

Ortner, D.J. 2003. *Identification of pathological conditions in human skeletal remains*. San Diego, Academic Press.

Orwoll, E.S.; Klein, R.F. 1995. Osteoporosis in men. *Endocrine Reviews*, 16: 87–116.

Queiroz, M. 1998a. Células ósseas, metabolismo fosfo-cálcico e osteoporose. *In*: Queiroz, M. (Ed.). *Osteoporose*. Lisboa, Lidel.

Queiroz, M. 1998b. Fisiopatologia e causas da osteoporose. *In*: Queiroz, M. (Ed.). *Osteoporose*. Lisboa, Lidel.

Raisz, L.G. 2005. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *The Journal of Clinical Investigation*, 15(12): 3318–3325.

Redfern R. 2010. A regional examination of surgery and fracture treatment in Iron Age and Roman Britain. *International Journal of Osteoarchaeology*, 20: 443–471.

Riggs, B. L.; Khosla, S.; Melton, LJ III. 1998. A unitary model for involutional osteoporosis: oestrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *Journal of Bone & Mineral Research*, 13:763–773.

Rizzoli, R.; Bonjour, J. P. 1999. Determinants of peak bone mass and mechanisms of bone loss. *Osteoporosis International*, 9(2): S17–S23.

Robey, P.G.; Boskey, A.L. 1996. The biochemistry of bone. *In: Marcus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.). Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

Rodan, G.A. 1996. Coupling of bone resorption and formation during bone remodeling. *In: Marcus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.). Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

Rodrigues, M. V. 2004. *A Vila de Santarém (1640-1706). Instituições e Administração Local*. Câmara Municipal de Santarém.

Scheuer, L.; Black, S. 2004. *The Juvenile Skeleton*. New York, Elsevier Academic Press.

Schmitt, A.; Murail, P; Cunha, E.; Rougé, D. 2002. Variability of the Pattern of Aging on the Human Skeleton: Evidence from Bone Indicators and Implications on Age at Death Estimation. *Journal Forensic Science*, 47(6): 1-7.

Seeman, E. 1997. From density to structure: growing up and growing old on the surfaces of bone. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12: 509-521.

Seeman, E.; Szmukler, G.I.; Formica, C.; Tsalamandris, C.; Mestrovic, R. 1992. Osteoporosis in anorexia nervosa — The influence of peak bone density, bone loss, oral contraceptive use, and exercise. *Journal of Bone & Mineral Research*, 7: 1467–1474.

Slemenda, C.W.; Longcope, C.; Zhou, L.; Hui, S.L.; Peacock, M.; Johnston, C.C. 1997. Sex steroids and bone mass in older men: positive associations with serum estrogens and negative associations with androgens. *Journal of Clinical Investigation*, 100: 1755– 1759.

Smith, E.P.; Boyd, J.; Frank, G. R.; Takahashi, H.; Cohen, R. M.; Specker, B.; Williams, T. C.; Lubahn, D. B.; Korach, K. S. 1994. Estrogen resistance caused by a mutation in the oestrogen-receptor gene in a man. *New England Journal of Medicine*, 331:1056–1061.

Sofaer, J. 2004. *The body as material culture – A theoretical osteoarchaeology*. Cambridge University Press, Cambridge.

Strømsøe, K. 2004. Fracture fixation problems in osteoporosis. *Injury*, 35: 107-113.

Suchey, J.M.; Brooks, S. 1990. Skeletal age determination based on the pubis: A comparison of the Acsádi-Nemeskéri and Suchey-Brooks methods. *Human Evolution*, 5(3):227-238.

Suda, T.; Udagawa, N.; Takahashi, N. 1996. Cells of bone: osteoclast generation. *In: Bilezikian, J.P.; Raisz, L.G.; Rodan, G.A. (Eds.). Principles of bone biology*. San Diego, Academic Press.

Suwanwalaikorn, S.; Baran, D. 1996. Thyroid hormone and the skeleton. *In: Marcus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.). Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

Teitelbaum, S.L.; Tondravi, M.M.; Ross, F.P. 1996. Osteoclast biology. *In: Marcus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.). Osteoporosis*. San Diego, Academic Press.

Tereso, S. 2009. *Memórias no Largo: estudo de uma amostra osteológica humana exumada no Largo Cândido dos Reis, Santarém (XVI-XVIII)*. Dissertação de Mestrado em Evolução Humana, Departamento de Antropologia, Universidade de Coimbra.

Triffitt, J.T. 1996. The stem cell of the osteoblast. *In: Bilezikian J.P.; Raisz, L.G.; Rodan, G.A. (Eds.). Principles of bone biology*. San Diego, Academic Press.

Turner-walker, G.; Syversen, U.; Mays, S. 2001. The archaeology of osteoporosis. *European Journal of Archaeology*, 4: 263-269.

Ubelaker, D.H. 1989. *Human skeletal remains: excavation, analysis, interpretation*. Washington, Taraxacum Washington.

Vanderschueren, D.; van Herck, E.; Niis, J.; Ederveen, A. G.; De Coster, R.; Bouillon, R. 1997. Aromatase inhibition impairs skeletal modeling and decreases bone mineral density in growing male rats. *Endocrinology*, 138: 2301–2307.

Vodanovic, M.; Dumancic, J.; Galic, I.; Pavicin, I.S.; Petroveckii, M; Cameriere, R.; Brkic, H. 2011. Age Estimation in Archaeological Skeletal Remains: Evaluation of the Four Non-Destructive Age Calculation Methods. *Journal of Forensic Odontostomatology*, 29 (2): 14-21.

Waldron, T. 1994. *Counting the dead. The epidemiology of skeletal populations*. Chichester, John Wiley & Sons Ltd.

Waldron, T. 2009. *Palaeopathology*. Cambridge, Cambridge University Press.

Wong, P. C. 1965. Epidemiology of fractures in the aged, its application in Singapore. *Singapore Medical Journal*, 6: 62–70.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1994. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis*. Geneva, Technical Report Series, WHO.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2003. *Prevention and management of osteoporosis*. Geneva, Technical Report Series, WHO.

Wylie C.D. 2010. Setting a standard for a “silent” disease: defining osteoporosis in the 1980s and 1990s. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 41: 376-385.

Zaki, M.E.; Hussien, F.H.; Abd El-Shafy El Banna. 2009. Osteoporosis Among Ancient Egyptians. *International Journal of Osteoarchaeology*, 19:78-79.