

Catarina Gaspar Nabais Simão Nogueira

Perda de massa óssea e a sua relação com fraturas de fragilidade numa amostra esquelética portuguesa pertencente à Coleção de Esqueletos Identificados (CEI) da Universidade de Coimbra

Dissertação de Mestrado em Evolução e Biologia Humanas, orientada pela Professora Doutora Ana Maria Silva e pelo Doutor Francisco Curate, apresentada ao Departamento de Ciências da Vida da Universidade de Coimbra

Janeiro de 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



DEPARTAMENTO de CIÊNCIAS DA VIDA

FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Perda de massa óssea e a sua relação com fraturas de fragilidade numa amostra esquelética portuguesa pertencente à Coleção de Esqueletos Identificados (CEI) da Universidade de Coimbra

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 da Professora Doutora Ana Maria Silva (Universidade de Coimbra) e do Doutor Francisco Curate (Universidade de Coimbra)

Catarina Gaspar Nabais Simão Nogueira

2017

Capa:

Radiografias dos segundos metacárpicos, de 14 indivíduos do sexo feminino, pertencentes à amostra estudada da CEI.

AGRADECIMENTOS

Num período em que concretizo uma nova etapa na minha formação académica, onde se inclui esta tese, não chegam meras palavras para agradecer a todos os que me apoiaram e contribuíram para a finalização deste trabalho. Contudo, não poderia deixar de escrever algumas palavras de agradecimento, que sem dúvida não chegam para demonstrar toda a minha gratidão.

Primeiro, começo por agradecer aos meus orientadores, Doutor Francisco Curate e Doutora Ana Maria Silva, não só por terem aceitado orientar esta tese, mas por toda a paciência, transmissão de conhecimentos e apoio durante este percurso, que permitiu não só a concretização deste trabalho como me ajudou a ampliar os meus conhecimentos e a crescer cientificamente.

Agradeço, também, à Professora Ana Luísa Santos e ao CIAS pela autorização e privilégio de estudar a Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra e pela disponibilização dos materiais de trabalho.

À Dr^a Teresa Rafael e ao Serviço de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, pela sua colaboração e pela disponibilização dos aparelhos de radiologia, sempre que foram solicitados.

Aos meus colegas de Mestrado, pela interajuda, palavras de conforto e discussão de ideias. Em especial à Andreia Perinha, que para além de colega foi a minha companheira e amiga durante toda esta fase. Agradeço-lhe todo o apoio, troca de ideias, encorajamento, conversas e, especialmente, toda a amizade.

Ao Nuno, que durante estes três anos tem sido o meu porto de abrigo, o meu melhor amigo e a pessoa que, sempre, me apoiou com todas as suas palavras em momentos mais complicados e que me ajudou a concretizar este trabalho.

Ao meu tio e ao meu avô Carlos, que continuam a ser pilares essenciais na minha vida, agradeço, em especial, ao meu avô por me ter sempre mostrado a importância do saber e o valor da aprendizagem.

Agradeço, também, à minha avó Rosário por todo o amor e carinho, palavras amigas e ajuda que sempre me privilegiou, mas, também, por ter sempre apostado no meu futuro e demonstrado o gosto pelo conhecimento. À minha avó Nazaré, por todas as conversas, carinho e amor que, sempre, me reconfortaram e auxiliaram.

E por último, agradeço às pessoas que são e serão, sempre, os meus maiores alicerces, os meus pais e a minha irmã Matilde. Não existem palavras que descrevam aquilo que são para mim e a vossa importância em todas as etapas da minha vida. Obrigada por terem apostado em mim e por permitirem o meu crescimento científico, mas, principalmente, obrigada por todo amor, amizade e conforto que sempre me deram. Este trabalho é para vocês, sem a vossa ajuda não teria sido possível realizá-la.

A osteoporose é uma desordem óssea metabólica de etiologia multifatorial caracterizada pelo decréscimo da massa óssea, pela deterioração da microarquitetura e pelo consequente aumento do risco de fratura. As mudanças diacrónicas dos fatores etiológicos como os hábitos alimentares, a longevidade ou as mudanças na atividade física poderão ter conduzido a diferenças na prevalência da osteoporose e das fraturas que lhe estão, epidemiologicamente associadas (como as fraturas de compressão das vértebras; fraturas do fémur proximal; fraturas do rádio distal e fraturas do úmero proximal) ao longo do tempo.

O Objetivo deste trabalho foi a identificação do padrão de perda de massa óssea cortical e a sua relação com fraturas de fragilidade numa amostra esquelética pertencente à Coleção de Esqueletos Identificados (meados do século XIX/ inícios do século XX) e a sua comparação com os padrões de perda de massa óssea e de prevalência de fraturas de fragilidade numa coleção esquelética de referência pertencente aos séculos XX e XXI (Coleção de Esqueletos Identificados do século XXI [CEI/XXI]). Os resultados foram obtidos através da mensuração radiogramétrica dos parâmetros corticais no segundo metacárpico e da identificação macroscópica e radiográfica das fraturas de fragilidade (vértebras, fémur proximal, rádio distal e úmero proximal) numa amostra esquelética pertencente à Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra (CEI), séculos XIX e XX (N=302).

Os resultados obtidos sugerem que a massa cortical diminui com a idade à morte em ambos os sexos, mas principalmente no sexo feminino. Na comparação das duas amostras CEI e CEI/XXI o padrão de perda de massa óssea parece ser semelhante no grupo feminino mas não para o masculino, tendo sido observado um menor «Índice de Massa Cortical» nos indivíduos masculinos amostrados da CEI/XXI.

As fraturas de fragilidade relacionam-se com o aumento da idade e com a redução da massa óssea, não tendo existido diferenças significativas entre os sexos na maior ou menor prevalência destas. Após a comparação das duas amostras, também, não foram observadas diferenças significativas na prevalência de fraturas de fragilidade. Contudo, os resultados demonstram que existia a prevalência de fraturas de fragilidade no passado, tendo uma maior incidência nas faixas etárias mais velhas não sendo apenas influenciadas pela massa óssea, mas também por outros fatores.

Palavras-chave: Osteoporose; fraturas de fragilidade; paleopatologia; massa óssea cortical; radiogrametria

Osteoporosis is a metabolic bone disease of multifactorial etiology characterized by decreased in bone mass, deterioration of bone microarchitecture and increasing risk of fracture. The diachronic changes of etiological factors such as eating habits, longevity or changes in physical activity may have led to differences in the prevalence of osteoporosis and fractures epidemiologically associated to that disease (e.g. hip fractures, vertebral fractures and distal radius fractures) over time.

The aim of this study was the identification of cortical bone loss and its relationship to fragility fractures in two identified skeletal collections housed at the University of Coimbra.

The studied sample belong to The Coimbra Identified Skeletal Collection (CISC – 19th-20th) of the University of Coimbra which was compared with another sample that belongs to The 21st Century Identified Skeletal Collection (CEI/XXI) of the University of Coimbra. The results were obtained by radiogrammetry measurement of cortical parameters in the second metacarpal and by macroscopic and radiographic identification of fragility fractures (vertebrae, proximal femur, distal radius and proximal humerus) in 302 skeletons from CEI.

The results suggested that cortical mass decreases with age in both sexes, but especially in females. After comparing the two samples (CEI and CEI/XXI) the patterns of bone loss appears to be similar in women but not for the male group. Males from CEI/XXI show a lower “Cortical Mass Index” relatively to CEI male sample.

The fragility fractures are related to aging and reduced bone mass, with no significant differences between the two sexes. After comparing the two samples no significant differences, in the prevalence of fragility fractures, were observed as well. However, the results revealed that there was a prevalence of fragility fractures in the past, with higher incidence in older age groups. This incidence appears to have been influenced, not only by bone mass, but also by other factors.

Key-words: Osteoporosis; fragility fractures; paleopathology; cortical bone mass; radiogrammetry.

SUMÁRIO

| | |
|--|------|
| Agradecimentos..... | iii |
| Resumo..... | iv |
| Abstract | v |
| Sumário | vi |
| Índice de Figuras | viii |
| Índice de Tabelas..... | ix |
| 1. Introdução | 1 |
| 1.1. Objetivos | 2 |
| 2. Osteoporose..... | 3 |
| 2.1. Definição Epidemiológica..... | 3 |
| 2.2. Epidemiologia da osteoporose e das fraturas de fragilidade | 4 |
| 2.3. Fatores de Risco para a perda de massa óssea..... | 7 |
| 2.3.1. Tecido ósseo..... | 7 |
| 2.3.2. Pico de Massa Óssea | 9 |
| 2.3.3. Envelhecimento..... | 10 |
| 2.3.4. Fatores Reprodutivos e a Menopausa..... | 11 |
| 2.3.5. Nutrição e Estilos de Vida..... | 12 |
| 2.4. Osteoporose Secundária | 13 |
| 3. Paleopatologia da osteoporose e das fraturas de fragilidade | 14 |
| 4. Materiais e Métodos | 20 |
| 4.1. Amostra..... | 20 |
| 4.1.1. Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade Coimbra (CEI)..... | 21 |
| 4.1.2. Coleção de Esqueletos Identificados do século XXI (CEI/XXI) da Universidade de Coimbra (Perinha, 2016)..... | 23 |
| 4.2. Metodologia | 24 |
| 4.2.1. Fraturas de fragilidade..... | 24 |
| Fraturas do Úmero Proximal:..... | 25 |
| Fraturas do Rádio Distal:..... | 25 |
| Fraturas do Fémur Proximal:..... | 25 |
| Fraturas vertebrais:..... | 25 |
| 4.2.2. Radiogrametria..... | 27 |
| 4.2.3. Geometria do Fémur Proximal..... | 29 |
| 4.2.4. Estimativa do Erro de Medida..... | 30 |
| 4.2.5. Análise estatística..... | 30 |
| 5. Resultados | 32 |
| 5.1. Erro Inter e Intra-observador..... | 32 |

| | |
|--|----|
| 5.2. Amostra da Coleção de Esqueletos Identificados (CEI) da Universidade de Coimbra.... | 32 |
| 5.2.1. Radiogrametria | 32 |
| 5.2.2. Fraturas de Fragilidade | 36 |
| Fraturas Vertebrais: | 39 |
| Fraturas da extremidade proximal do fémur: | 43 |
| Fratura da extremidade distal do rádio: | 46 |
| Fraturas da extremidade proximal do úmero:..... | 49 |
| 5.3. Comparação entre amostras CEI e CEI/XXI..... | 51 |
| 5.3.1. Radiogrametria | 51 |
| 5.3.2. Fraturas de fragilidade..... | 53 |
| 6. Discussão..... | 56 |
| 6.1. Amostra CEI..... | 56 |
| 6.2. Comparação duas amostras: CEI e CEI/XXI | 65 |
| 7. Conclusão | 68 |
| 8. Referências Bibliográficas | 71 |

| | | |
|-------------------|---|-----------|
| Figura 1. | Classificação das fraturas vertebrais em função da redução da altura do corpo vertebral, adaptado de Genant et al. (1993), em Curate et al., 2014. | 26 |
| Figura 2. | Aplicação da radiogrametria no II MTC de modo a obter a largura total da diáfise (LTD) e a largura do canal medular (LCM). | 28 |
| Figura 3. | Ilustração do procedimento de mensuração das variáveis largura total da diáfise (LTD) e largura do canal medular (LCM) para o cálculo do índice de massa cortical (IMC), adaptado de Haara et al., 2006 | 28 |
| Figura 4. | Representação das medições das variáveis CEF (A-B); ACF (C-D) e ACDF (E) no fémur proximal de um indivíduo feminino pertencente à amostra em estudo da CEI. | 29 |
| Figura 5. | Fratura vertebral em cunha grau 3; Indivíduo do sexo feminino, 58 anos (CEI). | 42 |
| Figura 6. | Fratura extracapsular intertrocantérica na extremidade proximal do fémur; Indivíduo do sexo feminino, 50 anos (CEI). | 46 |
| Figura 7. | Radiografia da fratura representada na figura 6. Indivíduo do sexo feminino, 50 anos (CEI). | 46 |
| Figura 8. | Fratura de Colles no rádio esquerdo; Indivíduo do sexo feminino, 54 anos (CEI). | 48 |
| Figura 9. | Fratura na extremidade proximal do úmero esquerdo; Indivíduo do sexo feminino, 80 anos (CEI). | 50 |
| Figura 10. | Radiografia da fratura representada na figura 9. Indivíduo do sexo feminino, 80 anos (CEI). | 50 |

| | | |
|-------------------|---|-----------|
| Tabela 1. | Distribuição etária e sexual da amostra estudada da CEI. | 21 |
| Tabela 2. | Naturalidade dos indivíduos da amostra estudada da CEI. | 22 |
| Tabela 3. | Causas de morte (ICD-10) dos indivíduos da amostra estudada da CEI. | 23 |
| Tabela 4. | Média de idade à morte de acordo com a causa de morte (ICD-10) da amostra estudada da CEI. | 23 |
| Tabela 5. | Distribuição etária e sexual da amostra da CEI/XXI estudada por Perinha, 2016. | 24 |
| Tabela 6. | Valores de ETMr intra e inter-observador para as medidas CFF, CEF, ACF, ACDF, LTM e LCM. | 32 |
| Tabela 7. | Valores médios da LTD de acordo com o sexo e classe etária (CEI). | 33 |
| Tabela 8. | Valores médios da LCM de acordo com o sexo e classe etária (CEI). | 33 |
| Tabela 9. | Valores médios do ICM de acordo com o sexo e classe etária (CEI). | 34 |
| Tabela 10. | Valores médios da LCM de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI. | 35 |
| Tabela 11. | Valores médios da LTD de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI. | 35 |
| Tabela 12. | Valores médios do IMC de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI. | 35 |
| Tabela 13. | Prevalência de fraturas de fragilidade (fêmur proximal, colles, úmero proximal e vértebras), na CEI de acordo com o sexo e com a classe etária. | 37 |
| Tabela 14. | Prevalência de fraturas de fragilidade de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI. | 38 |
| Tabela 15. | Prevalência de fraturas vertebrais na CEI de acordo com a classe etária e com o sexo. | 40 |
| Tabela 16. | Prevalência de fraturas vertebrais de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI. | 41 |
| Tabela 17. | Prevalência de fratura do fêmur proximal na CEI de acordo com a classe etário e o sexo. | 43 |
| Tabela 18. | Valores médios e desvio-padrão do CFF, CEF, ACF e ACDF de indivíduos com e sem fratura do fêmur proximal (CEI). | 45 |

| | | |
|-------------------|--|-----------|
| Tabela 19. | Prevalência de fratura do rádio distal na CEI de acordo com a classe etária e o sexo. | 47 |
| Tabela 20. | Prevalência de fratura na extremidade distal do rádio de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI. | 47 |
| Tabela 21. | Prevalência de fratura do úmero proximal de acordo com a classe etária e o sexo, na CEI. | 49 |
| Tabela 22. | Prevalência de fraturas nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com a classe etária e com o sexo. | 53 |
| Tabela 23. | Prevalência de multifraturas nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com a classe etária e com o sexo. | 54 |
| Tabela 24. | Prevalência de fraturas do fêmur proximal nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com a classe etária e com o sexo. | 54 |
| Tabela 25. | Prevalência de fraturas do rádio distal nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com a classe etária e com o sexo. | 55 |
| Tabela 26. | Prevalência de fraturas vertebrais nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com a classe etária e com o sexo. | 55 |

1. INTRODUÇÃO

Os dentes e o esqueleto devido à sua resistência intrínseca são uma das principais fontes de informação sobre as populações passadas pois sendo entidades dinâmicas e moldados pela biologia e cultura dos indivíduos são um dos testemunhos das condições biológicas e sociais a que foram sujeitas as populações do passado (Larsen, 2000).

A paleopatologia foi definida em 1910 por Sir Marc Armand como o estudo (logos) do sofrimento ou doença (pathos) no passado (paleo) (Santos 1999/2000). É uma disciplina que se dedica ao estudo da evolução e progressão das doenças em seres humanos e de outros animais no passado (Roberts e Manchester, 1995; Santos 1999/2000; Ortner, 2003), da qual se averiguam informações provenientes de evidências primárias, como os ossos, dentes, copólitos e tecidos calcificados (Roberts e Manchester, 1995; Ortner, 2003) ou de evidências secundárias como registos médicos contemporâneos e históricos, ilustrações, artefactos, representações iconográficas e obras de arte (Roberts e Manchester, 1995; Santos 1999/2000; Buikstra, 2010).

A paleopatologia é transdisciplinar e flexível a uma multiplicidade de influências (Buikstra e Ubelaker, 1994; Santos 1999/2000; Ortner, 2011) associando-se a outras ciências como a medicina, a arqueologia, a história e a paleoepidemiologia.

Assim, a paleopatologia possibilita um maior conhecimento sobre a origem, evolução e progresso de variadíssimas patologias ao longo do tempo como, para além disso, das adaptações do ser humano face ao meio ambiente (Roberts e Manchester, 1995) permitindo uma aproximação às diferentes condições de vida e de saúde de populações pretéritas (Larsen, 2000).

A osteoporose insere-se no campo das «doenças metabólicas» que se caracterizam por afetar a formação e a remodelação ósseas (Brickley e Ives, 2008). O estudo destas doenças é de especial importância uma vez que permitem a avaliação das condições de vida das populações do passado (i.e. das suas práticas culturais; nutrição) e o impacto destas variáveis na saúde óssea dos indivíduos (Agarwal, 2008). Para tal, é necessário ter em conta que o osso é um tecido vivo e ativo tendo a capacidade de crescer e de se moldar (Raisz, 2005) respondendo às necessidades impostas pelo meio ambiente que um determinado indivíduo se insere (Beauchesne e Agarwal, 2014).

Atualmente, a osteoporose afeta uma grande parte da população idosa como, uma grande parte de mulheres pós-menopáusicas tendo as fraturas devido à fragilidade óssea aumentado entre as classes etárias mais velhas e principalmente no sexo feminino (Lorentzon e Cummings, 2015). Esta norma deve-se principalmente, à melhoria dos sistemas de saúde, ao aumento dos níveis socioeconómicos e às diferenças nos estilos de vida que tem proporcionado uma maior longevidade de variadíssimas populações (Raisz, 2005; Lorentzon e Cummings, 2015). Contudo

apesar das diferenças e similitudes dos padrões de perda de massa óssea, tem sido comprovado por variadíssimos estudos paleopatológicos, que o decréscimo de massa óssea e por conseguinte o aumento do risco de fratura ocorreu, também, no passado (Agarwal, 2008; Curate et al., 2013; Curate, 2014a). Estes estudos têm uma grande importância uma vez, que fornecem dados relevantes acerca da evolução desta patologia ao longo do tempo.

1.1. Objetivos

O objetivo principal deste estudo é a avaliação e compreensão dos padrões epidemiológicos de perda de massa óssea e a sua associação com o sexo, idade à morte, ocupação, *status* hormonal e risco de fragilidade numa amostra esquelética Portuguesa de referência, a Coleção de Esqueletos Identificados (CEI) da Universidade de Coimbra e a comparação direta do padrão de perda de massa óssea cortical e das fraturas osteoporóticas da CEI com outra amostra esquelética pertencente à Coleção de Esqueletos Identificados do século XXI (CEI/XXI).

Assim, para a avaliação da fragilidade óssea pretende-se:

- Avaliar a perda de osso cortical através de exames radiográficos no 2º metacárpico (II MTC) relacionando-a com variáveis como o sexo, idade à morte, causa de morte e fraturas de fragilidade;
- Averiguar a existência de diferenças e semelhanças no padrão de perda de massa óssea entre as duas amostras (CEI e CEI/XXI) bem como a comparação com outros padrões epidemiológicos recentes;
- Analisar se os parâmetros morfológicos do fémur podem revelar um aumento da fragilidade óssea e por conseguinte uma maior predisposição para fraturas da extremidade
- A comparação direta entre os resultados obtidos pela investigadora Andreia Perinha (Coleção de Esqueletos Identificados do século XXI; Perinha, 2016) com os resultados obtidos no presente estudo de modo a avaliar a fragilidade óssea em diferentes períodos cronológicos.

2. OSTEOPOROSE

2.1. Definição Epidemiológica

A osteoporose é uma patologia óssea metabólica de etiologia multifactorial e é caracterizada pelo decréscimo da massa óssea (Dias, 1998; Curate, 2011a) e por uma deterioração da microestrutura do tecido ósseo (Queiroz, 1998a; Saavedra et al., 2016), ocorrendo o aumento da porosidade dos ossos que na maioria das vezes faz parte do próprio processo de envelhecimento. Esta ocorrência é uma falha do processo de remodelação óssea em que a reabsorção excede a formação óssea, ou seja, não existe um equilíbrio entre estes dois mecanismos (Hendrickx et al, 2015). Estas mudanças no osso provocam uma maior fragilidade e uma menor resistência óssea e por conseguinte um maior risco de fratura (Saavedra et al., 2016).

Esta patologia foi primeiramente descrita por Joseph Guichard Duverney (1648-1730) do Jardin du Roi (Escola Médica fundada por Luís XIV). No início do século XVIII, Jean-Louis Petit (1674-1750) também documentou a fragilidade inerente dos ossos (Curate, 2014a).

Um século depois, o patologista francês Johann Lobstein the Younger (1777-1835) designou o termo osteoporose (do grego *ostéon-oûn* e *póros*, significando “osso poroso”) num artigo intitulado *De l’osteoporose*. Contudo, Lobstein descreveu a osteoporose como sendo uma doença que causa o aumento do tamanho dos ossos e pela perda de densidade do seu tecido interno o que faz crer que este patologista francês terá descrito, provavelmente, a patologia osteogénese imperfeita (Shapira e Shapira, 1992; Curate, 2011a; Curate, 2014a; Lorentzon e Cummings, 2015).

Ao longo dos anos a definição de osteoporose foi mudando (Shapira e Shapira, 1992; Curate, 2011a). Após a implementação da radiologia, a osteoporose foi definida como a perda, notável, de massa óssea (Curate, 2011a). Contudo, a redução generalizada de massa óssea é designada de osteopenia (González-Reimers et al, 2002; Agarwal et al., 2004; Curate, 2011a). O termo osteoporose deverá, apenas, ser empregue quando se observa uma relação entre a perda de resistência óssea e o conseqüente aumento do risco de fratura (Curate, 2011a).

Fuller Albright definiu, em 1941, a osteoporose pós-menopáusicas como o decréscimo de formação óssea pelos osteoblastos. Mais tarde, em 1948, juntamente com Reifenstein sugeriu duas divisões principais: osteoporose pós-menopáusicas e osteoporose senil, uma divisão que foi mais tarde, alterada por Riggs e Melton III (1986) com as designações Tipo I e Tipo II (Curate, 2011a; Curate, 2014a; Lorentzon e Cummings, 2015).

A osteoporose de Tipo I (pós-menopáusicas) é uma desordem esquelética que surge entre os 50 e os 65 anos afetando a população feminina pós-menopáusicas (Dias, 1998; Lorentzon e Cummings, 2015), resultando diretamente da quebra de concentrações que conduz a uma maior reabsorção óssea bem como a uma menor absorção de cálcio a nível intestinal.

A desordem osteoporótica de Tipo II (senil), afeta ambos os sexos e deve-se ao aumento da idade (geralmente ocorre em idades superiores a 70 anos). Esta deve-se, principalmente, à falha no processo de remodelação óssea em que a atividade osteoclástica aumenta em relação à osteoblástica. Todavia, outros fatores como o consumo adequado de cálcio e de vitamina D, a menor absorção de minerais a nível intestinal e um declínio na produção intestinal do metabólico da vitamina D contribuem de igual modo para a osteoporose de tipo II (Canhão et al, 2005; Brickley e Ives, 2008; Curate, 2011a; Curate, 2014a; Lorentzon e Cummings, 2015). Apesar da utilidade deste modelo, este é cada vez menos válido em termos clínicos (Curate, 2011a; Khosla et al, 2011; Lorentzon e Cummings, 2015).

Atualmente a osteoporose é definida pela Organização Mundial de Saúde, como uma doença óssea sistémica que se caracteriza pela perda de densidade mineral óssea e pela deterioração da sua microarquitettura resultando num aumento do risco de fratura (WHO, 1994; Curate, 2011a).

Em 1994, foi proposto por John Kanis e equipa uma definição densitométrica para a osteoporose sendo sugerido um valor de densidade mineral óssea abaixo de $-2,5$ DP (valor pertencente a uma população padrão de indivíduos femininos jovens saudáveis) para o seu diagnóstico (Kanis et al., 1994, Curate, 2011a; Curate, 2014a). No entanto, são aceites pela Organização Mundial de Saúde três categorias de diagnóstico: a presença de pelo menos uma fratura quando o valor densitométrico for inferior a $-2,5$ DP (esta será uma osteoporose severa), se existir um valor de densidade mineral óssea abaixo do valor estandardizado do pico médio de massa óssea numa população jovem e normal e não, existir presença de fraturas será considerado $1,0$ DP relativamente à população padrão será considerado um caso de osteopenia (Curate, 2014a; Lorentzon e Cummings, 2015; Moon, et al., 2016).

2.2. Epidemiologia da osteoporose e das fraturas de fragilidade

As fraturas são a principal complicação médica da osteoporose. Até à sua ocorrência a osteoporose é silenciosa e assintomática (Mays, 2000; Canhão et al., 2005; Curate, 2014a; Lorentzon e Cummings, 2015). Atualmente a osteoporose e as fraturas que lhe estão associadas constituem um dos maiores problemas de saúde pública tanto em mulheres pós-menopausadas como em indivíduos idosos de ambos os sexos (Saavedra et al., 2016). Isto deve-se principalmente, porque nos países desenvolvidos a redução da fecundidade, o aumento crescente da esperança média de vida e a diminuição da mortalidade, proporcionam o envelhecimento da estrutura da população e o aumento das taxas das doenças crónico-degenerativas, como a osteoporose (Queiroz, 1998a; Cooper et al., 2011; Lorentzon e Cummings, 2015). Em 2010, foi estimado cerca de 22 milhões de mulheres e 5,5 milhões de homens osteoporóticos prevendo-se que em 2025 estes números tenham um aumento de 23%, aumentando o número de indivíduos osteoporóticos mundialmente para os 33,9 milhões (Hernlund et al., 2013).

Todavia, a prevalência de osteoporose é difícil de estimar, mesmo através do método densitométrico proposto pela Organização Mundial de Saúde (Curate, 2011a), uma vez que a sua incidência varia de região para região (Mays, 1996; Agarwal et al., 2004; Brickley e Ives, 2008) e de país para país (Johnell e Kanis, 2005) sugerindo que esta é condicionada por fatores genéticos e ambientais.

A densidade mineral óssea vai diminuindo com o incremento etário, como tal, a prevalência da osteoporose aumenta nas classes etárias mais velhas. A incidência da osteoporose é maior no sexo feminino (Canhão et al, 2005) e nas populações Europeias, Norte Americanas e Asiáticas (Curate, 2011a; Odén et al., 2015)

A prevalência de fraturas numa população apresenta picos nas classes etárias mais novas e mais velhas (Melton III, 1995). Para além disso, existe, também diferenças, sexuais no padrão fraturário. Geralmente, os homens apresentam mais fraturas que as mulheres nas classes etárias mais novas (Cunha, 1994), mas por volta dos 50 anos, as mulheres (muito devido à quebra da concentração de estrogénios e a uma maior perda óssea) exibem uma maior prevalência de fraturas (Donaldson et al, 1990; Denisson e Cooper, 2000; Cole et al, 2008).

Os problemas clínicos da osteoporose estão associados às fraturas osteoporóticas, de fragilidade ou de tipo J (Mensforth e Latimer, 1989; Melton III, 1995; Strømsøe, 2004) que se caracterizam por terem uma maior incidência no sexo feminino e em indivíduos mais idosos e por ocorrem, especialmente, em locais esqueléticos compostos, maioritariamente, por osso trabecular (Cooper e Melton III, 1996, Dias, 1998; Denisson e Cooper, 2000; Nalla et al., 2004; Kanis et al., 2005; Curate, 2011a). Como tal, os locais mais afetados, são a anca, o corpo vertebral, a extremidade distal do rádio e a epífise proximal do úmero (WHO,2003; Johnell e Kanis, 2006; Holroyd et al., 2008; Marmor et al., 2015).

Normalmente, existe um mecanismo de compensação óssea nas diáfises dos ossos longos, em que a reabsorção óssea é contrabalançada, parcialmente por uma maior aposição óssea periosteal que aumenta o diâmetro do osso, no entanto, no osso trabecular, contrariamente não existe este mecanismo compensatório, aumentando, assim, o risco de fratura (Strømsøe, 2004; Curate, 2011a). Por outro lado, também, as regiões esqueléticas formadas, essencialmente, por osso trabecular, são metabolicamente mais ativas e, por isso, mais sujeitas ao processo de remodelação óssea (Riggs e Melton, 1986; Roberts e Manchester, 1995).

As fraturas osteoporóticas são, na sua maioria, consequência de traumas de pouca intensidade, i.e. da incapacidade óssea de resistir a cargas diárias normais (Grynpass, 2003; Brickley e Ives, 2008; Curate, 2011a; Saavedra et al, 2016), sendo o aumento do seu risco não só influenciado por um decréscimo na densidade mineral óssea (Riggs e Melton III, 1995; Grynpass, 2003; Strømsøe, 2004; Kanis et al., 2005; Szulc et al., 2005) mas, também, por parâmetros designados de “qualidade óssea” (que não podem ser mensurados por métodos densitométricos)

que afetam, também, a resistência esquelética (Nolla e Rozadilla, 2004; Kanis et al, 2007; Curate, 2011a; Lorentzon e Cummings, 2015).

A deterioração da microarquitetura óssea conduz à fragilização óssea e à perda das suas capacidades mecânicas e por conseguinte a uma maior probabilidade do osso fraturar (Curate, 2011a). Contudo, também, o aumento da porosidade cortical aparenta influenciar a perda de resistência óssea aumentando, assim, o risco de fratura (Brickley e Ives, 2008; Curate, 2011a). Para além da microarquitetura, a geometria do próprio osso poderá influenciar o risco de fratura, sendo que alguns estudos tem demonstrado, por exemplo, que a geometria da anca e um fémur com um maior comprimento (associado a uma estatura mais elevada) poderão influenciar o risco de fratura (Faulkner et al., 1993; Crabtree et al., 2002).

Contudo, existem outros fatores a par da “quantidade” e da “qualidade” óssea que contribuem para uma maior probabilidade da ocorrência de fraturas, tais como o sexo, a idade, a etnicidade, a genética, o peso, o consumo de álcool, tabaco e glucocorticoides e uma maior propensão para quedas (consideradas um dos principais fatores para a ocorrência de fraturas) (WHO, 2003; Kanis et al., 2007; Sievanen et al., 2007; Curate, 2011a).

A incidência de fraturas de fragilidade é superior no sexo feminino em comparação ao masculino e está diretamente relacionada com a idade do indivíduo (Strømsøe, 2004; Holroyd et al., 2008; Ensrud, 2013; Laires et al., 2015; Lorentzon e Cummings, 2015). Por exemplo, existe uma maior prevalência de fraturas do rádio distal em mulheres com cerca de 65 anos enquanto as fraturas da anca ocorrem, usualmente, em mulheres com cerca de 80 anos (Johnell e Kanis, 2006; Laires et al., 2015).

A nível mundial, foi estimado que ocorrem pelo menos 9 milhões de fraturas por ano, sendo que no ano de 2000 a Europa era o continente com o maior número de fraturas (Johnell e Kanis, 2006; Ensrud, 2013). Porém Portugal encontra-se entre os países europeus com menor incidência (Alves et al., 2013; Marques et al., 2013). Num estudo recente, desenvolvido por Odén et al. (2015) os autores reportam que em 2040 o número de fraturas osteoporóticas poderá crescer, mundialmente, até cerca de 319 milhões, tendo em conta as alterações demográficas.

Para além da osteoporose e da fragilidade óssea a si associada ser a principal causa de fraturas entre pessoas idosas é, também, uma das enfermidades que causam uma maior imobilização com graves complicações clínicas a si associadas (Kanis et al., 2001; Laires et al., 2015), sendo as fraturas da anca e do corpo vertebral que estão, geralmente, associadas a níveis mais elevados de morbilidade e mortalidade (Johnell e Kanis, 2006; Laires et al., 2015)

No ano de 2010, foram estimadas, na União Europeia, cerca de 3,5 milhões de novas fraturas. A maior prevalência foi registada na anca com 620 mil, seguindo-se 560 mil no rádio distal e 520 mil, no corpo vertebral. As restantes encontraram-se distribuídas por diversos locais esqueléticos (Hernlund et al., 2013).

No que diz respeito à comparação de dados provenientes de uma população esquelética com uma população viva – para o estudo do padrão fraturário – é necessário ter alguma cautela não só devido à limitação de estudos clínicos mas também porque muitas vezes estes não retratam os seus resultados pela prevalência por sexo e idade provocando uma limitação na comparação de padrões entre duas populações de períodos cronológicos distintos (Curate, 2011a; Curate, 2014a).

2.3. Fatores de Risco para a perda de massa óssea

A osteoporose é uma patologia de etiologia multifatorial, não sendo possível classificá-la através da sua patogénese (Seeman, 2003; Curate, 2011a).

O osso é um tecido vivo dinâmico e como tal encontra-se em constante remodelação ao longo da vida de um indivíduo (Saavedra et al., 2016). À medida que um indivíduo envelhece, também o seu osso vai perdendo capacidades e competências mecânicas de forma gradual e tem que ser substituído periodicamente por osso novo (Canhão et al., 2005). O processo de remodelação óssea é um mecanismo necessário de substituição do osso antigo por osso novo no esqueleto adulto e está, usualmente, associado à perda de massa óssea (Curate, 2011a; Saavedra et al., 2016).

Quando existe uma falha neste balanço de remodelação – altura em que a atividade osteoclástica é superior à osteoblástica – sucede-se uma perda de massa óssea (Raisz, 2005; Curate, 2011a; Hendrickx, 2015). Este desequilíbrio na remodelação pode dever-se a vários fatores, no entanto, a menopausa e o envelhecimento aparentam exercer um papel mais evidente (Curate, 2011a).

2.3.1. Tecido ósseo

O esqueleto humano é composto por um complexo tecido conjuntivo, altamente vascularizado e dinâmico, encontrando-se em constante adaptação, reparação e preservação permitindo a integridade da sua estrutura (Raggatt e Partridge, 2010).

O sistema esquelético é constituído por tecido ósseo e cartilagem, sendo uma estrutura que tem como principais funções a sustentação das partes moles e apoio dos músculos esqueléticos transformando a sua contração em movimentos de modo a ampliar as suas forças e a permitir a locomoção; a proteção de órgãos vitais; o armazenamento e regulação de minerais essenciais (e.g. cálcio e fósforo); e a produção de glóbulos vermelhos e de hormonas (e.g. osteocalcina) (Mays, 1998; Marks Jr e Odgren, 2002; Junqueiro e Carneiro, 2004; Clarke, 2008; Karasik, 2008; Guglielmi et al., 2011; White et al., 2012)

O tecido ósseo é formado por uma matriz extracelular calcificada e por um grupo distintivo de células ósseas, designando-se matriz óssea (Nolla e Rozadilla, 2004; Curate, 2014a).

A matriz óssea é composta por uma fração orgânica composta por 90% de colagénio tipo I (a maior proteína óssea) e por outras proteínas não-colagénicas (e.g. osteonectina; osteocalcina) perfazendo aproximadamente cerca de 25% do peso da matriz óssea (Nolla e Rozadilla, 2004; Curate, 2014a); por uma porção inorgânica formada sobretudo por fosfato de cálcio numa forma semelhante à hidroxiapatite [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$], mas denominada apatite óssea devido ao tamanho mais pequeno e irregular dos cristais, perfazendo 50% do peso da matriz óssea (Junqueira e Carneiro, 2004; Silva, 2007; Curate, 2014); e por água que perfaz 25% do peso. No osso seco de um indivíduo adulto, a matéria orgânica representa 30% do peso total e a inorgânica 70% do peso total. Assim, a matriz óssea confere resistência, elasticidade e força ao esqueleto (Marks Jr e Odgren, 2002).

As células ósseas são constituídas por quatro tipos: os osteoblastos (responsáveis pela síntese e deposição da parte orgânica da matriz; designada osteoide ou pré-osso); os osteoclastos (responsáveis pelo processo de reabsorção do tecido ósseo segregando uma colagenese que ataca a parte orgânica da matriz, englobando e solubilizando cristais que contêm cálcio); os osteócitos (permeiam o interior mineralizado e são essenciais para a manutenção do tecido ósseo) e as células de revestimento (presentes na superfície do osso) (Queiroz 1998b; Marks Jr. E Odgren, 2002; Junqueiro e Carneiro, 2004; Nolla e Rozadilla, 2004; Edwards e Mundy, 2011; Moon et al., 2016).

Primordialmente é desenvolvido, pelo esqueleto de um indivíduo, um tecido ósseo fibroso, designado por osso “woven”, imaturo ou primário (raramente encontrado no esqueleto adulto) formado por fibras de colagénio sem organização definida que durante o crescimento é substituído por osso lamelar, secundário ou maduro (apenas encontrado no esqueleto adulto) composto por fibrilhas de colagénio dispostas paralelamente e de forma organizada (White et al., 2012).

Macroscopicamente, o osso adulto é dividido em dois tipos: uma porção externa designada de osso cortical ou compacto e uma interna denominada osso trabecular ou esponjoso (Ortner, 2003; Junqueira e Carneiro, 2004). O osso cortical é predomina nas diáfises dos ossos longos e o osso trabecular encontra-se, geralmente, no corpo vertebral, na pélvis e nas epífises dos ossos longos (Serra, 2001; Junqueira e Carneiro, 2004). Apesar de estes dois tipos de osso terem na sua constituição os mesmos compostos, têm diferentes níveis estruturais e funcionais. O osso cortical encontra-se na porção externa do osso, cumprido uma função protetora e mecânica enquanto o osso trabecular cumpre, sobretudo, uma função metabólica, de armazenamento e libertação de iões (Marks Jr e Odgren, 2002).

Estruturalmente, o osso lamelar é composto por lamelas concêntricas em torno de canais neurovasculares formando os sistemas de Havers ou osteões (Guerra e Junqueiro, 2004; Clarke, 2008; Moon et al., 2016). A sua estrutura sólida permite resistir a forças de compressão, flexão e de torção (Marks Jr e Odgren, 2002; Moon et al., 2016). O osso trabecular forma uma rede tridimensional e cavidades preenchidas por medula óssea, sendo que a sua estrutura permite a

resistência a cargas compressivas (Serra, 2001; Marks Jr e Odgren, 2002). Assim uma estrutura óssea formada por uma porção cortical externa de proteção e por uma rede trabecular interna tridimensional permite as funções “normais” do osso face aos constrangimentos mecânicos usuais (Curate, 2011a).

A superfície externa de um local esquelético é designado de perióstio enquanto a interna designa-se de endóstio (Junqueiro e Carneiro, 2004). É nestas duas superfícies que acontecem as atividades de formação e reabsorção óssea, fazendo com que a aposição de osso novo no perióstio aumente o diâmetro do osso e o grau de reabsorção a nível endosteal determine a proximidade de ambas as superfícies e a espessura cortical (Seeman, 2003)

Uma vez formado, o osso fica exposto a um processo contínuo de remodelação e modelação ósseas (Gosman e Stout, 2010) que possibilitam a renovação e modificação ósseas (Curate, 2011a).

O processo de modelação óssea é um mecanismo adaptativo que permite mudanças no tamanho, forma e posição do osso (Moon et al., 2016). A remodelação óssea é a principal atividade óssea num indivíduo adulto, sendo um processo contínuo de regeneração, envolvendo a eliminação de «osso velho» por «osso novo» de modo a prevenir as microfraturas ósseas (Roberts et al., 2004; Raisz, 2005; Karasik, 2008; Raggatt e Partridge, 2010; Curate, 2014a; Madimenos, 2015).

Este mecanismo inicia-se pela destruição do osso pelos osteoclastos formando um espaço de reabsorção que posteriormente será preenchido por osso novo através da ação dos osteoblastos (Seeman, 2008; Raggatt e Partridge, 2010) e ocorre em estruturas temporárias designadas por Unidades Básicas Multicelulares (Frost, 2003; Raggatt e Partridge, 2010). Nos indivíduos jovens esta restauração é total enquanto nos indivíduos mais velhos existe uma menor formação de osso novo em relação aquele que foi reabsorvido, sendo este balanço entre a formação e reabsorção de osso que determina a qualidade da estrutura óssea (Seeman, 2003; Nolla e Rodazilla, 2004; Curate, 2011a; Hendrickx et al., 2015).

No entanto o maior sucesso na remodelação óssea é afetado por fatores individuais como o pico de massa óssea, a composição corporal, as hormonas reprodutivas, a nutrição e a atividade física (Nelson e Villa, 2003; Curate, 2011a) sugerindo que a fragilidade óssea poderá resultar de um deficiente pico de massa óssea, de uma reabsorção óssea excessiva, do aumento da destruição da microarquitetura óssea e de um processo de remodelação ineficaz, em que a reabsorção excede a formação óssea (Raisz, 2005; Curate, 2011a; Curate, 2014a).

2.3.2. Pico de Massa Óssea

O pico de massa óssea designa a quantidade de tecido ósseo acumulado por um indivíduo, geralmente, no final da adolescência e/ou puberdade sendo normalmente atingido o pico “de

crescimento ósseo” entre os 18 e os 35 anos (Bonjour et al., 1994; Orwoll et al., 2001; Agarwal, 2008; Brickley e Ives, 2008).

A partir da puberdade, existem diferenças sexuais na densidade mineral óssea, sendo o pico de massa óssea, geralmente, atingido mais cedo nas mulheres relativamente aos homens (Curate, 2014a; Bonjour et al., 2008; Saavedra et al., 2016). Uma aquisição de massa óssea mais prolongada nos homens confere-lhes ossos de maior tamanho e um aumento na espessura cortical tornando os seus ossos mais resistentes à ocorrência de fratura (Bonjour et al., 1994; Seeman, 1997; Parffit, 2004; Curate, 2011a).

A aquisição de massa óssea na adolescência é de especial importância para a quantidade e manutenção da massa óssea na vida adulta, bem como para a diminuição do risco de fratura (Bonjour et al., 1994; Bonjour et al., 2009; Stagi et al., 2013; Saavedra et al., 2016). Assim, o não ganho de uma massa óssea adequada durante este pico influencia negativamente o processo de remodelação óssea podendo conduzir ao aparecimento da osteoporose e por conseguinte um maior risco na ocorrência de fraturas (Bonjour et al., 2009; Brickley e Ives, 2008).

Os determinantes do pico de massa óssea compreendem um vasto número de fatores: como a genética, o sexo, grupo étnico e o ambiente mas, também fatores nutricionais (sobretudo a ingestão de níveis adequados de cálcio e de vitamina D), a idade da menarca, o peso, a atividade física e o consumo e/ou exposição a tabaco e álcool (Bonjour et al., 1994; Streeter e Stout, 2003; Brickley e Ives, 2008; Curate, 2014a).

2.3.3. Envelhecimento

O incremento etário é um dos principais fatores de risco para a osteoporose e para as fraturas de fragilidade. Durante a senescência existe um desequilíbrio na reabsorção e na formação óssea (Riggs e Melton III, 1986; Frost, 2003; Brickley e Ives, 2008; Syed e Ng, 2010) bem como um decréscimo na absorção de cálcio a nível intestinal e da produção intestinal do metabólico da vitamina D, resultando estes fatores no incremento da reabsorção óssea (Riggs, 2003; Curate, 2011a; Curate, 2014a).

A perda de massa óssea relacionada com o aumento etário ocorre em ambos os sexos, envolvendo tanto o osso trabecular como o osso cortical - aproximadamente uma perda entre 20-30% - (Nguyen et al., 1998; Brickley e Ives, 2008). No entanto, esta perda é mais acelerada nas mulheres pós-menopáusicas devido aos efeitos da deficiência de estrogénio, o que as torna mais suscetíveis à ocorrência de fraturas de fragilidade em comparação aos homens (Brickley e Ives, 2008).

O processo de envelhecimento produz, também, fatores que resultam numa maior fragilidade óssea, diminuindo a sua resistência intrínseca, tais como a acumulação de microfissuras no tecido ósseo e a diminuição de osteócitos úteis (Brickley e Ives, 2008; Curate, 2011a).

2.3.4. Fatores Reprodutivos e a Menopausa

Durante a gravidez e a amamentação ocorrem mudanças no metabolismo mineral do osso materno e na homeostase cálcica para preencher os requerimentos de cálcio do feto e do neonato (Møller et al., 2012). Assim, o esqueleto materno perde massa óssea devido às exigências de cálcio e de outros minerais durante a gravidez através da placenta para a mineralização do esqueleto em desenvolvimento do feto. Adicionalmente, durante a amamentação é necessário grandes quantidades de cálcio que conduzem a uma perda mineral e a uma maior perda de massa óssea (Agarwal, 2008). No entanto, este declínio na densidade mineral óssea que acontece durante a gravidez é transitente (Curate, 2011a; Møller et al., 2012).

Por outro lado, na vida mais tardia das mulheres, o número de partos aparenta ter um efeito positivo na proteção da massa óssea e por conseguinte uma menor probabilidade no desenvolvimento da osteoporose e das fraturas osteoporóticas (Cure-Cure et al., 2002). Também, uma menarca mais cedo parece estar relacionada com uma densidade mineral óssea maior (Curate, 2014a).

Por volta dos 50 anos de idade (idade média) – aparentando ter-se mantido estável nos últimos 2000 anos (Pavelka e Fedigan, 1991; Curate, 2014a) - ocorre, geralmente, a menopausa nas mulheres que se define como o último episódio de menstruação, cessando definitivamente um a dois anos depois (Curate, 2011a; Armas e Recker., 2012) diminuindo os níveis de estrogénio, que por sua vez, são importantes para a saúde esquelética, protegendo o esqueleto contra o aumento da reabsorção óssea (Brickley e Ives, 2008; Armas e Recker., 2012).

A partir do momento em que o pico de massa óssea é atingido a taxa de perda de massa óssea é igual em ambos os sexos. Porém, após a menopausa nas mulheres, esta perda é acelerada estando relacionada com uma quebra nas concentrações de estrogénio que conduz a uma menor formação de osso (Stini, 2003; Brickley e Ives, 2008; Syed e Ng, 2010). O osso trabecular é especialmente afetado após esta quebra mas, também, diminui a espessura e aumenta a porosidade do osso cortical (Armas e Recker., 2012). Para além da importância na formação óssea, um decréscimo dos níveis desta hormona acarreta problemas na absorção e retenção de cálcio, que é um importante nutriente para a manutenção óssea (Nordin, 2007; Syed e Ng, 2010).

Assim, é perceptível a existência de uma maior perda de massa óssea nas mulheres como consequência da menopausa (Syed e Ng, 2010), estando documentado esta tendência, tanto para populações arqueológicas (Cho e Stout, 2011; Beauchesne e Agarwal, 2014) como modernas (Canhão et al., 2005; Curate, 2011; Curate et al., 2013).

Contudo, também, é importante referir, que existem alterações nas concentrações de estrogénio no sexo masculino com o envelhecimento, porém, a sua influência na manutenção óssea é menor (Seeman, 2002; Syed e Ng, 2010; Khosla, 2011).

2.3.5. Nutrição e Estilos de Vida

O cálcio, o fósforo, a vitamina D, C, D e K são importantes nutrientes para os processos de deposição, manutenção e remodelação óssea, i.e., para a integridade da saúde esquelética (Stagi et al, 2013; Curate, 2014b). Apesar de existir no esqueleto um armazenamento de cálcio e de fósforo, a manutenção desta depende essencialmente da absorção destes minerais na dieta uma vez que existe uma elevada excreção urinária e fecal destes dois minerais diariamente (Agarwal, 2008; Ives e Brickley, 2008). Numa dieta Ocidental, normalmente, apenas um terço do cálcio presente nesta é, em média, absorvido (Curate, 2011a).

Com o incremento etário, principalmente no sexo feminino, existe um balanço negativo na absorção e excreção de cálcio pelo organismo (Syed e Ng, 2010; Curate, 2014b). Se a dieta não compensa esta menor absorção de cálcio, o armazenamento de cálcio no esqueleto entra em ação, numa tentativa de normalização dos níveis de cálcio o que conduz a uma maior perda de massa óssea (Nordin et al., 1998; Curate, 2014b).

Para além do cálcio, a vitamina D é, também, importante para a saúde óssea uma vez que regula a homeostase do cálcio e é essencial para a mineralização óssea (Brickley e Ives, 2008; Curate, 2014b). A fonte principal de vitamina D é a exposição solar mas, também, está presente em alguns alimentos como por exemplo, no peixe (Curate, 2014a). No entanto, com o aumento da idade existe, também, uma deficiência nos níveis de Vitamina D que podem conduzir a um hiperparatiroidismo secundário e conseqüentemente a uma aceleração na reabsorção óssea (Nordin et al., 1998; Syed e Ng, 2010).

As dietas ricas em proteína estimulam a perda urinária de cálcio e aparentam ser um fator de risco para as fraturas da anca bem como para a perda de massa óssea (Nordin et al., 1998; Curate, 2014a).

A atividade física favorece positivamente a saúde esquelética ativando a formação óssea e por conseguinte, aumentando a resistência óssea (Nguyen et al., 2000; Brickley e Ives, 2008; Armas e Recker, 2012; Curate, 2014a). Assim, um estilo de vida sedentário é um fator de risco para a perda de massa óssea, uma vez que as forças mecânicas necessárias para a fomentação da atividade de remodelação óssea não são exercidas (Nguyen et al., 2000). De fato, à medida que uma pessoa envelhece existe uma redução dos níveis de atividade física e de força muscular que conduzem a uma perda de massa óssea mais acentuada (Brickley e Ives, 2008; Agarwal, 2008; Syed e Ng, 2010; Curate, 2014a).

Por outro lado, a atividade física é um importante fator para um desenvolvimento esquelético positivo durante o crescimento sendo importante para o pico de massa óssea e para a prevenção da osteoporose e das fraturas a si associadas (Curate, 2011a; Stagi et al, 2013; Tveit et al., 2013). Apesar de o osso responder de forma mais positiva à atividade física durante a infância

e a adolescência (Pettersson et al., 2010), existem resultados epidemiológicos que sublinham a importância da atividade física para a manutenção de densidade mineral óssea em mulheres pós-menopáusicas (Nguyen et al., 1998; Schmitt et al., 2009; Yasaku et al., 2009) bem como esta atividade durante a infância e a adolescência poderá influenciar a densidade mineral óssea num período mais tardio da vida de um indivíduo (Pettersson et al., 2010). A atividade física aparenta, também, melhorar a resistência biomecânica do osso e o equilíbrio nos idosos, concorrendo para a diminuição do risco de quedas e possíveis fraturas (Riggs et al., 2006; Schmitt et al., 2009; Curate, 2011a).

Assim, uma adoção (durante toda a vida de um indivíduo) de dietas ricas em nutrientes essenciais e de um estilo de vida mais ativo, parecem proteger o esqueleto contra a osteoporose fomentando a formação e manutenção óssea (Nguyen et al., 1998).

2.4. Osteoporose Secundária

A osteoporose secundária é definida como um decréscimo na densidade mineral óssea e um consequente aumento do risco de fratura (Emkey e Epstein, 2014), no entanto, deve-se a outros fatores como imobilidade prolongada, uma dieta pobre em nutrientes essenciais, a outras condições patológicas (e.g. diabetes; lúpus, neoplasias; tuberculose) e a alguns tratamentos médicos (e.g. administração de glucocorticoides) (Harper e Weber, 1998; Canhão et al., 2005; Agarwal, 2008; Brickley e Ives, 2008)

Normalmente, a osteoporose secundária e as fraturas a si associadas são mais comuns em indivíduos jovens e aparentam ser mais frequentes no sexo masculino (Nolla e Rozadilla, 2004; Painter et al., 2006; Emkey e Epstein, 2014).

3. PALEOPATOLOGIA DA OSTEOPOROSE E DAS FRATURAS DE FRAGILIDADE

A paleopatologia interessa-se pela interação das doenças com as pessoas no passado (Curate, 2011a), e como tal, sobre a evolução das condições patológicas que afetaram as populações do passado e que continuam a afetar as populações atuais em graus e por vezes, de formas diferentes.

A atenção clínica sobre a osteoporose era quase inexistente até meados do século XIX e até à implementação da radiologia clínica o seu diagnóstico era impossível (Mays, 2008a) Assim, os estudos paleopatológicos sobre a osteoporose e as suas sequelas em populações do passado que sem dúvida viveram num ambiente diferente do atual, com estilos de vida diferentes acrescenta um maior conhecimento sobre a evolução desta patologia (Brickley e Agarwal, 2003; Brickley e Ives, 2008; Mays, 2008; Curate, 2011a; Curate, 2014).

A investigação da perda de massa óssea em amostras esqueléticas arqueológicas bem como em coleções identificadas recorre a métodos, também, utilizados em estudos clínicos atuais, como a densitometria (DXA), a radiogrametria convencional e a histologia óssea (Brickley e Agarwal, 2003; Brickley e Ives, 2008; Curate, 2011a; Curate, 2014a). No entanto, a utilização de métodos de análise diferentes, as diferenças nos materiais de estudo – uma vez que em clínica se estuda o «vivo» e em paleopatologia o «morto» -, os efeitos da diagénese e a ausência de definições operacionais tornam a comparação entre estudos complicada (Mays, 1999; Brickley e Agarwal, 2003; Mays, 2008; Curate, 2011a; Curate, 2014a).

Os estudos paleopatológicos sobre a osteoporose têm demonstrado padrões diferentes de perda de massa óssea, contudo os dados osteológicos afirmam sem qualquer dúvida que a osteoporose ocorreu no passado (Agarwal e Grynpsas, 1996; Agarwal, 2008; Curate, 2014a).

Vários estudos paleopatológicos tem demonstrado um padrão de perda de massa óssea relacionado com a idade mais evidente no sexo feminino em populações arqueológicas de contextos geográficos e de períodos cronológicos distintos, sugerindo que a prevalência da osteoporose no passado partilha similitudes com os tempos modernos (Dewey et al., 1969; Carlson et al, 1976; Ericksen, 1976; Martin e Armelagos, 1979; Thompson e Guness-Hey, 1981; Mays,1996; Kneissel et al, 1997; Mays et al, 1998; McEwan et al, 2004; Mafart et al, 2008; Zaki et al, 2009; Robb et al., 2010; Cho e Stout, 2011; Doyle et al., 2011; Glencross e Agarwal, 2011).

Porém, outros estudos demonstraram padrões diferentes de massa óssea, i.e. diferentes daqueles observados em populações atuais ocidentais. Alguns observaram uma perda menor de massa óssea em populações históricas comparativamente a populações modernas (Lees et al, 1993; Rewekant, 1994; Mays, 2000; Mays, 2001; Drusini et al, 2002). Outros uma pouca ou nenhuma relação entre perda de massa óssea e a idade num ou em ambos os sexos (Ekenman et al, 1995; Brickley e Waldron, 1998; Poulsen et al, 2001; Agarwal et al, 2004). Uma perda precoce de massa óssea nas mulheres (Poulsen et al, 2001; Rewekant, 2001; Mays, 2006a; Mays et al,

2006; Holck, 2007) e/ou diferenças irrelevantes na perda de massa óssea entre os sexos (Beauchesne e Agarwal, 2014).

Diferenças cronológicas e geográficas nos fatores de risco para a perda de massa óssea (como, a genética, idade da primeira menarca e do começo da menopausa, a atividade física, a dieta e status reprodutivo) poderão ter influenciado as diferenças observadas (Curate, 2014a). Porém, questões como a fraca representatividade de grupos mais velhos em amostras osteológicas, a dificuldade metodológica na estimativa da idade à morte e do sexo e a utilização de diferentes métodos e regiões esqueléticas para a análise da perda de massa óssea (Agarwal e Grynypas, 1996; Brickley e Agarwal, 2003; Agarwal, 2008; Curate, 2011a; Curate, 2014a) poderão ter contribuído de igual forma.

Paralelamente, muitos estudos paleopatológicos têm-se focado na relação da perda de massa óssea com a nutrição (Agarwal, 2008; Ives e Brickley, 2008; Curate, 2014b). A aparente dieta pobre em nutrientes essenciais no passado poderá ter causado problemas na aquisição de massa óssea durante o crescimento (Dewey et al., 1969; Armelagos et al., 1972; Eriksen, 1976; Richman et al, 1979; Eriksen, 1980; Thompson e Gunnes-Hey, 1981; Pfeiffer e King, 1983; González-Reimers et al., 1998; González-Reimers et al., 2007; Mays, 2008b; Curate, 2014b).

As mudanças nutricionais que ocorreram durante a Revolução do Neolítico («Revolução da agricultura»)- na transição da caça e da recoleção para a agricultura – são associadas com índices mais baixos de massa óssea nas primeiras populações agrícolas (Nelson et al, 2003; Agarwal, 2008; Brickley e Ives, 2008; Curate, 2014b).

Numa investigação recente de Beauchesne e Agarwal (2014), em que foi utilizado o método radiométrico numa população histórica do Período Romano em Velia, Itália, foi relacionado um menor índice de massa cortical com uma nutrição débil.

Outro modelo de investigação tem dado ênfase à associação das cargas mecânicas e da atividade física na manutenção da estrutura e massa óssea (Lees et al, 1993; Peck e Stout, 2007). O aumento da carga física influencia a distribuição da da massa óssea e a configuração do osso (Curate, 2014a; Vercelloti et al., 2011). Na transição para a agricultura («Revolução do Neolítico») houve também, um declínio na atividade física aumentando o sedentarismo, ou seja, os «meios de subsistência» (i.e. passagem de caçadores-recolectores para atividades agrícolas) passaram a ser menos exigentes fisicamente com a adoção da agricultura, sendo que a própria geometria dos ossos revela um decréscimo na resistência óssea associada ao aumento do sedentarismo acompanhado pela a agricultura e pela domesticação de animais (Larsen, 1997; Agarwal, 2008; Brickley e Ives, 2008; Curate, 2014a). No entanto é necessário ter em conta que as exigências físicas associadas ao «trabalho» em populações caçadores-recolectoras, agrícolas e como em populações mais recentes eram bastante flexíveis e também que outros fatores além da atividade física influenciam a fisionomia dos ossos, como a idade, o sexo e as doenças (Curate, 2011a; Curate, 2014a).

Um estudo de Borrè et al. (2015) numa amostra arqueológica medieval e pós medieval Italiana verificou que indivíduos de supostos estatutos sociais mais baixos apresentaram valores de densidade mineral óssea superiores em comparação a indivíduos de um suposto estatuto social mais elevado. Os autores interpretaram os resultados de acordo com uma atividade física mais vigorosa e uma maior exposição solar por parte dos indivíduos pertencentes aos grupos sociais menos privilegiados.

Outro caminho para a explicação da perda de massa óssea do sexo feminino no passado, relaciona-se com as gravidezes e períodos de amamentação prolongados (Agarwal, 2008; Curate, 2014a). Estes fatores têm sido bastante considerados em estudos sobre populações arqueológicas pois foi observado um decréscimo da massa óssea em indivíduos femininos mais jovens sendo que a sua interpretação se correlaciona com um estágio transitório de *stress* reprodutivo (Brickley e Ives, 2008; Curate, 2014a).

Estudos como de Dewey et al (1969), Armelagos et al, (1972), Poulsen et al (2001); Agarwal et al. (2004) e Mays et al. (2006) reportaram uma perda óssea precoce em mulheres – pertencentes a populações e períodos cronológicos diferentes – que estaria relacionada com um período de *stress* fisiológico (gravidez e amamentação prolongada) e com uma dieta deficiente.

Em Portugal, estudos paleopatológicos sobre os padrões de perda de massa óssea começaram em 2004 com o estudo de Francisco Curate numa amostra esquelética portuguesa (de meados do século XIX ao início do século XX) pertencente à Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra (CEI) com o objetivo de avaliar os padrões de perda de massa óssea relacionados com o envelhecimento através de métodos radiométricos. Os resultados obtidos por este estudo sugerem que a perda de massa óssea cortical é superior nas mulheres com idades iguais ou superiores a 60 anos (Curate, 2005).

Na investigação de Curate (2011), é aplicado o método da radiogrametria e da densitometria bifotónica (DXA) em três amostras portuguesas de referência que abrangem os séculos XIX a XXI pertencentes à Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra, à Coleção de Esqueletos Identificados do Museu Bocage e à Coleção de Esqueletos Identificados do século XXI. Os resultados obtidos sugerem que tanto a massa óssea cortical como a densidade mineral óssea diminuem com o incremento etário em ambos os sexos e que após a comparação das amostras não foram encontradas diferenças significativas nos padrões de perda de massa óssea, sugerindo que fatores como a genética e a menopausa influenciam esta perda.

Com o intuito de avaliar se a gravidez e o aleitamento provocam uma maior perda de massa óssea Curate et al., (2012) analisaram através do método radiométrico, uma amostra feminina jovem pertencente à Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra (meados do século XIX início do século XX) não encontrando diferenças nos parâmetros corticais

analisados no segundo metacárpico entre os indivíduos femininos que faleceram durante ou pouco tempo após o parto e os indivíduos da mesma faixa etária que morreram na sequência de outras causas.

Recentemente, Umbelino et al. (2016) analisaram a fragilidade óssea, através do método radiométrico, relacionando-a com a idade à morte, sexo e fraturas numa população portuguesa pertencente ao Mesolítico e comparando-a posteriormente com uma população portuguesa dos séculos XIX e XX pertencente à Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra (CEI). Os resultados obtidos sugerem que a perda de osso cortical a nível endosteal aumenta com a idade à morte nos indivíduos femininos expandindo, também, a diáfise, sendo que as mulheres mais velhas pertencentes a esta amostra do Mesolítico aparentam ter perdido menos massa óssea cortical em relação às mulheres mais velhas pertencentes à CEI.

Nos últimos cinco anos continuaram a ser produzidos vários trabalhos com objetivo de aprofundar o conhecimento sobre a prevalência da osteoporose e das suas sequelas em populações portuguesas passadas, são exemplo os de Ferreira (2012), Martins (2014), Vicente (2015) e Perinha (2016). Em ambos os estudos é referido que existe uma maior perda de massa óssea no sexo feminino comparativamente ao masculino

Em paleopatologia existe um grande interesse no estudo do trauma e das fraturas, uma vez que estas são amplamente encontradas em populações do passado (Roberts e Manchester 1995; Lovell, 2008). Foram publicados bastantes trabalhos paleopatológicos que concederam um vasto conhecimento sobre a relação dos traumas com os estilos de vida das populações do passado (Lovejoy e Heiple, 1981; Grauer e Roberts, 1996; Judd e Roberts, 1999; Neves et al, 1999; Djurić et al, 2006; van der Merwe et al., 2010; Agnew, 2015).

No entanto, as fraturas relacionadas com a fragilidade óssea não têm sido muito referidas nos estudos paleopatológicos sendo consideradas muitas vezes pouco frequentes no material osteológico histórico – principalmente as fraturas do fémur proximal - (Brickley, 2002; Ortner, 2003; Agarwal et al., 2004; Curate, 2014a; Ives et al., 2016). Porém a evidência destas fraturas resultantes de traumas de baixa energia ou intensidade tem aumentado em contextos paleopatológicos (Curate et al, 2011; Curate, 2014a; Ives et al., 2016).

Segundo Curate (2011a) e Mays (1996; 2000) a explicação para a pouca frequência de fraturas relacionadas com a fragilidade óssea em populações pretéritas poderá estar relacionada com a menor longevidade destas populações, i.e, supostamente, os indivíduos não chegariam a idades muito avançadas (relação entre a elevada mortalidade infantil com a menor esperança média de vida).

Contudo, as amostras arqueológicas sugerem que os indivíduos que chegavam a idades mais velhas eram biologicamente mais aptos, uma vez que teriam sobrevivido durante a infância a condições ambientais adversas e que por isso teriam hipóteses de alcançar uma idade mais

avançada tendo uma maior probabilidade de desenvolver doenças crônicas (Agarwal, 2008; Curate, 2011a; Curate, 2014a).

Desse modo, não é possível afirmar com alguma certeza que a baixa prevalência das fraturas acima assinaladas tenha sido resultado de uma menor longevidade, uma vez, que outros fatores como condições ambientais adversas e/ou a tendência para cair dos indivíduos exercem uma importante influência sobre a incidência destas fraturas (Agarwal e Grynpass, 1996; Agarwal et al., 2004; Curate, 2011a; Curate, 2014a). Adicionalmente, também como acontece atualmente (Johnell e Kanis, 2006) no passado a incidência de fraturas de fragilidade aparenta ter variações inter e intra-populacionais.

Por outro lado, a má preservação do material esquelético, a dificuldade da aplicação dos métodos de estimativa da idade à morte em adultos e o quase impossível conhecimento do período etário que um determinado indivíduo de uma população histórica sofreu o trauma, limita ainda mais o estudo da prevalência de fraturas de fragilidade em populações pretéritas (Mays, 2000; Curate, 2011a; Curate, 2014a).

O relacionamento da prevalência de fraturas com a massa óssea é pouco referido em estudos paleopatológicos (Foldes et al, 1995; Kilgore et al, 1997; Mays, 2000; Mays, 2006a; Mays et al, 2006; Domett e Tayles, 2006; Curate et al, 2009; Curate et al, 2013b; Ives et al., 2016). Nestes estudos, as fraturas osteoporóticas estão, geralmente, correlacionadas com uma menor massa óssea, existindo uma grande probabilidade que a perda de massa óssea tenha ocorrido antes da fratura (Brickley e Ives 2008; Curate, 2014a).

Contudo, Mays et al. (2006), apesar de terem observado fraturas que não são típicas da osteoporose, após a sua comparação com a perda de massa óssea não encontraram uma associação significativa destas variáveis.

Contrariamente ao estudo referido em cima, Curate et al (2013b) observaram que a através da DXA, as mulheres diagnosticadas com osteoporose tinham uma probabilidade maior de suportar uma fratura osteoporótica que as mulheres da mesma idade com valores normais de densidade mineral óssea ou que mulheres com valores osteopénicos.

As fraturas do fêmur proximal são referidas na maioria das vezes, em estudos paleopatológicos infrequentes, podendo esta estar relacionadas com fatores como a geometria proximal do fêmur ou com uma menor tendência dos indivíduos para quedas (Grynpass, 2003; Navega et al, 2013; Curate, 2014a). No entanto ao longo dos anos tem sido documentados casos de fraturas da anca em populações históricas de contextos geográficos e períodos cronológicos diferentes (Lovejoy e Heiple, 1981; Mensforth e Latimer, 1989; Roberts e Manchester, 1995; Dequeker et al., 1997; Bartoníček e Vlček, 2001; Ferreira e Silva, 2002; Mays, 2006a; Buzon e Richman, 2007; Garcia, 2007; Curate et al, 2010; Curate, 2011a; Curate, 2011b; Curate et al, 2011; Ives et al, 2016).

A existência de uma remodelação óssea associada com algumas das fraturas da anca reportadas indicam que os indivíduos sobreviveram pelo menos alguns meses após a fratura sugerindo que poderá ter existido um certo apoio por parte da família ou da comunidade (Dequeker, 1997; Brickley, 2002; Curate et al, 2010; Curate et al, 2011; Curate, 2011b; Curate, 2014a; Ives et al, 2016).

As fraturas da extremidade do rádio distal –principalmente as fraturas de Colles – são mais comuns na literatura paleopatológica, sendo a sua incidência superior a outros tipos de fratura (Lovejoy e Heiple, 1981; Grauer e Roberts, 1996; Kilgore et al, 1997; Mays, 2006b; Garcia, 2007; Ives, 2007; Redfern, 2010; Curate, 2011a; Curate, 2014a).

As fraturas de compressão vertebral são referidas em alguns estudos paleopatológicos, mas usualmente são descritos casos isolados (Ortner, 2003; Agnew, 2015) ou são utilizados métodos distintos para a sua avaliação (Mensforth e Latimer, 1989; Cunha, 1994; Mays, 1996; Mays, 2006b; Mays et al., 2006; Ives, 2007; Curate, 2011a; Umbelino et al., 2016).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Amostra

No Departamento de Ciências da Vida da Universidade de Coimbra estão reunidas quatro coleções osteológicas: Coleções das Trocas Internacionais, Coleção das Escolas Médicas, Coleção de Esqueletos Identificados (CEI) e Coleção de Esqueletos Identificados do século XXI (CEI/XXI).

Em 1915, o professor Eusébio Tamagnini (diretor do Museu Antropológico durante 43 anos {1907-1950}) iniciou a Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra. Pertencem à CEI 505 esqueletos exumados, na sua maioria, do Cemitério da Conchada em Coimbra representando indivíduos que nasceram entre 1817 e 1924 e que morreram entre 1904 e 1938. Excetuando nove indivíduos – dos quais 6 eram naturais de África; 2 oriundos de Espanha; e um natural do Brasil - praticamente todos os indivíduos da coleção eram de nacionalidade portuguesa (Cunha e Wasterlain, 2007).

As idades à morte estão compreendidas entre os 7 aos 96 anos de idade. No total da amostra existem 266 esqueletos do sexo masculino e 239 do sexo feminino. Mais de 50% dos indivíduos da CEI faleceu entre os 40 e os 59 anos de idade, porém, os indivíduos encontram-se bem distribuídos pelas restantes classes etárias exceto nas classes etárias considerados «não adultos» e dos 80+ (em que, também, estão representadas mais mulheres). Uma fração substancial dos indivíduos morreu na sequência de tuberculose (Santos, 2000; Santos e Roberts, 2006), no entanto as causas de morte são variadas (Cunha e Wasterlain, 2007). Esta é uma coleção muito importante e muito rica, não só devido ao número de indivíduos que a compõe mas, também, ao seu estado de conservação e à documentação que acompanham os restos esqueléticos.

A Coleção de Esqueletos Identificados do século XXI é uma das mais novas coleções em Portugal e encontra-se armazenada no Laboratório de Antropologia Forense da Universidade de Coimbra.

Após o protocolo inicial assinado em 2006 entre a Professora Ana Maria Silva, representando o antigo Departamento de Antropologia da Universidade de Coimbra e a Câmara Municipal de Santarém para o estudo de restos humanos provenientes de contextos arqueológicos foi, em 2009, por iniciativa da Professora Doutora Eugénia Cunha, visando a cedência de esqueletos não reclamados. A 26 Janeiro de 2009 são cedidos os primeiros 77 esqueletos individualizados e identificados não reclamados.

A coleção é, maioritariamente, composta por indivíduos idosos, em que a idade média é de cerca de 71 anos. Ambos os sexos estão representados. Contudo, existe uma ligeira predominância de indivíduos do sexo feminino que compõe cerca de 53,5% da amostra (Ferreira et al., 2014).

A última publicação referente à coleção dá conta de 159 indivíduos (Ferreira et al., 2014); No entanto, passados os anos, esta tem vindo a ser enriquecida, contando atualmente com cerca de 300 indivíduos.

4.1.1. Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade Coimbra (CEI)

A amostra deste estudo, pertencente à CEI, é composta por 302 indivíduos – dos quais (196 {♀: 98;♂: 98} analisados e estudados por Curate (2011^a) e 106 {♀: 56;♂: 50} analisados pela autora deste trabalho) – distribuídos de forma quase equitativa por ambos os sexos (♀: 154;♂: 148), no entanto, o sexo feminino encontra-se, ligeiramente, mais representado na amostra em estudo (♀:51,0%;♂:49,0%).

A amostra encontra-se, também, distribuída por sete categorias etárias (20-29; 30-39; 40-49; 50-59; 60-69; 70-79 e mais de 80 anos). Não existe equidade na distribuição etária, sendo que existem mais mulheres com mais de 80 anos do que homens (Tabela 1) – uma vez que amostra foi escolhida, pela autora deste estudo, aleatoriamente apenas tendo em conta se os indivíduos eram ou não adultos (sendo consideradas idades à morte superiores a 20 anos).

Tabela 1: Distribuição etária e sexual da amostra estudada da CEI

| Classe Etária | ♀ | % | Média | 95%IC | ♂ | % | Média | 95%IC |
|---------------|-----|------|--------------|-------------|-----|------|--------------|-------------|
| 20-29 | 22 | 14,3 | 24,73(2,69) | 23,53-25,9 | 19 | 12,8 | 24,16(3,30) | 22,57-25,75 |
| 30-39 | 26 | 16,9 | 35,54(3,15) | 34,27-36,81 | 28 | 18,9 | 35,43(2,74) | 34,37-36,49 |
| 40-49 | 23 | 14,9 | 43,78(2,86) | 42,55-45,02 | 26 | 17,6 | 44,35(3,31) | 43,01-45,68 |
| 50-59 | 28 | 18,2 | 54,04(2,91) | 52,91-55,16 | 25 | 16,9 | 55,04(2,74) | 53,91-56,17 |
| 60-69 | 16 | 10,4 | 64,75(2,29) | 63,53-65,97 | 22 | 14,9 | 64,09(3,23) | 62,66-65,53 |
| 70-79 | 21 | 13,6 | 74,10(2,50) | 72,95-75,24 | 21 | 14,2 | 74,00(3,20) | 72,54-75,46 |
| 80+ | 18 | 11,7 | 84,67(4,44) | 82,46-86,88 | 7 | 4,7 | 84,57(5,47) | 79,51-89,63 |
| Total | 154 | 100 | 52,62(19,54) | 49,51-55,73 | 148 | 100 | 50,92(17,74) | 48,04-53,80 |

A idade à morte média dos indivíduos da amostra é de 51,79 (DP=18,67). As mulheres são, em média, ligeiramente mais velhas que os homens (♀: Média=52,62; DP=19,54/♂: Média=50,92; DP=17,74). Na amostra da CEI, todos os indivíduos nasceram entre 1914 e 1927 e, faleceram entre 1910 e 1936.

A maioria dos indivíduos da amostra em estudo nasceu num dos dezoito distritos de Portugal (300/302). Apenas dois indivíduos (um nasceu no Funchal [Região Autónoma da Madeira] e outro em Espanha) nasceram fora do território de Portugal Continental. Dois indivíduos nasceram em locais desconhecidos (Tabela 2). A maioria dos indivíduos amostrados

nasceu no distrito de Coimbra (53,0%; 160/302), ou num dos cinco distritos que com ela fazem fronteira (Aveiro, Castelo Branco, Guarda, Leiria e Viseu).

Tabela 2: Naturalidade dos indivíduos da amostra estudada da CEI.

| Naturalidade (distrito) | ♀ | ♂ | % |
|-------------------------|----|----|------|
| Aveiro | 10 | 7 | 5,7 |
| Braga | - | 6 | 2,0 |
| Bragança | 1 | 1 | 0,7 |
| Beja | - | 1 | 0,3 |
| Castelo Branco | 5 | 5 | 3,3 |
| Coimbra | 88 | 72 | 53,0 |
| Desconhecida | 2 | - | 0,7 |
| Espanha | - | 1 | 0,3 |
| Faro | - | 1 | 0,3 |
| Funchal | - | 1 | 0,3 |
| Guarda | 13 | 14 | 8,9 |
| Leiria | 10 | 11 | 7,0 |
| Lisboa | 3 | 1 | 1,3 |
| Portalegre | 1 | 2 | 1,0 |
| Porto | 4 | 5 | 3,0 |
| Santarém | 4 | 3 | 2,3 |
| Viana do Castelo | 1 | 1 | 0,7 |
| Vila Real | 2 | 6 | 2,6 |
| Viseu | 10 | 10 | 6,6 |

As causas de morte descritas no «Livro de Registo» da Coleção de Esqueletos Identificados (CEI) foram convertidas de acordo com a «International Classification of Diseases» (ICD-10) da Organização Mundial de Saúde (versão de 2014).

A maioria das mortes ocorridas nos sujeitos desta amostra deveu-se a «doenças do sistema circulatório» (30,5%; 92/302); «certas doenças infecciosas e parasíticas» (20,5%; 62/302); «doenças do sistema respiratório» (11,3%; 34/302); «doenças do sistema digestivo» (10,9%; 33/302) e «neoplasias» (9,6%; 29/302). Não existem diferenças estatisticamente significativas na distribuição da causa de morte pelos sexos (Pearson $\chi^2=21,615$; d.f.=14; p=0,087; Tabela 3), mas a média de idade à morte é significativamente maior em alguns grupos de acordo com a causa de morte (ICD-10), Tabela 3.

Tabela 3: Causas de morte (ICD-10) dos indivíduos da amostra estudada da CEI.

| Causa de Morte (ICD-10) | ♀ | | ♂ | |
|---|------|----|------|----|
| | % | N | % | N |
| Desconhecida-0 | 1,9 | 3 | 2,7 | 4 |
| Certas doenças infecciosas e parasíticas-1 | 16,2 | 25 | 25,0 | 37 |
| Neoplasias-2 | 12,3 | 19 | 6,8 | 10 |
| Doenças do sangue, dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários-3 | 0,6 | 1 | 1,4 | 2 |
| Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas-4 | 1,9 | 3 | 4,1 | 6 |
| Desordens mentais, comportamentais e de neurodesenvolvimento-5 | 0,6 | 1 | - | - |
| Doenças do sistema nervoso-6 | 1,3 | 2 | 0,7 | 1 |
| Doenças do sistema circulatório-9 | 26,6 | 41 | 34,5 | 51 |
| Doenças do sistema respiratório-10 | 12,3 | 19 | 10,1 | 15 |
| Doenças do sistema digestivo-11 | 15,6 | 24 | 6,1 | 9 |
| Doenças do sistema geniturinário-14 | 3,2 | 5 | 3,4 | 5 |
| Gestação, nascimento e puerpério-15 | 2,6 | 4 | - | - |
| Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos, não classificados em outra parte-18 | 1,3 | 2 | 0,7 | 1 |
| Lesões, envenenamentos e outras consequências de causas externas-19 | 3,2 | 5 | 4,1 | 6 |
| Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde-21 | - | - | 0,7 | 1 |

Tabela 4: Média de idade à morte de acordo com a causa de morte (ICD-10) da amostra estudada da CEI.

| Causa de Morte (ICD-10) | Média | DP | 95%IC | N |
|-------------------------|-------|------|-------------|----|
| 0 | 45,5 | 18,0 | 28,8-62,2 | 7 |
| 1 | 41,5 | 13,6 | 38,0-44,9 | 62 |
| 2 | 51,0 | 15,9 | 44,9-57,0 | 29 |
| 3 | 35,6 | 21,2 | -17,0-88,3 | 3 |
| 4 | 71,0 | 12,5 | 61,3-80,6 | 9 |
| 5 | 75,0 | - | - | 1 |
| 6 | 57,3 | 32,6 | -23,7-138,4 | 3 |
| 9 | 60,8 | 18,2 | 57,0-64,6 | 92 |
| 10 | 53,0 | 18,3 | 46,6-59,4 | 34 |
| 11 | 45,4 | 16,5 | 39,5-51,3 | 33 |
| 14 | 55,4 | 16,6 | 43,5-67,2 | 10 |
| 15 | 33,0 | 2,5 | 28,8-37,1 | 4 |
| 18 | 68,0 | 16,0 | 28,0-107,9 | 3 |
| 19 | 39,8 | 16,3 | 28,8-50,7 | 11 |
| 21 | 45,0 | - | - | 1 |

4.1.2. Coleção de Esqueletos Identificados do século XXI (CEI/XXI) da Universidade de Coimbra (Perinha, 2016)

A amostra pertencente à CEI/XXI, analisada e estudada por Perinha (2016) é composta por 136 indivíduos – sendo que 33 indivíduos foram estudados por Curate (2011a) – com idades à morte compreendidas entre os 25 e os 99 anos. Todos os indivíduos nasceram entre 1896 e 1982 e morreram entre 1982 e 2009. Os dados descritivos encontram-se na Tabela 5.

Tabela 5: Distribuição etária e sexual da amostra da CEI/XXI estudada por Perinha, 2016.

| Classe Etária | ♀ | % | Média | 95%IC | ♂ | % | Média | 95%IC |
|---------------|----|------|--------------|-------------|----|------|--------------|-------------|
| 20-29 | - | - | - | - | 3 | 4,4 | 27,00(2,00) | 22,03-31,97 |
| 30-39 | 1 | 1,5 | 38,00 | - | 4 | 5,9 | 34,25(2,87) | 29,68-38,82 |
| 40-49 | 1 | 1,5 | 47,00 | - | 1 | 1,5 | 45,00 | - |
| 50-59 | 2 | 2,9 | 52,50(3,53) | 20,73-84,27 | 2 | 2,9 | 56,50(2,12) | 37,44-75,66 |
| 60-69 | 8 | 11,8 | 63,50(3,29) | 60,75-66,25 | 13 | 19,1 | 63,92(3,23) | 61,93-65,92 |
| 70-79 | 8 | 11,8 | 75,88(2,29) | 73,96-77,79 | 20 | 29,4 | 75,20(3,10) | 73-75-76,65 |
| 80+ | 48 | 70,6 | 86,73(4,81) | 85,33-88,13 | 25 | 36,8 | 86,52(4,13) | 84,81-88,23 |
| Total | 68 | 100 | 80,41(12,25) | 77,45-83,38 | 68 | 100 | 71,68(17,30) | 67,49-75,87 |

4.2. Metodologia

Para todos os indivíduos (106 pela autora deste trabalho e 198 pelo investigador Doutor Francisco Curate) foram retiradas medições no fémur de modo a caracterizar a sua morfologia. Posteriormente observou-se macroscopicamente a presença/ ausência de fraturas, com especial atenção para as denominadas fraturas de fragilidade, bem como, se realizou exames radiométricos a um dos segundos metacárpicos (II MTC) de cada indivíduo da amostra da CEI.

4.2.1. Fraturas de fragilidade

Todos os indivíduos incluídos neste estudo (N=302) foram observados macroscopicamente, em duas ocasiões, de modo a avaliar a ausência/presença de fraturas do úmero proximal, extremidade distal do rádio, fémur proximal e fraturas de compressão das vértebras. As fraturas das diáfises dos ossos longos foram, também, registadas. Realizaram-se, posteriormente, exames radiográficos no Serviço de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra sempre que necessário. Para o registo de qualquer fratura observada, foram retirados os seguintes dados (segundo o protocolo de Roberts e Manchester, 2005 e Lovell, 1997): idade à morte, sexo do indivíduo, osso lesado, lateralidade do osso afetado, tipo de fratura, posição da fratura, estado de regeneração da fratura e alinhamento do osso.

No presente estudo, o termo fratura designa qualquer quebra parcial ou completa na continuidade do osso (Ortner, 2003; Roberts e Manchester, 2005; Curate, 2011a). Normalmente, as fraturas resultam de uma carga anormal aplicada sobre um ou mais ossos que excede a sua resistência. No entanto, estas forças de *stress* sobre o osso podem ser dinâmicas em que é exercida uma carga muito elevado sobre um osso ou podem ser de pouca intensidade (exemplo de fraturas osteoporóticas) que gradualmente aumentam e que levam à quebra do osso (Ortner, 2003).

As “fraturas osteoporóticas” são, então, geralmente, resultado de traumas de baixa energia que excedem a capacidade de resistência óssea em indivíduos com idades superiores a 50 anos

(WHO,2003; Moon et al., 2016), sendo que existe um maior risco de fratura quando existe um decréscimo na densidade mineral óssea, podendo este ser um dos parâmetros utilizados para classificar este tipo de fratura (Kanis et al., 2001). Todavia, a definição de “fratura osteoporótica” não tem uma aceitação consensual (Johnell e Kanis, 2006).

Os locais esqueléticos com maior probabilidade de sofrerem este tipo de fratura são, geralmente, como explicitado anteriormente, a coluna vertebral, a região proximal do fêmur e do úmero e a extremidade distal do rádio.

Fraturas do Úmero Proximal:

A maior parte das fraturas do úmero em adultos ocorrem na sua extremidade proximal (Lovell, 2008). Comumente, ocorrem no terço superior do osso e envolvem a diáfise na zona do colo cirúrgico ou regiões de inserções musculares (tuberosidades maior e menor) mas por vezes, também, podem no colo anatómico (Lovell, 2008 Curate, 2011a).

Fraturas do Rádio Distal:

Geralmente sucedem-se na extremidade distal do rádio na região metafiso-epifisiária ou a menos de três centímetros da articulação do rádio com o carpo, distinguindo-se três tipos de fratura: fratura de Colles; de Smith e de Hutchinson (Nolla e Rozadilla, 2004; Curate, 2011a).

As fraturas de Colles são mais frequentes, principalmente em indivíduos adultos após os 40 anos de idade e no sexo feminino. A porção óssea que sofre o impacto desloca-se posterior e lateralmente posterior e lateralmente (Mays 2006b; Lovell, 2008; Curate, 2011a) (Figura X). Na fratura de Smith a luxação é palmar (Nolla e Rozadilla, 2004; Curate, 2011a).

Fraturas do Fémur Proximal:

Normalmente, ocorrem desde a cabeça do fémur até aproximadamente aos cinco centímetros distais em relação ao pequeno trocânter (Nolla e Rozadilla,2004; Curate, 2011a), sendo classificadas como intracapsulares e extracapsulares.

As fraturas intracapsulares incluem as sub-capitais, transcervicais e basocervicais e sucedem dentro da capsula articular, superiormente aos trocânteres (Nolla e Rozadilla, 2004; Curate, 2011a). As fraturas extracapsulares podem ser intertrocantéricas e subtrocantéricas ocorrendo distalmente em relação aos trocânteres ocorrem distalmente em relação aos trocânteres (Nolla e Rozadilla, 2004; Curate, 2011a; Ives et al., 2016).

Fraturas vertebrais:

As fraturas vertebrais por compressão são consideradas as fraturas mais típicas da Osteoporose. Para a observação de possíveis fraturas procedeu-se a uma avaliação visual semi-

quantitativa desenvolvida por Genant et al. (1993) e modificada por Curate et al. (2014) para o seu uso em amostras osteológicas. Este método classifica a presença e ausência de fratura no corpo vertebral, sendo que se esta for verificada procede à avaliação da sua forma (cunha, bicôncava ou esmagamento) e o seu grau de severidade numa escala de 4 estádios (Figura X): vértebra normal (Grau 0, alturas iguais ou similares, não existindo uma redução nas alturas vertebrais); vértebra moderadamente deformada (Grau 1, 20 a 25% de redução nas alturas anterior e/ou posterior e/ou média); vértebra medianamente deformada (Grau 2, 25 a 40% de redução nas alturas anterior e/ou posterior e/ou média); e vértebra severamente deformada (Grau 3, superior a 40% de redução nas alturas anterior e/ou posterior e/ou média).

As vértebras - da quarta torácica à quinta lombar - foram observadas em projeção lateral, para se avaliar visualmente a redução da altura do corpo vertebral. Posteriormente, procedeu-se à demarcação, com auxílio de um compasso, de dois pontos em cada uma das margens anterior, média e posterior do corpo vertebral de modo a definir as alturas correspondentes. A medição das alturas posterior, média e anterior possibilitam o cálculo da percentagem da redução da altura do corpo vertebral e a avaliação da severidade da deformação

Este método tem uma aplicabilidade simples e rápida para a avaliação de fraturas na coluna vertebral e é possível a sua utilização tanto em colunas completas como em vértebras isoladas (Curate, 2011a; Curate et al., 2014).

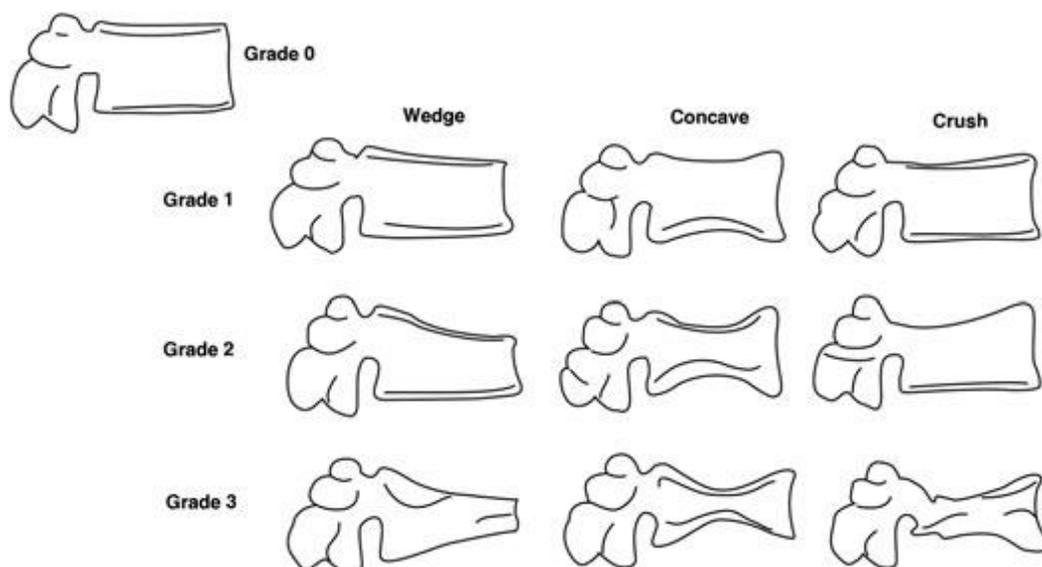


Figura 1: Classificação das fraturas vertebrais em função da redução da altura do corpo vertebral adaptado de Genant et al. (1993) em Curate et al., 2014.

4.2.2. Radiogrametria

Vários métodos distintos sobre a prevalência de osteoporose em populações do passado têm sido aplicados em amostras esqueléticas. Uma delas o diagnóstico por imagem, que avalia a quantidade de massa óssea cortical em radiografias através de métodos semiquantitativos e outro método a densitometria bifotónica ou “Dual X-ray absorptiometry” (DXA) que calcula a quantidade de cristais de hidroxiapatite no osso (Rosholm et al, 2001; Curate, 2011a). Sendo a DXA a principal metodologia para a identificação de osteoporose em contextos clínicos.

Mais recentemente, foi desenvolvido um novo método o “Digital x-ray radiogrametry” (DXR) que apesar de ser baseado na radiogrametria convencional as medidas (dos segundos, terceiros e quartos metacárpico) são obtidas automaticamente numa imagem digital tornando os dados mais precisos bem como permite a sua aplicabilidade em contextos clínicos (Rosholm, 2001; Boonen et al., 2005; Mentzel et al., 2006; Thodberg et al., 2016).

A metodologia radiográfica – publicada primeiramente pelo físico alemão Wilhelm Röntgen em 1895 – tornou-se bastante vantajosa, devido ao seu carácter não destrutivo e de fácil aplicabilidade e acessibilidade, para os estudos paleopatológicos, sendo um dos métodos mais importantes para a análise dos restos esqueléticos em paleopatologia (Ortner, 2003; Mays, 2008b).

A radiografia convencional resulta na produção e interação de um feixe de eletrões de alta intensidade entre duas extremidades (cátodo e ânodo) de um tubo em vácuo (Lovell, 2000; Curate, 2011a), sendo a partir desta interação que se formam os raios-X que serão emitidos sobre o espécime em análise (Harvey, 2008). Os raios-X refletem uma densidade, espessura e composição diferente de acordo com os tecidos nos quais incidem, uma vez que o grau de absorção é distinto (Curate, 2011a).

Através das imagens obtidas pela radiografia e da técnica da radiogrametria é possível avaliar a perda de massa óssea cortical que não afeta a estrutura externa dos ossos (Mays, 2008a). A identificação da perda de massa óssea cortical nas diáfises dos ossos longos - através de métodos radiométricos - é realizada após a observação do aumento da largura do canal medular face à largura total da diáfise que representa uma menor espessura das paredes corticais (Ives e Brickley, 2005), sendo estes parâmetros medidos diretamente na radiografia (Ives e Brickley 2004; Faulkner e Miller, 2007; Bonnicksen, 2010).

Embora a radiogrametria não seja eficaz no diagnóstico da osteoporose é bastante utilizado em estudos paleopatológicos pois permite avaliar a fragilidade óssea em populações passadas, como também, é um método não destrutivo e de fácil aplicabilidade e permite uma identificação mais fácil do efeito da diagenese numa amostra (Curate, 2014a; Ives e Brickley, 2005; Curate, 2011a; Brickley e Agarwal, 2003; Mays, 2008).

A utilização dos ossos da mão, com principal incidência no segundo metacárpico, deve-se ao facto da sua constituição tubular permitir a visualização dos parâmetros descritos

anteriormente através da radiografia (Mays, 2008) e, aparenta ser um bom indicador da espessura óssea das vértebras, anca e antebraço (Mays, 2006; Ives e Brickley, 2005; Mays, 2006; 2008). Por outro lado, o segundo metacárpico é um osso que, geralmente, se preserva bem em contextos arqueológicos devido à sua composição e tamanho (Rewekant, 2001; Ives e Brickley, 2005).

No presente trabalho, o segundo metacárpico foi o elemento ósseo escolhido para realização das análises radiogramétricas. Como regra geral, foi utilizado o segundo metacárpico esquerdo – quando este não reunia as condições necessárias para a avaliação radiogramétrica, radiografou-se o par do lado direito (Ives e Brickley [2004] não encontraram, na sua investigação, diferenças significativas nas dimensões corticais dos metacárpicos esquerdos e direitos).

Todos os metacárpicos foram radiografados em norma ântero-posterior no Serviço de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra num sistema radiográfico digital Senographe DS, da GE Healthcare. A uma distância focal de 50cm em que as constantes foram Kv 27-30 e mAs_{eq} 14-20, de acordo com as características dos ossos.

A análise métrica dos segundos metacárpicos foi realizada no programa Centricity DICOM Viewer 3.1.1 (GE Healthcare). Para se proceder às medições, foi primeiramente, localizada a metade do comprimento total da diáfise sendo neste ponto medidas a LTD e a LCM. O Índice de Massa Cortical (ICM) foi calculado a partir destas duas medições, sendo resultante da aplicação da fórmula: $ICM = \left(\frac{LTD-LCM}{LTD} \right) \times 100$.

Foram, também, seguidas as orientações descritas por Meema e Meema (1987) e por Ives e Brickley (2004).



Figura 2: Aplicação da radiogrametria no II MTC de modo a obter a largura total da diáfise (LTD) e a largura do canal medular (LCM).

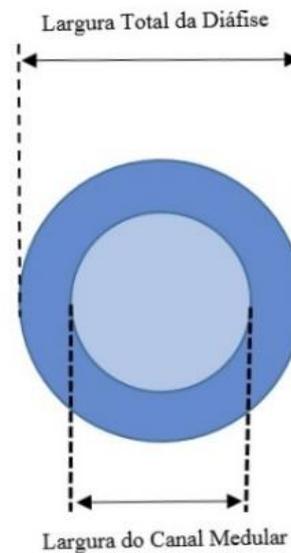


Figura 3: Ilustração do procedimento de mensuração das variáveis largura total da diáfise (LTD) e largura do canal medular (LCM) para o cálculo do índice de massa cortical (IMC), adaptado de Haara et al., 2006.

4.2.3. Geometria do Fémur Proximal

A geometria do fémur proximal é um bom indicador da resistência óssea, encontrando-se intimamente ligada ao *stress* biomecânico (Larsen, 1997; Melton III et al., 2005 Navega et al., 2013). A resistência do fémur depende não só da sua composição qualitativa e quantitativa, mas também da sua estrutura (LaCroix et al., 2010; Curate, 2011a). Em teoria, a geometria do fémur poderá influenciar o risco de fratura da anca (Gregory e Aspden, 2008; LaCroix et al., 2010; Curate, 2011a).

Para tal, foram obtidas algumas medidas morfométricas para a reprodução, mesmo imperfeita, de um pouco da geometria do fémur proximal. As medidas utilizadas foram o comprimento fisiológico do fémur (CFF), o comprimento do eixo femoral (CEF), a altura do colo femoral (ACF) e o ângulo colodiafisário do fémur (ACDF).

Um maior risco de fratura da anca parece relacionar-se com uma maior estatura ou com o aumento desta (Crabtree et al., 2002). Como tal, mediu-se o comprimento fisiológico do fémur (CFF) para se poder inferir a estatura. Definiu-se o CFF como a distância, em linha reta, perpendicular ao plano condilar, mensurada desde este ponto até ao ápice da cabeça do fémur.

O comprimento do eixo do colo femoral (CEF) foi definido como a distância linear que une os pontos extremos da base do grande trocânter até ao ápice da cabeça do fémur. A ACF refere-se à altura mínima inferior e superior do colo femoral. O ACDF foi definido como o ângulo formado pelos eixos do colo e da diáfise do fémur, no plano anterior (Gregory e Aspden, 2008).

Todas as medidas (em milímetros) foram efetuadas nos fémures do lado esquerdo, exceto aquando se encontravam mal preservados ou não existia a sua presença na coleção, tendo-se optado pelo par do lado direito tendo sido obtidas com a ajuda de uma craveira digital (LCF e CEF), de uma tábua osteométrica (CFF) e de um transferidor (ACDF).

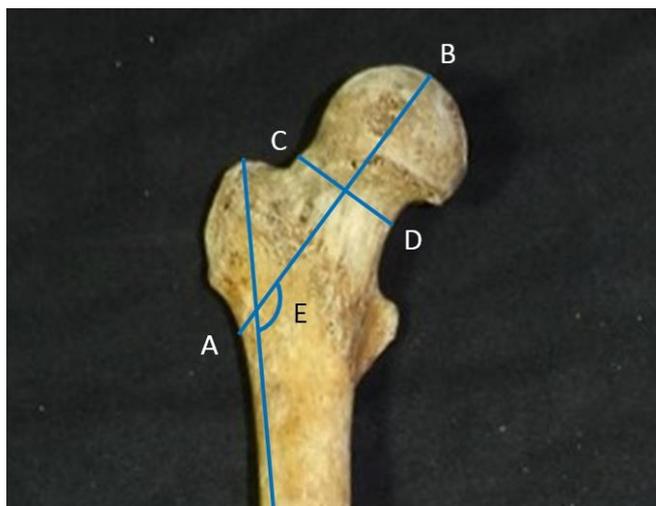


Figura 4: Representação das medições das variáveis CEF (E-B); ACF (C-D) e ACDF (E) no fémur proximal de um indivíduo feminino pertence à amostra em estudo da CEL.

4.2.4. Estimativa do Erro de Medida

Para a aferição da precisão das medidas obtidas para a morfologia do fémur proximal (CFF; CEF; ACF e ACDF) e dos métodos radiográficos (segundo metacárpico: LCM e LTD) calculou-se, primeiro, o erro intra-observador, com base em duas observações separadas no tempo mas com o mesmo procedimento.

Posteriormente, de modo a minimizar o erro das medições e observações obtidas e como se visa a comparação com os dados obtidos pela investigadora Andreia Perinha na Coleção de Esqueletos Identificados do século XXI (CEI/XXI), foi delineado um consenso na obtenção destas medidas e para que estas duas amostras facultassem resultados reprodutíveis, precisos e aplicáveis calculou-se o erro inter-observador com base numa amostra de 25 indivíduos, em cada amostra, por duas vezes (uma pela autora deste trabalho e outra pela observadora Andreia Perinha).

Aplicou-se o Erro Técnico de Medida (ETM), tanto para o erro inter como para o intra-observador, que consiste no desvio-padrão entre duas medidas repetidas (Perini et al., 2003; Weinberg et al., 2005), seguindo a fórmula:

$$ETM = \sqrt{\frac{\sum D^2}{2N}}$$

Em que D representa a diferença entre os valores das medições e N o número de indivíduos da amostra estudada. O valor absoluto do ETM foi transferido para ETM relativo (ETMr), que corresponde à média total da variável em estudo, expresso em percentagem. Assim o valor de ETM foi dividido pelo valor médio da variável em estudo, seguindo-se a multiplicação do resultado por 100 (Perini et al., 2003; Weinberg et al., 2005). Quanto menor for a percentagem do ETMr maior será a precisão das mensurações (Weinberg et al., 2005) deste modo valores de medidas acima dos 5% consideraram-se imprecisos no presente trabalho.

4.2.5. Análise estatística

Para todas as variáveis em estudo, foram estimadas a respetiva estatística descritiva, incluindo desvios-padrão, médias de grupo e intervalos de confiança a 95%. Testou-se a homoscedaticidade através do teste de Levene bem como a avaliação pressuposto da normalidade das variáveis quantitativas em estudo (e.g., altura do colo femoral ou largura do canal medular do segundo metacárpico), utilizou-se a assimetria (Ku) e achatamento (Sk) das respetivas distribuições (Marôco, 2007; Kline, 2010,). Assim, de acordo com valores de $|Ku| < 7$ e $|Sk| < 3$ considerou-se não existir uma violação grave da normalidade. Invocou-se o Teorema do Limite Central se não houvesse igualdade de variâncias.

Para a comparação dos valores médios de amostras independentes de dois grupos foi realizado o teste t de Student (com correção de Welch quando as variâncias eram diferentes) e para a comparação das variâncias de mais que duas médias recorreu-se ao teste Anova *one-way* (com correção de Welch sempre que as variâncias eram diferentes). Se existisse a rejeição da hipótese nula pela ANOVA utilizou-se o teste *post-hoc* de Bonferroni para a identificação das médias significativamente diferentes.

A quantificação da relação de duas variáveis (e.g., LTD e idade à morte) foi analisada através do coeficiente de correlação de Pearson. O teste exato de Fisher foi aplicado para analisar se a distribuição observada dos elementos das amostras pelas classes da variável é aleatória (e.g., distribuição das fraturas pelos sexos). Como as fraturas osteoporóticas são variáveis do tipo dicotômico, aplicou-se ainda a estatística univariada e a regressão logística de modo a avaliar a ocorrência probabilística de uma das duas hipóteses das classes da variável (fratura presente ou não presente).

Os valores de p menores que 0,005 foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises estatísticas foram efetivadas recorrendo ao software IBM® SPSS® (versão 20.0).

5. RESULTADOS

5.1. Erro Inter e Intra-observador

Para a avaliação da precisão dos dados obtidos das mensurações efetuadas no fémur (comprimento fisiológico do fémur; comprimento do eixo femoral; altura do colo do fémur e ângulo do colodifisário do fémur) e nas radiografias do segundo metacárpico (largura da cavidade medular e largura total da diáfise), calculou-se o erro intra-observador e inter-observador. Na tabela 6, encontram-se designados os valores do ETMr intra e inter-observador das medidas obtidas acima descritas. A uma medição com um valor menor de ETMr é associada uma maior precisão (Peregrini, 2003; Curate, 2011a). Admitiu-se um valor de ETMr abaixo dos 5% como aceitável.

Tabela 6: Valores de ETMr intra e inter-observador para as medidas CFF, CEF, ACF, ACDF, LTD e LCM.

| ETMr | Intra-observador | Inter-observador |
|---------------|------------------|------------------|
| Fémur | | |
| CFF | 2% | 3% |
| CEF | 1% | 3% |
| ACF | 5% | 5% |
| ACDF | 2% | 5% |
| II MTC | | |
| LTD | 2% | 4% |
| LCM | 3,2% | 4,8% |

5.2. Amostra da Coleção de Esqueletos Identificados (CEI) da Universidade de Coimbra

5.2.1. Radiogrametria

Na amostra global da CEI, os critérios «Largura da Cavidade Medular», «Largura Total da Diáfise» e «Índice da Massa Cortical», variam diversamente com a idade. Por um lado, a LCM aumenta com o incremento da idade, por outro, o IMC decresce com o aumento etário. A LTD, no entanto, varia de forma inconstante.

Na amostra total, os valores da «Largura Total da Diáfise» (LTD) não variam com o aumento etário (*Pearson* $r=0,002$; $p=0,972$). Nas amostras por grupo sexual, também, não existe uma correlação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (♂ : *Pearson* $r=0,043$; $p=0,605$ / ♀ : *Pearson* $r=0,022$; $p=0,788$). Não existem diferenças significativas entre as classes etárias, quer no sexo masculino (Anova $F=0,305$; d.f.=6; $p=0,934$) quer no sexo feminino (Anova $F=0,824$; d.f.=6; $p=0,553$; Tabela 7)

Tabela 7: Valores médios da LTD de acordo com o sexo e classe etária (CEI).

| Classes Etárias | ♀ | | | | ♂ | | | |
|-----------------|-------|------|-----------|-----|-------|------|-----------|-----|
| | Média | DP | 95% IC | N | Média | DP | 95% IC | N |
| 20-29 | 7,14 | 0,67 | 6,84-7,45 | 21 | 7,93 | 0,78 | 7,54-8,32 | 18 |
| 30-39 | 7,28 | 0,63 | 7,01-7,55 | 23 | 7,95 | 0,80 | 7,64-8,26 | 28 |
| 40-49 | 6,93 | 0,62 | 6,66-7,21 | 23 | 8,11 | 0,80 | 7,78-8,44 | 25 |
| 50-59 | 7,16 | 0,43 | 6,99-7,34 | 27 | 8,03 | 0,63 | 7,76-8,30 | 24 |
| 60-69 | 7,03 | 0,77 | 6,60-7,45 | 15 | 7,97 | 0,63 | 7,69-8,25 | 22 |
| 70-79 | 7,27 | 0,56 | 7,00-7,54 | 19 | 7,98 | 0,72 | 7,65-8,32 | 20 |
| 80+ | 7,17 | 0,74 | 6,80-7,54 | 18 | 8,29 | 1,21 | 7,16-9,41 | 7 |
| Total | 7,14 | 0,62 | 7,04-7,25 | 146 | 8,01 | 0,75 | 7,89-8,14 | 144 |

A Largura do Canal medular na amostra total aumenta de forma significativa com o avançar da idade sendo a correlação fraca (*Pearson* $r=0,235$; $p < 0,001$). No que diz respeito à amostra masculina a correlação entre a LCM e a idade não é estatisticamente significativa (*Pearson* $r=0,050$; $p=0,554$). No grupo feminino existe uma correlação estatisticamente significativa sendo o coeficiente de correlação moderado (*Pearson* $r=0,425$; $p < 0,001$). Os valores médios da LCM aumentam nas classes etárias mais avançadas apenas no grupo feminino (*Anova* $F=7,825$; d.f.=6; $p < 0,001$) mas para o sexo masculino não existem diferenças significativas entre as diferentes classes etárias, aumentando a largura do canal medular de uma forma inconstante (*Anova* $F=0,836$; d.f.=6; $p=0,544$; Tabela 8).

Aplicou-se o teste post-hoc Bonferroni para o grupo feminino para se perceber em que idades acontecem diferenças significativas. Existem diferenças significativas entre as classes etárias dos 20-29, dos 30-39 e dos 50-59 com os 80+ ($p=0,001/p=0,004/p=0,021$). A classe etária dos 40-49 difere significativamente com as classes etárias dos 60-69 ($p < 0,001$), dos 70-79 ($p=0,003$) e com dos 80+ ($p < 0,001$). Existem diferenças significantes entre a classe etária dos 60-69 e dos 70-79 com a dos 40-49 ($p < 0,001/p=0,003$). A classe etária dos 80+ difere significativamente entre todas as classes etárias exceto com as classes etárias dos 60-69 e dos 70-79.

Tabela 8: Valores médios da LCM de acordo com o sexo e classe etária (CEI).

| Classes Etárias | ♀ | | | | ♂ | | | |
|-----------------|-------|------|-----------|-----|-------|------|-----------|-----|
| | Média | DP | 95% IC | N | Média | DP | 95% IC | N |
| 20-29 | 3,45 | 0,96 | 3,01-3,89 | 21 | 3,77 | 0,99 | 3,27-4,27 | 18 |
| 30-39 | 3,62 | 0,95 | 3,21-4,04 | 23 | 3,79 | 1,18 | 3,33-4,25 | 28 |
| 40-49 | 3,09 | 0,91 | 2,69-3,48 | 23 | 4,00 | 1,09 | 3,55-4,45 | 25 |
| 50-59 | 3,78 | 0,64 | 3,53-4,04 | 27 | 3,84 | 1,32 | 3,28-4,40 | 24 |
| 60-69 | 4,36 | 0,87 | 3,88-4,85 | 15 | 3,75 | 1,00 | 3,31-4,20 | 22 |
| 70-79 | 4,14 | 0,63 | 3,84-4,44 | 19 | 3,81 | 0,83 | 3,42-4,20 | 20 |
| 80+ | 4,67 | 1,06 | 4,14-5,20 | 18 | 4,68 | 1,10 | 3,66-5,70 | 7 |
| Total | 3,82 | 0,98 | 3,66-3,98 | 146 | 3,87 | 1,09 | 3,69-4,05 | 144 |

O Índice da Massa Cortical correlaciona-se de forma negativa com o incremento da idade na amostra total (*Pearson* $r=-0,280$; $p < 0,001$). No sexo masculino a correlação não é estatisticamente significativa (*Pearson* $r=-0,036$; $p=0,665$). A correlação entre o IMC e a idade é significativa no sexo feminino sendo o coeficiente de correlação moderado (*Pearson* $r=-0,497$; p

<0,001). Os resultados da estatística descritiva para o IMC encontram-se designados na Tabela 9. O Índice da Massa Cortical decresce à medida que a idade aumenta no grupo feminino (*Anova* $F= 11,408$; d.f.=6; $p< 0,001$) mas no sexo masculino o IMC tende a oscilar sem apresentar um padrão definido (*Anova* $F= 0,764$; d.f.=6; $p= 0,599$).

Aplicou-se o teste post-hoc Bonferroni para se compreender se as diferenças são estatisticamente significativas na comparação de todas as idades. A classe etária dos 20-29 e dos 40-49 diferem significativamente em relação às classes etárias dos 60-69 ($p=0,005/p<0,001$), dos 70-79 ($p=0,049/p=0,001$) e dos 80+ ($p<0,001/p<0,001$). As diferenças dos valores do IMC dos indivíduos pertencentes à classe etária dos 30-39, são significativas em relação aos grupos etários dos 60-69 ($p=0,011$) e dos 80+ ($p<0,001$). Existem diferenças significantes entre a classe etária dos 50-59 e dos 80+ ($p=0,001$). A classe etária dos 60-69, difere significativamente dos grupos etários dos 20-29 ($p=0,005$), dos 30-39 ($p=0,011$) e dos 40-49 ($p<0,001$). O grupo etário dos 70-79 tem diferenças estatisticamente significativas em relação aos 20-29 ($p=0,049$) e aos 40-49 ($p=0,001$). A classe etária dos 80+ difere significativamente de todos os grupos etários exceto dos 60-69 e dos 70-79.

Tabela 9: Valores médios do IMC de acordo com o sexo e classe etária (CEI).

| Classes Etárias | ♀ | | | | ♂ | | | |
|-----------------|-------|-------|-------------|-----|-------|-------|-------------|-----|
| | Média | DP | 95% IC | N | Média | DP | 95% IC | N |
| 20-29 | 52,16 | 10,17 | 47,65-56,67 | 22 | 52,84 | 12,21 | 46,95-58,73 | 19 |
| 30-39 | 51,06 | 9,69 | 47,15-54,97 | 26 | 52,66 | 12,71 | 47,73-57,59 | 28 |
| 40-49 | 55,71 | 11,42 | 50,76-60,65 | 23 | 50,28 | 11,46 | 45,65-54,91 | 26 |
| 50-59 | 47,66 | 8,76 | 44,26-51,05 | 28 | 53,16 | 13,74 | 47,48-58,83 | 25 |
| 60-69 | 40,23 | 10,29 | 34,75-45,72 | 16 | 52,88 | 11,33 | 47,85-57,91 | 22 |
| 70-79 | 43,05 | 6,03 | 40,30-45,80 | 21 | 52,66 | 11,17 | 47,57-57,75 | 21 |
| 80+ | 35,14 | 10,45 | 29,95-40,34 | 18 | 43,94 | 6,54 | 37,89-50,00 | 7 |
| Total | 47,21 | 11,43 | 45,39-49,03 | 154 | 52,08 | 11,96 | 50,12-54,04 | 148 |

Os valores médios obtidos da LCM para ambos os grupos sexuais são bastante parecidos (♂: Média= 3,87; d.p.=1,09/♀: Média=3,82; d.p.=0,98), não existindo uma diferença entre os grupos estatisticamente significativa (*Student's t*=-0,463; d.f.=288; $p=0,644$). Pelo contrário, o valor médio da LTD é menor no sexo feminino (Média= 7,14; d.p.= 0,62) relativamente ao grupo masculino (Média= 8,01; d.p.= 0,75), sendo a diferença entre os grupos estatisticamente significativa (*Student's t*=-10,680; d.f.=288; $p<0,001$).

Também, o Índice de Massa Cortical é menor nas mulheres (Média= 47,21; d.p.=11,43) relativamente ao sexo masculino (Média=51,97; d.p.=11,93); a diferença é significativa (*Student's t*=-3,535; d.f.=300; $p<0,001$).

A diferença nos valores médios da LCM, da LTD e do IMC de acordo com a causa de morte, não atingem significância estatística (LCM: *Anova* $F=0,804$; d.f.=13; $p=0,655$ / LTD: *Anova* $F=1,296$; d.f.=13; $p=0,214$ / IMC: *Anova* $F=0,771$; d.f.=13; $p=0,690$). Os resultados encontram-se resumidos nas tabelas 10, 11 e 12.

Tabela 10: Valores médios da LCM de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI.

| Causa de Morte (ICD-10) | Média | DP | 95%IC | N |
|-------------------------|-------|------|-----------|-----|
| 1 | 4,02 | 1,12 | 3,73-4,31 | 61 |
| 2 | 4,02 | 0,95 | 3,65-4,38 | 28 |
| 3 | 2,78 | 0,64 | 1,18-4,38 | 3 |
| 4 | 4,08 | 1,02 | 3,22-4,94 | 8 |
| 5 | 4,49 | - | - | 1 |
| 6 | 3,81 | 0,36 | 2,90-4,71 | 3 |
| 9 | 3,79 | 1,03 | 3,57-4,01 | 90 |
| 10 | 3,62 | 1,02 | 3,24-3,99 | 31 |
| 11 | 3,71 | 1,08 | 3,32-4,11 | 31 |
| 14 | 3,90 | 0,81 | 3,31-4,48 | 10 |
| 15 | 3,50 | 1,07 | 1,79-5,21 | 4 |
| 18 | 4,50 | 1,20 | 1,51-7,49 | 3 |
| 19 | 3,69 | 1,09 | 2,85-4,53 | 9 |
| 21 | 3,68 | - | - | 1 |
| Total | 3,84 | 1,03 | 3,72-3,96 | 283 |

Tabela 11: Valores médios da LTD de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI.

| Causa de Morte (ICD-10) | Média | DP | 95%IC | N |
|-------------------------|-------|------|-----------|-----|
| 1 | 7,68 | 0,86 | 7,46-7,90 | 61 |
| 2 | 7,40 | 0,70 | 7,13-7,68 | 28 |
| 3 | 7,35 | 0,96 | 4,95-9,75 | 3 |
| 4 | 8,15 | 0,48 | 7,75-8,56 | 8 |
| 5 | 8,08 | - | - | 1 |
| 6 | 6,92 | 0,50 | 5,67-8,17 | 3 |
| 9 | 7,66 | 0,87 | 7,48-7,84 | 90 |
| 10 | 7,28 | 0,86 | 6,97-7,60 | 31 |
| 11 | 7,45 | 0,64 | 7,21-7,68 | 31 |
| 14 | 7,68 | 0,76 | 7,13-8,22 | 10 |
| 15 | 7,07 | 0,49 | 6,28-7,85 | 4 |
| 18 | 7,52 | 0,67 | 5,83-9,20 | 3 |
| 19 | 7,69 | 0,85 | 7,03-8,35 | 9 |
| 21 | 7,12 | - | - | 1 |
| Total | 7,57 | 0,81 | 7,47-7,66 | 283 |

Tabela 12: Valores médios da IMC de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI.

| Causa de Morte (ICD-10) | Média | DP | 95%IC | N |
|-------------------------|-------|-------|-------------|-----|
| 1 | 48,34 | 11,29 | 45,47-51,21 | 62 |
| 2 | 46,33 | 10,19 | 42,45-50,21 | 29 |
| 3 | 60,90 | 13,98 | 26,16-95,63 | 3 |
| 4 | 49,28 | 11,68 | 40,30-58,26 | 9 |
| 5 | 44,43 | - | - | 1 |
| 6 | 44,63 | 7,87 | 25,07-64,20 | 3 |
| 9 | 50,23 | 12,55 | 47,63-52,83 | 92 |
| 10 | 51,08 | 12,70 | 46,64-55,51 | 34 |
| 11 | 50,52 | 12,71 | 46,01-55,02 | 33 |
| 14 | 49,09 | 9,99 | 41,94-56,24 | 10 |
| 15 | 50,36 | 14,36 | 27,50-73,22 | 4 |
| 18 | 40,74 | 11,45 | 12,30-69,19 | 3 |
| 19 | 53,52 | 12,20 | 45,33-61,72 | 11 |
| 21 | 48,31 | - | - | 1 |
| Total | 49,56 | 11,93 | 48,20-50,93 | 295 |

5.2.2. Fraturas de Fragilidade

A prevalência de fraturas de fragilidade (fraturas do fêmur proximal, fraturas do rádio distal, fraturas do úmero proximal e fraturas de compressão vertebrais) na amostra total da CEI é de 14,9% (95%IC 10,9-19,2 {45/302}). Os dados encontram-se resumidos na Tabela 13. A média de idades dos indivíduos afetados com qualquer um dos tipos de fraturas é de 64,47 (DP=16,57) anos. No que diz respeito aos indivíduos que não sofreram qualquer tipo de fraturas a média etária decresce para os 49,57 (DP=18,15). A diferença é estatisticamente significativa (*Student's t*=5,143; d.f.= 300; $p<0,001$).

Para ambos os sexos as diferenças, também, são significativas, no entanto para o sexo feminino são mais evidentes (♀: Média_{fraturados}= 70,73; DP=13,73 vs. Média_{não fraturados}=49,61; DP=18,75; *Student's t*=-5,056;d.f.=152; $p<0,001$ / ♂: Média_{fraturados}=58,48; DP=17,07 vs. Média_{não fraturados}=49,53; DP=17,57; *Student's t*=-2,254;d.f.=146; $p= 0,026$).

Existe um aumento na ocorrência de fraturas de fragilidade nas classes etárias mais velhas. Contudo, no grupo masculino, existe um maior número de indivíduos afetados nas classes etárias mais novas comparativamente ao grupo feminino. A diferença entre os grupos etários apenas é significativa na classe feminina (♀: *Pearson* $\chi^2=30,542$; d.f.=6; $p<0,001$ / ♂: *Pearson* $\chi^2=8,426$; d.f.=6; $p=0,205$; Tabela 5).

Na amostra com idade à morte igual ou superior a 50 anos, a prevalência de fraturas atinge os 23,1% (95%IC 16,3-30,0 {37/160}). No grupo com idade à morte inferior a 50 anos a frequência de fraturas é de 5,6% (95%IC 2,1-9,9 {8/142}). A diferença é estatisticamente significativa (*Pearson* $\chi^2=18,151$; d.f.=1; $p<0,001$).

No que se refere à prevalência de fraturas na amostra da CEI de acordo com o sexo dos indivíduos, verifica-se uma maior prevalência destas no grupo masculino que no feminino, contudo, estas diferenças não são muito díspares. A presença de fraturas é de 14,3% (95%IC 9,1-20,1 {22/154}) no sexo feminino e de 15,5% (95% 10,1-22,3 {23/148}) na amostra masculina. As diferenças entre os dois grupos sexuais não são significativas (*Pearson* $\chi^2=0,94$; d.f.=1; $p=0,872$).

Na amostra da CEI, a percentagem de indivíduos multi-fraturados é de 3,6% (95%CI 1,7-6 {11/302}); e de 24,4% (95%IC 11,9-36,6 {11/45}) na amostra de indivíduos afetados com fraturas de fragilidade. A média de idade à morte dos indivíduos com multi-fraturas é de 77,27 (DP= 6,23) anos, sendo comparativamente superior à média de idade dos indivíduos que não sofreram qualquer tipo de fratura (Média=49,57;DP=18,15), bem como à média de idade dos indivíduos em que ocorreu apenas um único evento traumático (Média=60,32; DP=16,77). As diferenças médias são estatisticamente significativas (*Anova F*=17,311; d.f.=2, $p<0,001$). Aplicou-se um teste post-hoc que revelou que existe uma diferença significativa relativamente ao grupo sem fratura (Bonferroni $p<0,001$) e ao grupo com apenas uma fratura de qualquer tipo (Bonferroni $p=0,008$).

No grupo feminino a prevalência de indivíduos multi-fraturados é maior (4,5%; 95%IC 1,3-7,8 {7/154}) que no grupo masculino (2,7%; 95%IC 0,7-6,1 {4/148}). A diferença não é significativa (*Pearson* $\chi^2=1,361$; d.f.=2; $P=0,495$).

Tabela 13: Prevalência de fraturas de fragilidade (fêmur proximal, Colles, úmero proximal e vértebras) na CEI, de acordo com o sexo e com a classe etária.

| Classes Etárias | ♀ | | | ♂ | | |
|-----------------|------|----|-----|------|----|-----|
| | % | n | N | % | n | N |
| 20-29 | - | - | 22 | - | - | 19 |
| 30-39 | 3,8 | 1 | 26 | 14,3 | 4 | 28 |
| 40-49 | - | - | 23 | 11,5 | 3 | 26 |
| 50-59 | 17,9 | 5 | 28 | 16,0 | 4 | 25 |
| 60-69 | 6,2 | 1 | 16 | 22,7 | 5 | 22 |
| 70-79 | 33,3 | 7 | 21 | 19,0 | 4 | 21 |
| 80+ | 44,4 | 8 | 18 | 42,9 | 3 | 7 |
| Total | 14,3 | 22 | 154 | 15,5 | 23 | 146 |

{N, número de indivíduos em cada categoria etária/sexual; n, número de indivíduos com uma ou mais fraturas; %, prevalência global de fraturas}

Dos onze indivíduos multi-fraturados cinco exibiram deformações vertebrais de qualquer grau e fratura de Colles (45,5%), quatro sofreram fraturas da coluna vertebral e anca (80%), um indivíduo sofreu fraturas vertebrais e do úmero (25%) e, finalmente, um suportou fratura de Colles e fratura da anca (20%).

A prevalência de fraturas de fragilidade, tendo em consideração as causas de morte (codificadas em concordância com a ICD-10), é de 8,1% (5/62) no Grupo 1 («certas doenças infecciosas e parasíticas»); de 13,8% (4/29) no Grupo 2 («neoplasias»); de 22,2% (2/9) no Grupo 4 («doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas»); de 100% (1/1) no Grupo 5 («desordens mentais, comportamentais e de neurodesenvolvimento»); de 20,7% (19/92) no Grupo 9 («doenças do sistema circulatório»); de 14,7% (5/34) no Grupo 10 («doenças do sistema respiratório»); de 9,1% (3/33) no Grupo 11 («doenças do sistema digestivo»); de 10% (1/10) no Grupo 14 («doenças do sistema geniturinário») e de 25% (1/4) no Grupo 15 («gestação, nascimento e puerpério»).

Não se observou qualquer tipo de fratura de fragilidade nos restantes grupos representados na amostra em estudo (Tabela 14). As diferenças entre os grupos não são significativas (*Pearson* $\chi^2=16,571$; d.f.=13; $p=0,234$).

A relação entre a «Largura Total da Diáfise», «Largura do Canal Medular» e o «Índice da Massa Cortical» da diáfise do segundo metacárpico e a existência de fraturas foi igualmente avaliado. A LCM é maior nos indivíduos com fratura (Média_{fraturados}=4,29; DP= 1,02 vs. Média_{não fraturados}= 3,77; DP=1,02). A diferença é significativa (*Student's t*=-3,109; d.f.=288; $p=0,002$). Nos indivíduos do sexo masculino a LCM é ligeiramente maior nos indivíduos com fratura de fragilidade (Média=4,17; DP= 1,18) que nos indivíduos sem fratura (Média=3,82; DP=1,07). No entanto, a diferença não é estatisticamente significativa (*Student's t*=-1,398; d.f.=142; $p=0,164$).

Tabela 14: Prevalência de fraturas de fragilidade de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI.

| Causa de Morte (ICD-10) | % | n | N |
|-------------------------|--------|----|----|
| 1 | 8,1 | 5 | 62 |
| 2 | 13,8 | 4 | 29 |
| 3 | - | - | 3 |
| 4 | 22,2 | 2 | 9 |
| 5 | 100,00 | 1 | 1 |
| 6 | - | - | 3 |
| 9 | 20,7 | 19 | 92 |
| 10 | 14,7 | 5 | 34 |
| 11 | 9,1 | 3 | 33 |
| 14 | 10,0 | 1 | 10 |
| 15 | 25,0 | 1 | 4 |
| 18 | - | - | 3 |
| 19 | - | - | 11 |
| 21 | - | - | 1 |

{N, número de indivíduos em cada categoria etária/sexual; n, número de indivíduos com uma ou mais fraturas; %, prevalência global de fraturas }

Igualmente ao sexo masculino, também, no sexo feminino a LCM tende a ser maior nos indivíduos com prevalência de fratura (Média=4,40; DP=0,85) que nos indivíduos que não sofreram qualquer tipo de fratura de fragilidade (Média=3,71; DP=0,97). A diferença é significativa (*Student's t*=-3,110; d.f.=144;p=0,002).

A LTD é em média maior nos indivíduos com fratura relativamente aos indivíduos sem qualquer tipo de fratura (Média_{fraturados}=7,80; DP=0,92 vs. Média_{não fraturados}=7,54; DP=0,79). A diferença é significativa (*Student's t*=-1,908; d.f.= 288; p=0,049). No grupo masculino a LTD é, também, maior nos indivíduos lesados (Média=8,40; DP=0,73) que nos indivíduos não lesados (Média= 7,94; DP=0,73). A diferença entre grupos é significativa (*Student's t*=-2,700; d.f.=142; p=0,008). No que diz respeito à amostra feminina, a LTD é ligeiramente maior nos indivíduos fraturados (Média_{fraturados}=7,19; DP=0,66 vs. Média_{não fraturados}=7,13; DP=0,62) mas a diferença não é significativa (*Student's t*=-0,411; d.f.=144; p=0,681).

Em média, os indivíduos com fraturas de fragilidade possuem valores mais baixos de IMC (Média=44,72; DP=11,81) relativamente ao grupo que não sofreu nenhuma fratura (Média=50,39; DP=11,73). A diferença é estatisticamente significativa (*Student's t*=2,985; d.f.=300; p=0,003). No grupo masculino, os indivíduos fraturados apresentam valores médios do IMC ligeiramente menores (Média= 50,23; DP=11,30) que os indivíduos sem fratura (Média=52,29; DP=12,06. Contudo, a diferença não é significativa (*Student's t*= 0,760; d.f.=146; p=0,449).

Ao invés, no grupo feminino, os indivíduos apresentam valores médios de IMC com uma maior discrepância (Média_{fraturados}=38,97; DP=9,51 vs. Média_{não fraturados}=48,59; DP=11,17), sendo a diferença significativa (*Student's t*=3,814; d.f.=152; p<0,001).

Utilizou-se a regressão logística para demonstrar a ocorrência, em termos probabilístico de uma das duas realizações das classes da variável (fratura presente ou não presente), sendo a

variável dependente «fraturas de fragilidade». Para cada um dos sexos, avaliou-se o efeito causado pela “idade à morte”, «LTD», «LCM», «MCI», «CEF», «CFF», «ACF» e «ACDF» na probabilidade de um determinado indivíduo sofrer uma fratura osteoporótica, recorrendo à regressão logística (método: *Foward: Conditional*). Na amostra feminina a regressão logística revelou que a variável “idade à morte” ($B_{idade}=0,064$; Wald=17,090; $p<0,001$) exerceu um efeito significativo sobre a probabilidade de possuir uma fratura de fragilidade. A classificação correta dos indivíduos amostrados foi de 82,8%. No grupo masculino, a análise de regressão logística demonstrou num dos modelos (step 1) que apenas a variável “LTD” ($B_{LTD}=0,846$; Wald=6,609; $p=0,010$) exerceu um efeito significativo sobre a probabilidade de qualquer indivíduo da amostra ter sofrido uma fratura osteoporótica. A classificação correta foi de 85,4%. Num outro modelo probabilístico (step 2) as variáveis «idade à morte» ($B_{idade}=0,030$; Wald=4,491; $p=0,034$) e «LTD» ($B_{LTD}=0,846$; Wald=6,215; $p=0,013$) exerceram um efeito significativo sobre *Logit* da probabilidade de um sujeito amostrado ter uma fratura de fragilidade de qualquer tipo. A classificação correta dos indivíduos da amostra foi de 86,1%.

Fraturas Vertebrais:

A frequência de indivíduos com fraturas vertebrais na amostra total é de 11,9% (95%IC 8,3-15,9 {36/302}). Os dados resumem-se na Tabela 15. A prevalência fraturaria é maior na amostra masculina (13,5%; 95%IC 8,1-19,6 {20/148}) que na amostra feminina (10,4%; 95%IC 5,8-15,6 {16/154}). A diferença não é estatisticamente significativa (*Pearson* $\chi^2=0,701$; d.f.=1; $p=0,255$).

Em média, os indivíduos que suportaram este tipo de fratura são mais velhos (Média=62,64; DP=17,04) que os indivíduos que não sofreram fraturas vertebrais (Média=50,32; DP=18,42). A diferença é significativa (*Student's t*=-3,798; d.f.=300; $p<0,001$). Na amostra feminina, os indivíduos com fratura vertebral são, em média mais velhos (Média=70,63; DP=14,13) que os indivíduos sem fratura (Média=50,54; DP=19,03). A diferença é significativa (*Student's t*=-4,087; d.f.=152; $p<0,001$).

Os homens que sofreram fraturas vertebrais são ligeiramente mais velhos (Média=56,25; DP=16,74) que os homens que não sofreram este tipo de fraturas (Média=50,09; DP=17,80). As diferenças não são significativas (*Student's t*=-1,450; d.f.=146; $p=0,149$). Contudo é necessário considerar que existiu a prevalência de fraturas em indivíduos masculinos mais jovens (faixa etária dos 30-39) que, provavelmente, poderão estar relacionadas com ocupações profissionais e/ou atividades físicas mais exigentes bem como poderá dever-se a outras patologias que não a osteoporose. Assim, existe uma forte probabilidade de que estas fraturas não se tratem de «verdadeiras» fraturas osteoporóticas.

Tabela 15: Prevalência de fraturas vertebrais na CEI de acordo com a classe etária e com o sexo.

| Classes Etárias | ♀ | | | ♂ | | |
|-----------------|------|----|-----|------|----|-----|
| | % | n | N | % | n | N |
| 20-29 | - | - | 22 | - | - | 19 |
| 30-39 | 3,8 | 1 | 26 | 14,3 | 4 | 28 |
| 40-49 | - | - | 23 | 11,5 | 3 | 26 |
| 50-59 | 10,7 | 3 | 28 | 12,0 | 3 | 25 |
| 60-69 | 6,2 | 1 | 16 | 22,7 | 5 | 22 |
| 70-79 | 19,0 | 4 | 21 | 14,3 | 3 | 21 |
| 80+ | 38,9 | 7 | 18 | 28,6 | 2 | 7 |
| Total | 10,4 | 16 | 154 | 13,5 | 20 | 146 |

{N, número de indivíduos em cada categoria etária/sexual; n, número de indivíduos com fraturas vertebrais; %, prevalência global de fraturas vertebrais }

A prevalência de fraturas vertebrais de acordo com os grupos relativos à causa de morte é de 100,0% (1/1) no Grupo 5 («desordens mentais, comportamentais e de neurodesenvolvimento»); de 25,0% (1/4) no Grupo 15 («gestação, nascimento e puerpério»); de 22,2% (2/9) no Grupo 4 («doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas»); de 14,7% (5/34) no Grupo 10 («doenças do sistema respiratório»); de 14,1% (13/92) no Grupo 9 («doenças do sistema circulatório»); de 10,0% (1/10) no Grupo 14 («doenças do sistema geniturinário»); de 9,1% (3/33) no Grupo 11 («doenças do sistema digestivo»); de 6,9% (2/29) no Grupo 2 («neoplasias») e de 6,5% (4/62) no Grupo 1 («certas doenças infecciosas e parasíticas»).

Não se observou qualquer fratura vertebral nos restantes grupos relativos à causa de morte representados na base de estudo (Tabela 16). As diferenças entre os grupos não são estatisticamente significativas (*Pearson* $\chi^2= 16,175$; d.f.=13; $p=0,270$).

Os valores médios da Largura da Cavidade Medular são maiores nos indivíduos com fraturas vertebrais (Média=4,27; DP=1,04) que nos indivíduos sem fratura (Média=3,79; DP=1,02). A diferença é significativa (*Student's t*=-2,593; d.f.=288; $p=0,010$). Na amostra feminina, também, em média, os valores da LCM são maiores nos indivíduos que sofreram deformações vertebrais de qualquer grau (Média=4,48; DP=0,92) que nos indivíduos sem fratura (Média=3,73; DP=0,96). A diferença é significativa (*Student's t*=-2,924; d.f.=144; $p=0,004$). No subgrupo masculino a Largura da Cavidade Medular é, também, maior nos indivíduos com este tipo de fratura (Média=4,09; DP=1,13) que nos indivíduos que não sofreram fraturas vertebrais (Média=3,84; DP=1,09). Contudo, as diferenças não são significativas (*Student's t*=-0,927; d.f.=142; $p=0,356$).

Tabela 16: Prevalência de fraturas vertebrais de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI.

| Causa de Morte (ICD-10) | % | n | N |
|-------------------------|--------|----|----|
| 1 | 6,5 | 4 | 62 |
| 2 | 6,9 | 2 | 29 |
| 3 | - | - | 3 |
| 4 | 22,2 | 2 | 9 |
| 5 | 100,00 | 1 | 1 |
| 6 | - | - | 3 |
| 9 | 14,1 | 13 | 92 |
| 10 | 14,7 | 5 | 34 |
| 11 | 9,1 | 3 | 33 |
| 14 | 10,0 | 1 | 10 |
| 15 | 25,0 | 1 | 4 |
| 18 | - | - | 3 |
| 19 | - | - | 11 |
| 21 | - | - | 1 |

{N, número de indivíduos em cada categoria etária/sexual; n, número de indivíduos com fraturas vertebrais; %, prevalência global de fraturas vertebrais}

A LTD nos indivíduos afetados por fraturas vertebrais é em média maior (Média=7,84; DP=0,89) que nos indivíduos sem fraturas deste tipo (Média=7,54; DP=0,80). A discrepância é significativa (*Student's t*=-2,070; d.f.=288; p=0,039). Na amostra feminina, os valores médios da LTD são ligeiramente maiores nos indivíduos que sofreram fraturas nas vértebras (Média=7,20; DP=0,74) que nos indivíduos sem fraturas vertebrais (Média=7,14; DP=0,61). As diferenças não são significativas (*Student's t*=-0,380; d.f.=144; P=0,705). Finalmente na amostra masculina, os valores médios obtidos para a LTD são maiores nos indivíduos com fraturas vertebrais (Média=8,38; DP=0,61) relativamente aos que não sofreram lesões deste tipo (Média=7,96; DP=0,75). A diferença é significativa (*Students' t*=-2,332; d.f.= 142; p=0,021).

No que diz respeito à comparação dos valores médios do Índice da Massa Cortical do segundo metacárpico, os indivíduos que suportaram lesões na coluna vertebral apresentam valores médios do IMC inferiores (Média=45,12; DP=12,68) que os indivíduos sem fraturas na coluna vertebral (Média=50,14; DP=11,69). A diferença é estatisticamente significativa (*Student's t*=2,396; d.f.=300; p=0,017). O IMC é menor nos indivíduos com fraturas vertebrais na amostra feminina (Média_{fraturados}=37,94; DP=10,1 vs. Média_{não fraturados}=48,29; DP=11,11) e na amostra masculina (Média_{fraturados}=50,86; DP=11,68 vs. Média_{não fraturados}=52,14 DP=12,01). No entanto, a diferença só é significativa no grupo feminino (♀: *Student's t*=3,555; d.f.=152; p<0,001 / ♂: *Student's t*=0,446, d.f.=146; p=0,657).

Avaliou-se, através do modelo de regressão logística (método: Foward Conditional), em cada um dos grupos sexuais, a significância da «idade à morte», «LCM», «LTD» e «IMC» sobre a probabilidade de um dos sujeitos da amostra ter sofrido lesões vertebrais. Na amostra feminina apenas a variável «idade à morte» (*B*_{idade}=0,059; d.f.=1; p=0,001) incutiu um efeito significativo sobre a probabilidade de qualquer indivíduo da amostra ter sofrido uma fratura vertebral. A classificação correta dos indivíduos da amostra foi de 89,0%. No subgrupo masculino, a análise

de regressão logística revelou que, somente, a variável «LTD» ($B_{LTD}=0,771$; d.f.=1; $p=0,024$) exerceu um efeito expressivo sobre a probabilidade de um indivíduo amostrado possuir uma fratura vertebral. A classificação correta dos sujeitos da amostra foi de 86,8%.

A severidade das fraturas vertebrais varia entre os graus 1 e 3. Quarenta vértebras sofreram lesões de grau 1 (48,78%; 40/82); Trinta e uma exibiram lesões de grau 2 (37,80%; 31/82) e onze sustentaram lesões de grau 3 (13,41; 11/82). Dos vinte indivíduos da amostra masculina com fratura vertebral, seis sustentaram fraturas de grau 1 (30%; 6/20), quatro possuíam fraturas de grau 2 (20%; 4/20), outro sustentou lesões de grau 3 (5%; 1/20), um exibiu deformações de grau 1, 2 e 3 (5% 1/20) e por fim, os oito restantes ostentaram lesões de grau 1 e 2 (40% (8/20). Das 16 mulheres com deformações vertebrais, cinco suportaram lesões de grau 1 (31,25%; 5/16), quatro de grau 2 (25% 4/16), uma de grau 3 (6,25%; 1/16), duas de grau 2 e 3 (12,5%; 2/16), duas sustentaram deformações de grau 1 e 3 (12,5; 2/16) e, finalmente, duas sofreram lesões vertebrais de todos os graus (12,5; 2/16).

A forma de lesão vertebral mais vulgar, na amostra em estudo, foi a bicôncava (48,78%; 40/82), seguida da cuneiforme (46,34%; 38/82) e da de esmagamento (4,87%; 4/82).

A T11 foi a vértebra mais afetada (18,3%; 15/82), seguida da T12 (13,4%; 11/82), da T10 (9,8%; 8/82), da L5 (8,5%; 7/82), da L1 (8,5%; 7/82) e da L4 (7,3; 6/82). Seguem-se a L3 (6,1%; 5/82), a T9 (6,1%; 5/82), a T8 (3,7%; 3/82), a T7 (3,7%; 3/82), a T6 (3,7; 3/82), a T5 (3,7%; 3/82), a T4 (3,7%; 3/6) e, por fim, a L2 (3,7%; 3/82).

Dezassete indivíduos (10 do sexo masculino e 7 do sexo feminino) sofreram fraturas em pelo menos duas vértebras (47,2%; 17/36). Dez indivíduos (sete do sexo masculino e três do sexo feminino) suportaram fraturas em três vértebras (27,7%; 10/36), e três indivíduos amostrados (um do sexo masculino e dois do sexo feminino) suportaram uma lesão em duas vértebras (8,3; 3/36). Um indivíduo do sexo masculino sofreu fraturas em quatro vértebras (2,7%; 1/36), um indivíduo do sexo feminino em cinco vértebras (2,7%; 1/36), um indivíduo do sexo masculino em seis vértebras (2,7%; 1/36) e, outro, do sexo feminino, em doze vértebras (2,7%; 1/36).



Figura 5: Fratura vertebral em cunha grau 3; Indivíduo do sexo feminino, 58 anos (CEI).

Fraturas da extremidade proximal do fêmur:

A frequência de fraturas na extremidade do fêmur proximal na amostra total é de 1,7% (95%IC 0,3-3,3 {5/302}). A idade dos indivíduos com este tipo de lesão traumática é em média superior relativamente aos indivíduos que não sofreram este tipo de fratura ($Média_{\text{fraturados}}=79,80$; $DP=4,02$ vs. $Média_{\text{nãofraturados}}=51,32$; $DP=18,45$; Tabela 17). A diferença é estatisticamente significativa (*Student's t* = -3,444; d.f. = 300; $p < 0,001$).

A prevalência no fêmur proximal é maior no sexo feminino (1,9%; 95%IC 0,0-4,5 {3/154}) comparativamente ao sexo masculino (1,4%; 95%IC 0,0-3,4 {2/148}). A diferença não é estatisticamente significativa (*Pearson χ^2* = 0,165; d.f. = 1; $p = 1,000$).

Os indivíduos com fratura do fêmur proximal faleceram devido a «doenças do sistema circulatório (Grupo 9: 4,3%; 4/92) e na sequência de «desordens mentais, comportamentais e de neurodesenvolvimento» (Grupo 5: 100,0%; 1/1). As diferenças são estatisticamente significativas (*Pearson χ^2* = 63,369; d.f. = 13; $p = 0,016$).

Os indivíduos que sofreram fraturas do fêmur proximal têm, em média, valores maiores da LCM ($Média=4,77$; $DP=0,78$) em comparação aos indivíduos que não suportaram este tipo de fratura ($Média=3,83$; $DP=1,03$). A diferença é significativa (*Student's t* = -2,009; d.f. = 288; $p = 0,045$). As mulheres que sofreram este tipo de fratura possuem, em média, valores maiores da LCM ($Média=4,90$; $DP=0,80$) relativamente às mulheres sem fratura ($Média=3,79$; $DP=0,97$). A diferença é marginalmente significativa (*Student's t* = -1,937; d.f. = 144; $p = 0,055$). Na amostra masculina os valores da LCM são, também, em média, maiores nos sujeitos com fratura ($Média_{\text{fraturados}}=4,57$; $DP=1,02$ vs. $Média_{\text{nãofraturados}}=3,86$; $DP=1,09$). Contudo, as diferenças não são significativas (*Student's t* = -0,906; d.f. = 142; $p = 0,366$).

Tabela 17: Prevalência de fratura no fêmur proximal na CEI de acordo com a classe etária e o sexo.

| Classes Etárias | ♀ | | | ♂ | | |
|-----------------|------|---|-----|------|---|-----|
| | % | n | N | % | n | N |
| 20-29 | - | - | 22 | - | - | 19 |
| 30-39 | - | - | 26 | - | - | 28 |
| 40-49 | - | - | 23 | - | - | 26 |
| 50-59 | - | - | 28 | - | - | 25 |
| 60-69 | - | - | 16 | - | - | 22 |
| 70-79 | 4,8 | 1 | 21 | 4,8 | 1 | 21 |
| 80+ | 11,1 | 2 | 18 | 14,3 | 1 | 7 |
| Total | 1,9 | 3 | 154 | 1,4 | 2 | 148 |

{N, número de indivíduos em cada categoria etária/sexual; n, número de indivíduos com fratura do fêmur proximal; %, prevalência global de fratura do fêmur proximal}

A LTD é, em média, maior nos indivíduos com fraturas do fêmur proximal ($Média_{\text{fraturados}}=8,07$; $DP=0,65$ vs. $Média_{\text{nãofraturados}}=7,57$; $DP=0,81$). A diferença não é estatisticamente significativa (*Student's t* = -1,378; d.f. = 288; $p = 0,169$). Na amostra feminina, os valores médios de LTD são, também, superiores nos indivíduos com fratura

(Média_{fraturados}=7,88;DP=0,61 vs. Média_{nãofraturados}=7,13;DP=0,62). A diferença atingiu significância estatística (Student's $t=0,916$;d.f.=144;p=0,039). No grupo masculino a tendência é semelhante, os indivíduos com fratura possuem valores médios de LTD maiores (Média_{fraturados}=8,36;DP=8,01 vs. Média_{nãofraturados}=8,01;DP=0,75), mas a diferença não é significativa (Student's $t=-0,655$;d.f.=142;p=0,514).

Os valores do Índice da Massa Cortical são, em média, inferiores nos indivíduos com fratura (Média=41,05;DP=7,36) que nos indivíduos sem fratura (Média=49,69;DP=11,92). No entanto, a diferença não é estatisticamente significativa (Student's $t=1,614$; d.f.=300; $p=0,108$). No grupo feminino os valores médios de IMC, também, são menores nos sujeitos com fratura (Média_{fraturados}=37,99;DP=7,00 vs. Média_{nãofraturados}=47,40;DP=11,44); a diferença não é significativa (Student's $t=1,416$;d.f.=152;p=0,159). Na amostra masculina o IMC, também, tem valores médios mais baixos nos indivíduos que sofreram fraturas da anca (Média=45,63;DP=6,98) relativamente aos indivíduos sem fratura (Média=52,06;DP=11,98). A diferença não é estatisticamente significativa (Student's $t=0,755$;d.f.=146;p=0,452).

Em média, os indivíduos com fratura da anca possuem fêmures maiores que os indivíduos sem fratura (Tabela 18). A diferença não é significativa (Student's $t=-0,453$;d.f.=299;p=0,651). Os valores médios do comprimento do eixo femoral (CEF) são, por outro lado, ligeiramente inferiores nos indivíduos que sofreram fratura na anca relativamente aos indivíduos sem fratura (Tabela 11). A diferença não é estatisticamente significativa (Student's $t=0,182$;d.f.=300;p=0,856). A altura do colo femoral (ACF) é, também, ligeiramente inferior no grupo com fratura do fêmur proximal comparativamente ao grupo sem fratura (Tabela 18). A diferença não é significativa (Student's $t=0,167$;d.f.=300;p=0,867). Por fim, o ângulo colodialisário do fêmur (ACDF) é, em média, maior nos indivíduos afetados por fratura que nos indivíduos sem fratura (Tabela 18). Novamente, a diferença não é significativa (Student's $t=-0,500$;d.f.=300;p=0,617).

No grupo feminino os indivíduos afetados por fratura possuem, em média, fêmures maiores relativamente aos sem fratura (Tabela 18), mas a diferença não é significativa (Student's $t=-0,242$;d.f.=151; $p=0,846$). O comprimento do eixo femoral é, também, maior nas mulheres com fratura (Tabela 18). As diferenças não têm significância estatística (Student's $t=-0,532$;d.f.=152;p=0,596). Os valores médios da ACF são ligeiramente maiores nos indivíduos lesados que nos sujeitos sem fratura (Tabela 18); as diferenças não são significativas (Student's $t=-0,478$;d.f.=152;p=0,633). O ACDF é em média, também, maior nas mulheres afetadas que nas mulheres sem fratura do fêmur proximal (Tabela 18). Contudo, as diferenças não são significativas (Student's $t=-1,025$;d.f.=152;p=0,307).

Na amostra masculina, os fêmures são, também, maiores nos indivíduos lesados (Tabela 18). No entanto, a diferença não é significativa (Student's $t=-1,086$;d.f.=146; $p=0,279$). Os valores médios do CEF são menores nos indivíduos com fratura que nos homens sem fratura (Tabela 18).

A diferença é estatisticamente significativa (Student's $t=0,582$;d.f.=146;p=0,043). A altura do colo femoral (ACF) é, em média, ligeiramente menor nos homens que suportaram uma fratura da anca (Tabela 18). A diferença não é estatisticamente significativa (Student's $t=0,585$;d.f.=146;p=0,730). Finalmente, o ACDF é, também, menor nos indivíduos com fratura que nos indivíduos sem fratura (Tabela 18). A diferença não é significativa (Student's $t=0,523$;d.f.=146;p=0,602).

Tabela 18: Valores médios e desvio-padrão do CFF, CEF, ACF e ACDF, em indivíduos com e sem fraturas do fémur proximal (CEI).

| | | CFF | CEF | ACF | ACDF |
|-------|-------------|-------------------|--------------|--------------|---------------|
| ♀ | Com fratura | 406,33 (22,47) | 89,28 (4,71) | 31,24 (2,54) | 127,66 (7,37) |
| | Sem fratura | 403,46 (20,30) | 87,40 (6,07) | 30,54 (2,98) | 123,98 (6,15) |
| ♂ | Com fratura | 456,50 (13,43) | 94,50 (0,70) | 34,50 (2,12) | 123,00 (1,41) |
| | Sem fratura | 438,32 (23,55) | 96,69 (5,31) | 35,15 (2,66) | 125,01 (5,42) |
| Total | Com fratura | 426,40 (32,44) | 91,36 (4,40) | 32,54 (2,22) | 125,80 (5,84) |
| | Sem fratura | 420,65 (28,03) | 91,96 (7,35) | 32,80 (3,48) | 124,48 (5,81) |

Como a amostra de indivíduos com fraturas da anca é reduzida optou-se por avaliar os grupos sexuais conjuntamente no modelo de regressão logística. Foram utilizadas as variáveis «sexo» (medida categórica), «idade à morte», «LCM», «LTD», «IMC», «CFF», «CEF», «ACF» e «ACDF». A regressão logística demonstrou que apenas a variável «idade à morte» exerceu um efeito estatisticamente significativo sobre o *Logit* da probabilidade de um indivíduo amostrado ter sofrido uma fratura do fémur proximal ($B_{idade}=0,115$; Wald=7,298;p=0,007). A percentagem de classificação correta dos sujeitos amostrados foi de 98,3%.

Dois fraturas atingiram o fémur esquerdo (40%; 2/5); as três remanescentes ocorrem no fémur direito (60%; 3/5). Três fraturas foram consideradas extracapsulares intertrocantéricas (60%; 3/5); as outras foram classificadas como intracapsulares, uma cervical (20%; 1/5) e a outra, provavelmente, subcapital (20%; 1/5).



Figura 6: Fratura extracapsular intertrocantérica na extremidade proximal do fêmur; Indivíduo do sexo feminino, 50 anos (CEI).



Figura 7: Radiografia da fratura apresentada na figura 6. Indivíduo do sexo feminino, 50 anos (CEI).

Fratura da extremidade distal do rádio:

Na amostra em estudo, a prevalência de fraturas da extremidade distal do rádio é de 3,6% (95%IC 1,7-6,0 {11/302}). Os indivíduos que sofreram uma fratura do rádio distal são, em média, mais velhos (Média=69,91;DP=10,11) que os indivíduos sem este tipo de fratura (Média=51,10;DP=18,58). A diferença é significativa (*Student's t*=-3,334;d.f.=300;p<0,001). A tendência é similar, tanto na amostra feminina (Média_{fraturados}=70,71;DP=11,58 vs. Média_{nãofraturados}=51,76;DP=19,44) como na masculina (Média_{fraturados}=68,50;DP=8,26 vs. Média_{nãofraturados}=50,43;DP=17,69). As diferenças são significativas em ambos os grupos sexuais (♀: *Student's t*=-2,552; d.f.=152; p=0,004/♂: *Student's t*=-2,031;d.f.=146; p=0,016).

A prevalência de fratura do rádio distal é maior na amostra feminina (4,5%; 95%IC 1,9-7,8 {7/154}) que na amostra masculina (2,7%; 95%IC 0,7-5,4 {4/148}). A diferença entre os grupos sexuais não tem significância estatística (*Pearson* $\chi^2=0,730$;d.f.=1;p=0,542). Os dados descritivos encontram-se resumidos na Tabela 19.

Nos grupos relativos à causa de morte, a prevalência de fraturas da extremidade do rádio distal é de 11,1% (1/9) no Grupo 4 («doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas»); de 6,9% (2/29) no Grupo 2 («neoplasias»); de 6,5% (6/92) no Grupo 9 («doenças do sistema circulatório»); de 3,0% (1/33) no Grupo 11 («doenças do sistema digestivo») e de 1,6% (1/62) no Grupo 1 («certas doenças infecciosas e parasíticas»). Nos restantes grupos não foram observadas qualquer fraturas deste tipo (Tabela 20). As diferenças não são estatisticamente significativas (*Pearson* $\chi^2=7,705$;d.f.=13;p=0,666).

Tabela 19: Prevalência de fratura no rádio distal na CEI de acordo com a classe etária e o sexo.

| Classes Etárias | ♀ | | | ♂ | | |
|-----------------|------|---|-----|-----|---|-----|
| | % | n | N | % | n | N |
| 20-29 | - | - | 22 | - | - | 19 |
| 30-39 | - | - | 26 | - | - | 28 |
| 40-49 | - | - | 23 | - | - | 26 |
| 50-59 | 7,1 | 2 | 28 | 4,0 | 1 | 25 |
| 60-69 | - | - | 16 | 4,5 | 1 | 22 |
| 70-79 | 14,3 | 3 | 21 | 9,5 | 2 | 21 |
| 80+ | 11,1 | 2 | 18 | - | - | 7 |
| Total | 4,5 | 7 | 154 | 2,7 | 4 | 148 |

{N, número de indivíduos em cada categoria etária/sexual; n, número de indivíduos com fraturas da extremidade distal do rádio; %, prevalência global de fraturas do rádio distal}

Tabela 20: Prevalência de fratura na extremidade do rádio distal de acordo com a causa de morte (ICD-10), na CEI.

| Causa de Morte (ICD-10) | % | n | N |
|-------------------------|------|---|----|
| 1 | 1,6 | 1 | 62 |
| 2 | 6,9 | 2 | 29 |
| 3 | - | - | 3 |
| 4 | 11,1 | 1 | 9 |
| 5 | - | - | 1 |
| 6 | - | - | 3 |
| 9 | 6,5 | 6 | 92 |
| 10 | - | - | 34 |
| 11 | 3,0 | 1 | 33 |
| 14 | - | - | 10 |
| 15 | - | - | 4 |
| 18 | - | - | 3 |
| 19 | - | - | 11 |
| 21 | - | - | 1 |

{N, número de indivíduos em cada categoria etária/sexual; n, número de indivíduos com uma ou mais fraturas do rádio distal; %, prevalência global de fraturas do rádio distal}

A «Largura do Canal Medular» é ligeiramente maior nos indivíduos com fratura (Média_{fraturados}=3,94;DP=0,87 vs. Média_{nãofraturados}=3,84;DP=1,04). Porém, não existe significância estatística (*Student's t*=-0,303;d.f.=288;p=0,762).

A LTD é, pelo contrário, em média, menor nos indivíduos com fratura na extremidade do rádio distal (Média=7,21;DP=0,72) que nos indivíduos sem fratura (Média=7,59;DP=0,81); a diferença não é estatisticamente significativa (*Student's t*=1,532; d.f.=288; p=0,127).

Os valores médios do IMC, são mais baixos nos indivíduos que sofreram fratura (Média=45,33;DP=11,00) que nos indivíduos que não foram afetados (Média=49,70;DP=11,92). A diferença não é significativa (*Student's t*=1,198; d.f.=300; p=0,232).

Na amostra feminina, a LCM é, também, em média, maior nas mulheres fraturadas (Média=4,04;DP=1,11) que nas mulheres sem fratura do rádio distal (Média=3,81;DP=0,98); a diferença não atinge significância estatística (*Student's t*=-0,617; d.f.=144; p=0,538). No que diz respeito à amostra masculina, a tendência é inversa, os valores médios da LCM são ligeiramente menores nos indivíduos com fratura (Média_{fraturados}=3,76;DP=0,10 vs.

Média_{nãofraturados}=3,88;DP=1,11). A diferença não é, novamente, significativa (*Student's t*=0,213; d.f.=142; p=0,281).

Os valores médios da LTD são, em ambos os grupos sexuais, menores nos indivíduos com fratura que nos indivíduos não afetados por estas (♀: Média_{fraturados}=6,95;DP=0,73 vs. Média_{nãofraturados}=7,15;DP=0,62 /♂: Média_{fraturados}=7,65;DP=0,53 vs. Média_{nãofraturados}=8,02;DP=0,75). A diferença não é estatisticamente significativa para ambos os grupos (♀: *Student's t*=0,813; d.f.=144; p=0,418/♂: *Student's t*=0,993;d.f.=142; p=0,323).

O «Índice da Massa Cortical» é, em média mais baixo nos indivíduos com fratura do rádio distal que nos indivíduos sem fratura em ambos os grupos sexuais (♀: Média_{fraturados}=42,27;DP=12,97 vs. Média_{nãofraturados}=47,45;DP=11,34/♂: Média_{fraturados}=50,69;DP=2,63 vs. Média_{nãofraturados}=52,00;DP=12,09). A diferença não é significativa para ambos os grupos (♀: *Student's t*=1,174; d.f.=152; p=0,242/♂: *Student's t*=0,217;d.f.=146; p=0,451).

No modelo de regressão logística, ambos os subgrupos sexuais foram ponderados em conjunto devido ao número reduzido de fraturas da extremidade distal do rádio nesta amostra. Foram usadas as variáveis «sexo» (variável categórica), «idade à morte», «LCM», «LTD» e «IMC». A variável «idade à morte» ($B_{idade}=0,059$; Wald=8,897; p=0,003) exerceu um efeito significativo sobre a probabilidade de um indivíduo amostrado ter suportado uma fratura do rádio distal. A classificação correta do modelo foi de 96,2%.

Sete fraturas do rádio distal ocorreram no lado esquerdo (63,6%; 7/11); as restantes quatro ocorreram no rádio direito (36,3%; 4/11). Todas as onze fraturas foram consideradas fraturas de Colles.



Figura 8: Fratura de Colles no rádio esquerdo; Indivíduo do sexo feminino, 54 anos (CEI):

Fraturas da extremidade proximal do úmero:

A prevalência de fraturas na extremidade proximal do úmero na amostra da CEI é de 1,3% (95%IC 0,3-3,0 {4/302}). A prevalência é maior no sexo feminino (1,9%; 95%IC 0,0-4,5 {3/154}) que no masculino (0,7%; 95%IC 0,0-2,7 {1/148}). A diferença entre os subgrupos sexuais não é estatisticamente significativa (*Pearson* $\chi^2=0,935$;d.f.=1;p=0,623). Os dados resumem-se na Tabela 21.

Em média, a idade à morte dos indivíduos lesados (Média=82,00;DP=7,07) é superior à dos indivíduos sem fratura (Média=51,38;DP=18,44). A discrepância é significativa (*Student's t*=-3,312;d.f.=300; p=0,002). No subgrupo feminino a idade à morte das mulheres afetadas (Média=81,67;DP=8,62) é, em média, superior à das mulheres não afetadas (Média=52,05;DP=19,27). A diferença é estatisticamente significativa (*Student's t*=-2,650; d.f.=152; P=0,019).

Tabela 21: Prevalência de fratura no úmero proximal de acordo com a classe etária e o sexo, na CEI.

| Classes Etárias | ♀ | | | ♂ | | |
|-----------------|------|---|-----|------|---|-----|
| | % | n | N | % | n | N |
| 20-29 | - | - | 22 | - | - | 19 |
| 30-39 | - | - | 26 | - | - | 28 |
| 40-49 | - | - | 23 | - | - | 26 |
| 50-59 | - | - | 28 | - | - | 25 |
| 60-69 | - | - | 16 | - | - | 22 |
| 70-79 | 4,8 | 1 | 21 | - | - | 21 |
| 80+ | 11,1 | 2 | 18 | 14,3 | 1 | 7 |
| Total | 1,9 | 3 | 154 | 0,7 | 1 | 148 |

{N, número de indivíduos em cada categoria etária/sexual; n, número de indivíduos com fratura do úmero proximal %; prevalência global de fratura do úmero proximal}

Todos os indivíduos lesados faleceram na sequência de «doenças do sistema circulatório» (Grupo 9: 3,3%; 3/92). No entanto, existe, ainda, mais um indivíduo do sexo feminino que sofreu uma fratura do úmero proximal mas que não se conhece a causa de morte.

A «Largura do Canal Medular» é maior nos indivíduos com fratura do úmero proximal (Média=5,07;DP=1,05) em comparação aos indivíduos sem fratura (Média=3,83;DP=1,03). A diferença é estatisticamente significativa (*Student's t*=-2,388; d.f.=288; p=0,018). No grupo feminino, os valores médios da LCM são maiores nos indivíduos afetados (Média=4,56;DP=0,32) que nos indivíduos sem lesão (Média=3,80;DP=0,98). Porém, a diferença não é significativa (*Student's t*=-1,316; d.f.=144; p=0,190).

A LTD é, também, maior nos indivíduos com fratura (Média=8,00;DP=1,53) que nos indivíduos sem fratura (Média=7,57;DP=0,80). A diferença não é significativa (*Student's t*=-1,037; d.f.=288; p=0,617). Na amostra feminina, os valores médios da LTD seguem a mesma

tendência ($Média_{\text{fraturados}}=7,23; DP=0,11$ vs. $Média_{\text{nãofraturados}}=7,14; DP=0,63$); a diferença não é significativa ($Student's t=-0,241$; d.f.=144; $p=0,336$).

Nos indivíduos com fratura da extremidade proximal do úmero, os valores médios do «Índice da Massa Cortical», são mais baixos ($Média=36,70; DP=3,03$) que os valores dos indivíduos sem fratura ($Média=49,72; DP=11,88$). A diferença atinge significância estatística ($Student's t=2,186$; d.f.=300; $p=0,001$). No subgrupo feminino, também, os valores médios de IMC são menores nas mulheres que sofreram fratura ($Média=37,00; DP=3,65$) que nas mulheres sem fratura ($Média=47,42; DP=11,44$). Contudo, as diferenças não são significativas ($Student's t=1,571$; d.f.=152; $p=0,118$).

Três dos úmeros com fratura na extremidade proximal pertencem ao braço esquerdo (75%; 3/4) e outro pertence ao lado direito (25%; 1/4). Todas as fraturas estão localizadas no colo cirúrgico.

Devido ao tamanho reduzido de fraturas da extremidade do úmero proximal na amostra em estudo, os grupos sexuais foram avaliados em conjunto no modelo de regressão logística. Foram utilizadas as variáveis «sexo» (variável categórica), «idade à morte», «LCM», «LTD» e «IMC». A variável «idade à morte» ($B_{idade}=0,135$; Wald=6,443; $p=0,011$) exerceu um efeito significativo sobre a probabilidade de um dos indivíduos da amostra ter sofrido uma fratura do úmero proximal. A classificação correta do modelo foi de 98,6%.



Figura 9: Fratura na extremidade proximal do úmero esquerdo; Indivíduo do sexo feminino, 80 anos (CEI)



Figura 10: Radiografia da fratura apresentada na figura 9. Indivíduo do sexo feminino, 80 anos (CEI).

5.3. Comparação entre amostras CEI e CEI/XXI

5.3.1. Radiogrametria

A LTD e a LCM são em média maiores na amostra da CEI/XXI (Média_{LTD}= 7,84; DP_{LTD}= 0,82/ Média_{LCM}=4,61; DP_{LCM}=1,09) que na amostra da CEI (Média_{LTD}=7,58; DP_{LTD}=0,81/ Média_{LCM}=3,84; DP_{LCM}=1,04). A diferença entre as duas amostras é estatisticamente significativa tanto para a variável LTD (*Student's t*=-3,087; d.f.=424; p=0,002) como para a LCM (*Student's t*=-7,012; d.f.=424; p<0,001). O «Índice de Massa Cortical» é menor na amostra da CEI/XXI (Média=41,15; DP=12,24) que na amostra da CEI (Média=49,54; DP=11,90). A diferença é significativa (*Student's t*=6,771; d.f.=436; p<0,001).

Os grupos femininos e masculinos amostrados da CEI/XXI têm de igual forma, valores médios da LTD e da LCM superiores (♀: Média_{LTD}= 7,46; DP_{LTD}=0,65; Média_{LCM}=4,76; DP_{LCM}=1,03/♂: Média_{LTD}=8,21; DP_{LTD}=0,80; Média_{LCM}=4,47; DP_{LCM}=1,13) relativamente aos indivíduos amostrados da CEI (♀: Média_{LTD}=7,14; DP_{LTD}=0,62; Média_{LCM}=3,82; DP_{LCM}=0,98 /♂: Média_{LTD}=8,01; DP_{LTD}=0,75; Média_{LCM}=3,87; DP_{LCM}=1,09). As diferenças são significativas tanto nas variáveis LTD (*Student's t*=-3,419; d.f.=212; p=0,001) e LCM (*Student's t*=-6,453; d.f.=212; p<0,001) para o grupo feminino.

No caso do grupo masculino de ambas as amostras, as diferenças apenas são significativas na LCM (*Student's t*=-3,630; d.f.=210; p=0,001).

Os valores médios do IMC são menores no grupo feminino e masculino da CEI/XII (♀: Média=36,36; DP=11,59 /♂: Média=45,94; DP=10,99) que nos indivíduos femininos e masculinos da CEI (♀: Média=47,21; DP=11,43 /♂: Média=51,97; DP=11,93). A diferença é estatisticamente significativa para os dois subgrupos sexuais entre ambas as amostras (♀:*Student's t*=6,493; d.f.=220; p<0,001/♂:*Student's t*=3,534;d.f.=214; p=0,001).

Como os testes estatísticos acima aplicados ignoram que a distribuição etária das duas amostras é completamente diferente, estandardizou-se as amostras em relação ao parâmetro «idade à morte». No grupo feminino, depois de considerado o efeito da «idade à morte» é possível afirmar que o fator «amostra» não exerceu um efeito significativo sobre a LTD (*Anova two-way F*=3,174; d.f.=1; p=0,077; η^2 p=0,026; potência=0,424). Após ponderado o efeito da «amostra», pode afirmar-se que a «idade à morte» não influenciou de forma significativa a LTD (*Anova two-way F*=1,125; d.f.=73; p=0,282; η^2 p=0,410; potência=0,983). O efeito do fator «idade à morte» sobre a «Largura Total da Diáfise» não foi influenciado pela «amostra» (ou vice-versa) como sugere a interação não significativa entre os dois fatores (*Anova two-way F*=0,991; d.f.=21; p=0,479; η^2 p=0,150; potência=0,714).

O efeito da «amostra» sobre a «Largura do Canal Medular» não foi influenciado pela «idade à morte, e vice-versa (*Anova two-way F*=1,263; d.f.=21; p=0,215; η^2 p=0,184; potência=0,843). Após considerado o fator «idade à morte», é possível afirmar que a «amostra»

não exerceu um efeito significativo sobre a LCM (*Anova two-way* $F=0,659$; d.f.=1; $p=0,419$; $\eta^2p=0,006$; potência=0,127). Após ponderado o efeito da «amostra», pode assegurar-se que a «idade à morte» influenciou significativamente a LCM (*Anova two-way* $F= 1,987$; d.f.=73; $p<0,001$; $\eta^2p=0,0,551$; potência=1,000).

Depois de considerado o efeito da «idade à morte», pode afirmar-se que o fator «amostra» não influenciou significativamente o IMC (*Anova two-way* $F=0,022$; d.f.=1; $p=0,883$; $\eta^2p=0,000$; potência=0,052). Depois de ponderado o fator «amostra», é possível assegurar que a «idade» teve um efeito significativo sobre o IMC (*Anova two-way* $F=2,274$; d.f.=74; $p<0,001$; $\eta^2p=0,574$; potência=1,000). O efeito da «amostra» sobre o «Índice de Massa Cortical» foi influenciado pela «idade à morte» (e vice-versa), como sugere a interação significativa entre os dois fatores (*Anova two-way* $F=1,649$; d.f.=21; $p=0,048$; $\eta^2p=0,217$; potência=0,945).

No grupo masculino, depois da ponderação do efeito da «idade à morte», pode afirmar-se que a «amostra» não influenciou significativamente a LTD (*Anova two-way* $F=0,126$; d.f.=1; $p=0,723$; $\eta^2p=0,001$; potência=0,064).

De modo semelhante, depois de considerado o fator «amostra», é possível afirmar que a «idade à morte» não teve um efeito estatisticamente significativo sobre a LTD (*Anova two-way* $F=1,141$; d.f.=72; $p=0,261$; $\eta^2p=0,415$; potência=0,984). O efeito da variável «amostra» sobre a LTD não foi influenciada pela «idade à morte», e vice-versa (*Anova two-way* $F=1,210$; d.f.=22; $p=0,253$; $\eta^2p=0,187$; potência=0,833).

O efeito do fator «amostra» sobre a LCM não foi influenciado pela «idade à morte» (e vice-versa), como sugerido pela interação não significativa entre os dois fatores (*Anova two-way* $F=1,184$; d.f.=22; $p=0,276$; $\eta^2p=0,183$; potência=0,822). Depois de considerado o efeito da «idade à morte», pode assegurar-se que a «amostra» não influenciou significativamente a LCM (*Anova two-way* $F=3,359$; d.f.=1; $p=0,069$; $\eta^2p=0,028$; potência=0,444). Depois de ponderada a variável «amostra», é possível afirmar que a «idade à morte» não teve um efeito estatisticamente significativo sobre a LCM (*Anova two-way* $F=1,166$; d.f.=72; $p=0,230$; $\eta^2p=0,420$; potência=0,986).

Após a ponderação do efeito da «idade à morte», pode afirmar-se que a «amostra» influenciou significativamente o IMC (*Anova two-way* $F=3,971$; d.f.=1; $p=0,049$; $\eta^2p=0,032$; potência=0,507). Após considerado o fator «amostra», é possível afirmar que a «idade à morte» não exerceu um efeito significativo sobre o IMC (*Anova two-way* $F=1,137$; d.f.=72; $p=0,265$; $\eta^2p=0,406$; potência=0,984). O efeito da variável «amostra» sobre o IMC não foi influenciado pela «idade à morte», e vice-versa (*Anova two-way* $F=1,339$; d.f.=22; $p=0,161$; $\eta^2p=0,197$; potência=0,881).

5.3.2. Fraturas de fragilidade

A prevalência global de fraturas de fragilidade (i.e., fraturas do fêmur proximal, do rádio distal, do úmero proximal e vertebrais) é de 14,9% (95%IC 10,9-18,9 {45/302}) na amostra da CEI e de 25,7% (95%IC 18,4-33,1 {35/136}) na amostra da CEI/XII. A diferença entre as amostras é estatisticamente significativa (Pearson $\chi^2=7,374$; d.f.=1; $p=0,008$). Contudo, esta comparação não tem em conta a diferença das estruturas etárias e sexuais das duas bases de estudo, como também, a diferença do tamanho das amostras. Os dados descritivos encontram-se na tabela 22. Para tal, estandardizou-se as amostras de acordo com variável «idade à morte» (i.e., prevalência de fraturas osteoporóticas em indivíduos que morreram com idades iguais ou superiores a 50 anos).

A prevalência de fraturas de fragilidade nos indivíduos do sexo feminino que faleceram com idades superiores ou iguais a 50 anos é de 25,3% (95%IC 16,7-35,5 {21/83}) na amostra da CEI e de 33,3% (95%IC 22,7-44,1 {22/66}) na amostra da CEI/XXI. No grupo masculino com idades à morte iguais ou superiores a 50 anos a prevalência de fraturas osteoporóticas é de 21,3% (95%IC 12,8-31,2 {16/75}) na base de estudo da CEI e de 20,0% (95%IC 10,3-31,1 {12/60}) na base de estudo da CEI/XXI. As diferenças não atingem significância estatística (Pearson $\chi^2=0,476$; d.f.=1; $p=0,581$).

Avaliou-se, de igual forma a percentagem de indivíduos multifraturados com idades iguais ou superiores a 50 anos. Na amostra feminina, a prevalência de multifraturas é de 8,4% (95%IC 9,1-25,7 {7/83}) na amostra da CEI e de 4,5% (95%IC 0,0-10,6 {3/66}) na amostra da CEI/XXI. No grupo masculino a prevalência de indivíduos com multifraturas com idades iguais ou superiores a 50 anos é de 5,3% (95%IC 1,2-11,2 {4/75}) na amostra da CEI e de 1,7% (95%IC 0,0-5,3 {1/60}) na amostra da CEI/XXI (Tabela 23). A diferença não é estatisticamente significativa (Pearson $\chi^2=3,166$; d.f.=2; $p=0,223$).

Tabela 22: Prevalência de fraturas nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com a classe etária e com o sexo.

| Classes etárias | ♀ | | ♂ | |
|-----------------|--------------|------------------|--------------|--------------|
| | CEI | CEI/XXI | CEI | CEI/XXI |
| 20-29 | - (0/22) | - (0/0) | - (0/19) | - (0/3) |
| 30-39 | 3,8% (1/26) | - (0/1) | 14,3% (4/28) | 25,0% (1/4) |
| 40-49 | - (0/23) | - (0/1) | 11,5% (3/26) | - (0/1) |
| 50-59 | 17,9% (5/28) | - (0/2) | 16,0% (4/25) | 50,0% (1/2) |
| 60-69 | 6,2% (1/16) | - (0/8) | 22,7% (5/22) | 7,7% (1/13) |
| 70-79 | 33,3% (7/21) | 12,5% (1/8) | 19,0% (4/21) | 20,0% (4/20) |
| 80+ | 44,4% (8/18) | 43,8% (21/48) | 42,9% (3/7) | 24,0% (6/25) |

Tabela 23: Prevalência de multifraturas nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com a classe etária e com o sexo.

| Classes etárias | ♀ | | ♂ | |
|-----------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | CEI | CEI/XXI | CEI | CEI/XXI |
| 20-29 | - (0/22) | - (0/0) | - (0/19) | - (0/3) |
| 30-39 | - (0/26) | - (0/1) | - (0/28) | - (0/4) |
| 40-49 | - (0/23) | - (0/1) | - (0/26) | - (0/1) |
| 50-59 | - (0/28) | - (0/2) | - (0/25) | 50,0% (1/2) |
| 60-69 | - (0/16) | - (0/8) | 4,5% (1/22) | - (0/13) |
| 70-79 | 9,5% (2/21) | - (0/8) | 9,5% (2/21) | - (0/20) |
| 80+ | 27,8% (5/18) | 6,2% (3/48) | 14,3% (1/7) | - (0/25) |

Para diminuir os efeitos das diferenças na distribuição etária das amostras, limitou-se novamente a comparação estatística, para a análise da prevalência de fraturas do fêmur proximal, do rádio distal e das vértebras, aos indivíduos com idades à morte iguais ou superiores a 50 anos. No grupo feminino a prevalência de fraturas do fêmur proximal é de 3,6% (95%IC 0,0-7,8 {3/83}) na base de estudo da CEI e de 3,0% (95%IC 0,0-7,7 {2/66}) na base de estudo da CEI/XXI. No grupo masculino a prevalência é de 2,7% (95%IC 0,0-6,6 {2/75}) na CEI e na amostra da CEI/XXI não existem fraturas do fêmur proximal em homens com idades iguais ou superiores a 50 anos (Tabela 24). As diferenças não são estatisticamente significativas (*Pearson* $\chi^2=0,725$; d.f.=1; p=0,468).

Na amostra feminina com idade à morte igual ou superior a 50 anos, a prevalência de fraturas do rádio distal é de 8,4% (95%IC 2,8-14,8 {7/83}) na amostra da CEI e de 13,8% (95%IC 6,2-22,7 {9/65}) na amostra da CEI/XXI. No grupo masculino a prevalência é de 5,3% (95%IC 1,3-10,5 {4/75}) na amostra da CEI e de 3,3% (95%IC 0,0-8,6 {2/60}) na amostra da CEI/XXI (Tabela 25). As diferenças não são estatisticamente significativas (*Pearson* $\chi^2=0,329$; d.f.=1; p=0,657).

Tabela 24: Prevalência de fraturas do fêmur proximal nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com o sexo e com a classe etária.

| Classes etárias | ♀ | | ♂ | |
|-----------------|--------------|-------------|-------------|----------|
| | CEI | CEI/XXI | CEI | CEI/XXI |
| 20-29 | - (0/22) | - (0/0) | - (0/19) | - (0/3) |
| 30-39 | - (0/26) | - (0/1) | - (0/28) | - (0/4) |
| 40-49 | - (0/23) | - (0/1) | - (0/26) | - (0/1) |
| 50-59 | - (0/28) | - (0/2) | - (0/25) | - (0/2) |
| 60-69 | - (0/16) | - (0/8) | - (0/22) | - (0/13) |
| 70-79 | 4,8% (1/21) | - (0/8) | 4,8% (1/21) | - (0/20) |
| 80+ | 11,1% (2/18) | 2,9% (2/48) | 14,3% (1/7) | - (0/25) |

Tabela 25: Prevalência de fraturas do rádio distal nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com o sexo e com a classe etária.

| Classes etárias | ♀ | | ♂ | |
|-----------------|--------------|--------------|-------------|-------------|
| | CEI | CEI/XXI | CEI | CEI/XXI |
| 20-29 | - (0/22) | - (0/0) | - (0/19) | - (0/3) |
| 30-39 | - (0/26) | - (0/1) | - (0/28) | - (0/4) |
| 40-49 | - (0/23) | - (0/1) | - (0/26) | - (0/1) |
| 50-59 | 7,1% (2/28) | - (0/2) | 4,0% (1/25) | - (0/2) |
| 60-69 | - (0/16) | - (0/8) | 4,5% (1/22) | - (0/13) |
| 70-79 | 14,3% (3/21) | - (0/8) | 9,5% (2/21) | 5,0% (1/20) |
| 80+ | 11,1% (2/18) | 19,1% (9/47) | - (0/7) | 4,0% (1/25) |

No grupo feminino com idade à morte igual ou superior a 50 anos, a prevalência de fraturas de compressão vertebral é de 18,1% (95%IC 10,2-26,6 {15/83}) na amostra da CEI e de 21,5% (95%IC 12,3-32,3 {14/65}) na amostra da CEI/XXI. No grupo masculino a prevalência é de 17,3% (95%IC 9,2-26,0 {13/75}) na amostra da CEI e de 11,7% (95%IC 3,5-19,3 {7/60}) na amostra da CEI/XXI (Tabela 26). As diferenças não atingem significância estatística (*Pearson* $\chi^2=0,041$; d.f.=1; $p=0,875$).

Tabela 26: Prevalência de fraturas vertebrais nas amostras da CEI e da CEI/XXI de acordo com o sexo e com a classe etária.

| Classes etárias | ♀ | | ♂ | |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | CEI | CEI/XXI | CEI | CEI/XXI |
| 20-29 | - (0/22) | - (0/0) | - (0/19) | - (0/3) |
| 30-39 | 3,8% (1/26) | - (0/1) | 14,3% (4/28) | 25,0% (1/4) |
| 40-49 | - (0/23) | - (0/1) | 11,5% (3/26) | - (0/1) |
| 50-59 | 10,7% (3/28) | - (0/2) | 12,0% (3/25) | - (0/2) |
| 60-69 | 6,2% (1/16) | - (0/8) | 22,7% (5/22) | 7,7% (1/13) |
| 70-79 | 19,0% (4/21) | 12,5% (1/8) | 14,3% (3/21) | 5,0% (1/20) |
| 80+ | 38,9% (7/18) | 27,7% (9/47) | 28,6% (2/7) | 20,0% (5/25) |

6. DISCUSSÃO

6.1. Amostra CEI

Com o envelhecimento os ossos vão perdendo capacidades intrínsecas conduzindo a uma certa deterioração do sistema esquelético. Os resultados obtidos no presente trabalho foram interpretados à luz destes processos de senescência, uma vez que foi aceite que a perda de massa óssea conduz a uma menor resistência intrínseca dos ossos e a uma maior probabilidade do risco de fratura.

O incremento etário provoca alterações no osso cortical, diminuindo a sua espessura e aumentando a porosidade e diâmetro do canal medular (Augat e Schorlemmer, 2006; Chen et al., 2010). Assim, dá-se uma perda de massa óssea que afeta ambos os sexos a partir mais ou menos dos 30 anos de idade devido ao desequilíbrio na remodelação óssea (Seeman, 2003).

Na amostra estudada, a Largura do Canal Medular (LCM) do segundo metacárpico correlaciona-se positivamente com a idade apenas no sexo feminino. Após a classe etária dos 50-59 anos, os valores médios na LCM são maiores nas mulheres que nos homens. Por volta dos 50 anos ocorre, geralmente, a menopausa nas mulheres. Resumidamente este evento caracteriza-se pela diminuição das concentrações de estrogénio, que intensifica e acelera o processo das BMU no osso endosteal aumentando a reabsorção óssea e por conseguinte a perda de massa óssea (Seeman, 2008; Agarwal e Glencross, 2010; Faienza et al., 2013), aumentando a espessura do canal medular (Seeman, 2008).

No entanto, apesar dos valores médios da LCM serem superiores no sexo feminino comparativamente ao masculino estes não são estatisticamente significativos. Alguns estudos demonstraram a mesma tendência, em que apesar de se suceder uma maior reabsorção de osso cortical na superfície endosteal no sexo feminino as diferenças não são significativas em relação ao sexo masculino (Riggs et al., 2004; Perinha, 2016). Porém, geralmente, as mulheres têm ossos de menores dimensões e por conseguinte valores totais da LCM também menores comparativamente aos homens. Assim, após a análise da variação relativa dos valores da LCM a partir dos 50 anos esta demonstra que as mulheres amostradas da CEI sofrem um aumento de 18,81% na sua LCM face ao aumento de 1,44% nos homens da CEI entre os 50 anos e os mais de 80 anos.

Desse modo, a perda de massa óssea ocorre em ambos os sexos, porém, o sexo feminino sofre uma maior deterioração não só devido aos efeitos da menopausa e por conseguinte do aumento da reabsorção óssea mais precoce relativamente aos homens mas, também, devido à maturação cessar mais cedo. Este padrão de perda de massa óssea cortical – mais acentuada no sexo feminino – foi também observado em amostras provenientes dos concheiros de Muge (8680-5080 cal BP) estudada por Umbelino et al. (2016), numa amostra Romano-Inglesa (300-400 DC)

estudada por Mays (2006a), numa amostra Romana (300 DC) analisada por Cho e Stout (2011) e numa amostra Canadiana (século XIX) estudada por Doyle et al. (2011).

Aquando o processo de envelhecimento existe uma maior reabsorção óssea endosteal e por conseguinte uma maior aposição de osso na superfície periosteal no esqueleto apendicular (Aguado et al., 1997). Este processo de aposição aparenta compensar a reabsorção óssea permitindo a manutenção da capacidade de resistência ósseas. Este comportamento em ambas as superfícies ósseas conduz a um aumento do diâmetro das diáfises dos ossos longos e a uma menor espessura cortical (Seeman, 2008).

Segundo alguns autores, a menopausa acarreta uma maior reabsorção óssea endosteal e uma menor aposição óssea na superfície periosteal tendo como consequência uma menor resistência dos ossos femininos às cargas mecânicas (Szulc et al., 2006; Seeman, 2008). Por outro lado, também existe a sugestão de que durante o período pós-menopáusico existe um contínuo na perda de densidade mineral óssea mas, também, um aumento na aposição de osso no periósteeo dos ossos longos, tornando maior a largura das diáfises (Ahlborg et al., 2003). Porém, a perda de osso cortical nas mulheres é mais rápido comparativamente aos homens, sendo que a aposição óssea periosteal nestas aparenta não compensar a perda óssea endocortical (Kalichman et al., 2008).

No entanto, no que concerne a Largura Total da Diáfise (LTD) não existiu uma correlação com a idade à morte em ambos os sexos, apesar de a partir dos 50 anos existir um aumento do diâmetro da diáfise. Por outro lado, a LTD é significativamente maior nos homens comparativamente às mulheres, o que poderá ser explicado pela maior aposição óssea no periósteeo que reflete o maior tamanho e robustez do esqueleto masculino. O maior período de maturação esquelética e a estimulação da aposição óssea no periósteeo pelas hormonas sexuais masculinas aumentam a espessura da largura das diáfises dos ossos masculinos (Bonjour et al, 1994; Schoenau et al, 2001; Seeman, 2002). Por outro lado, o processo de maturação cessa mais cedo nas mulheres e o estrogénio inibe uma maior formação de osso no periósteeo (Gosman et al., 2011). Assim, existe um dimorfismo sexual em que uma maior aposição de osso no periósteeo aumenta o tamanho e a robustez esquelética nos homens comparativamente às mulheres (Riggs et al, 2004; Seeman, 2002, 2008; Doyle et al., 2011). Num estudo de Mays (2001) numa amostra Inglesa do século XVIII e XIX e no estudo de Doyle et al (2011) numa amostra Canadiana do século XIX também foi observado uma maior largura total da diáfise do segundo metacárpico nos homens relativamente às mulheres.

O Índice de Massa Cortical (IMC) reflete a diminuição da espessura endocortical face à largura total da diáfise e permite a avaliação da quantidade de massa cortical presente e o maior risco para fraturas (Aguado et al., 1997; Ives e Brickley, 2006; Haara et al., 2006). Em ambos os sexos da amostra, o IMC correlaciona-se negativamente com a idade, contudo esta correlação apenas é significativa para o sexo feminino. A partir da classe etária dos 50-59 anos observa-se

um decréscimo nos valores médios do IMC, que poderá ser reflexo do período da menopausa, nas mulheres. No sexo masculino a diminuição surge a partir da classe etária dos 60-69 anos de idade. Comparativamente aos homens os valores médios do IMC das mulheres são significativamente menores. Este padrão de perda de massa óssea cortical poderá ser explicado devido a uma menor LTD no sexo feminino.

A diferença sexual no IMC encontra-se descrita para populações modernas em vários estudos (Aguado et al., 1997; Maggio et al., 1997; Böttcher et al., 2006). No entanto a perda e massa óssea em relação ao sexo dos indivíduos não é universalmente igual em todas as populações passadas dos estudos paleopatológicos que mensuraram tanto osso cortical como trabecular (Rewekant, 1994; Ekenman et al., 1995; Mays 1996; Mays, 2001; Mays 2000; Agarwal et al., 2004; Glencross e Agarwal, 2011; Agarwal e Beauchesne, 2014).

O padrão geral da perda de massa óssea em relação ao aumento da idade conhecido tanto para populações modernas como históricas (Mays, 1996; Aguado et al., 1997; Mays et al., 1998; Mays, 2000; Mays, 2001; Riggs et al., 2004; Curate, 2005; Toledo e Jergas, 2006; Szulc et al., 2006; Lauretani et al., 2008; Curate et al., 2009; Zaki et al., 2009; Robb et al., 2010; Curate, 2011a; Cho e Stou, 2011; Glencross e Agarwal, 2011; Agarwal e Beauchesne, 2014) foi de igual forma observado na amostra da CEI.

A quantidade de massa óssea cortical aparenta estar associada (positivamente ou negativamente) a determinadas doenças como o cancro da mama (Reuss-Brost et al., 2012; Drake, 2013), à artrite reumatoide, ao lúpus, ou às doenças degenerativas da coluna vertebral (Brickley e Ives, 2008; Emkey e Epstein, 2014). As doenças crónicas também poderão estar relacionadas com o valor do «índice de massa cortical» (Emkey e Epstein, 2014) Existe, também, uma relação entre a tuberculose pulmonar e uma má nutrição, o que poderá levar a uma diminuição da massa óssea (Brickley e Ives, 2008)

Contudo, os valores médios dos parâmetros corticais avaliados no segundo metacárpico dos indivíduos em estudo, não atingiram significância estatística com a causa de morte – no entanto, os indivíduos poderiam ter tido as doenças em cima referidas mas não ter sido essa a sua causa de morte.

O padrão de fraturas numa população é bimodal, isto quer dizer que apresenta picos nos grupos mais jovens e mais velhos (Cooper et al., 1993; Roberts e Manchester, 2005). Para além da idade, também, o sexo influencia a frequência e tipologia das lesões (Lovell, 1997; Oyen et al., 2010). Alguns estudos paleopatológicos têm documentado as diferenças sexuais e etárias existentes nos padrões de fratura (Grauer e Roberts, 1996; Larsen, 1997; Agnew et al., 2015).

As fraturas de cariz osteoporótico – traumas de baixa intensidade que estão relacionados com uma menor massa óssea - ocorrem, principalmente, no corpo vertebral (fraturas de compressão), no fémur proximal (fratura da anca), na extremidade distal do rádio (fratura de

Colles' ou Smith) e na extremidade proximal do úmero (Brickley, 2002; Curate, 2014a) e estão intimamente relacionadas com o envelhecimento (Cooper et al., 1993)

A prevalência de fraturas na amostra da CEI é de 14,9% sendo a média de idades dos indivíduos fraturados de 64,47 anos. As fraturas mais frequentes são as de compressão vertebral, seguidas das fraturas da extremidade do rádio distal. As fraturas da anca e da extremidade do úmero proximal são as menos frequentes. Este padrão de fraturas correlaciona-se positivamente com os padrões epidemiológicos registados em diversas populações modernas (Melton III, 1995; Riggs e Melton III, 1995; Johnell e Kanis, 2005; Johnell e Kanis, 2006; Holroyd et al., 2008).

No presente estudo as fraturas de qualquer tipo estão associadas ao envelhecimento (i.e. à «idade à morte»), sendo que a idade à morte média nos indivíduos com fratura é superior à dos indivíduos sem fratura, aumentando a prevalência de fraturas ao longo das várias classes etárias (com maior evidência no sexo feminino). Os resultados obtidos corroboram a ideia de que existe um aumento na probabilidade de um indivíduo sofrer uma fratura de fragilidade com o incremento etário (Kanis et al., 2007; Leslie, 2007; Holroyd et al., 2008) não só como consequência da perda de massa óssea e da deterioração da microarquitetura trabecular mas, também, à maior probabilidade de quedas nos indivíduos idosos (Nguyen et al., 2001; Kanis et al., 2005; Johnell e Kanis, 2005; Parffit, 2007).

Porém não é de mais salientar, que a relação entre a prevalência de fraturas com a idade à morte em amostras esqueléticas poderá ser problemática, na medida em que, na maioria das vezes, é impossível determinar qual a idade em que um indivíduo sofreu o trauma (Mays, 1998; Ortner, 2003; Curate, 2011a).

Embora a prevalência de fraturas de todos os tipos aumente com a idade na amostra da CEI, existem diferenças na distribuição de cada um dos tipos de fratura com os intervalos etários. As fraturas do fémur proximal afetaram, principalmente indivíduos com mais de 80 anos, no entanto, existem duas fraturas da extremidade proximal do fémur que ocorreram num indivíduo do sexo feminino e num indivíduo do sexo masculino com menos de 80 anos. As fraturas do úmero proximal lesaram, na sua maioria, também, indivíduos com mais de 80 anos, existindo apenas um indivíduo na classe etária dos 70-79 anos que suportou uma fratura deste tipo. As fraturas do rádio distal e de compressão vertebral ocorreram, geralmente, em indivíduos menos idosos, lesando, principalmente, indivíduos que faleceram entre os 50 e os 80 anos. Porém, as fraturas de compressão vertebral afetaram um número não menos significativo de indivíduos com menos de 50 anos.

Os resultados obtidos estão em concordância com os estudos epidemiológicos. As fraturas da anca e do úmero proximal ocorrem, geralmente, em indivíduos mais velhos (geralmente após os 70 anos) que as fraturas do rádio distal e de compressão vertebral que, normalmente aumentam após os 50-60 anos de idade (Melton III et al., 1997; Mays, 2006a, 2006b; Cummings e Melton

III, 2002; Chang et al., 2004; Johnell e Kanis, 2005; Johnell e Kanis, 2006; Clark et al., 2009; Cruz, 2009; Schousboe, 2016).

O risco de fratura é maior nas mulheres que nos homens (Johnell e Kanis, 2005; Cummings e Melton, 2002) pois o sexo masculino tem, usualmente, um esqueleto de maior tamanho e mais resistente, não ocorrendo uma perda abrupta dos níveis de estrógeno a meio do ciclo de vida. A perda de massa no sexo masculino advém sobretudo de uma menor quantidade de formação óssea e não por uma maior reabsorção, sendo que a porosidade óssea cortical é menor e a aposição periosteal é maior (Brickley, 2002; Bouxsein e Karasik, 2006; Seeman 2008; Curate, 2011a).

No entanto na amostra da CEI, a prevalência de fraturas é ligeiramente superior nos homens relativamente às mulheres. Alguns estudos indicam que em certos locais esqueléticos (e.g. mãos e pés) a prevalência de fraturas é superior nos homens (Donaldson et al., 1990; Curate, 2011a) e que as fraturas do rádio distal e das vértebras são mais frequentes nos homens antes dos 50 anos (Mays, 2006b; Curate, 2011a).

Contudo, após os 50 anos existe uma maior prevalência de fraturas no sexo feminino que no masculino na amostra da CEI, não sendo as diferenças significativas. Seria expectável que ocorresse diferenças na prevalência de fraturas uma vez que os valores médios do IMC são menores nas mulheres que nos homens aumentando a probabilidade da ocorrência de fraturas de fragilidade no sexo feminino, porém esta circunstância pode revelar a importância de outros fatores no risco de fratura (e.g. microarquitetura trabecular, quedas, ocupação profissional) para além da massa óssea cortical.

Os valores médios do IMC são menores nos indivíduos com fraturas, o que corrobora a noção de que estas fraturas são resultado de uma força que excede a resistência intrínseca do osso (Silva, 2007), sendo que quanto menor for a quantidade de massa óssea maior é o risco para a ocorrência de fratura (Nolla e Rozadilla, 2004). Contudo, as diferenças são apenas significativas para o grupo feminino. Adicionalmente, os valores médios da LCM são maiores nas mulheres com fraturas.

No entanto, no modelo de regressão logística, a idade à morte foi a única variável que exerceu um efeito significativo sobre a probabilidade da presença de fraturas no sexo feminino. Por outro lado, no sexo masculino num dos modelos apenas a LTD exerceu a probabilidade de um indivíduo sofrer uma fratura e noutro modelo as variáveis LTD e idade à morte exerceram um efeito significativo sobre esta probabilidade.

De fato, os indivíduos do sexo masculino com fratura, da amostra em estudo, possuem uma maior LTD. Os resultados obtidos sugerem, que apesar de existir a assunção de que o aumento da aposição periosteal aparenta compensar a reabsorção de osso endosteal e conseguinte manutenção da resistência óssea (Seeman, 2008), nos homens pertencentes à amostra da CEI esta aposição de osso periosteal no segundo metacárpico não parece ter compensado a perda de massa

óssea noutros locais esqueléticos bem como a diminuição dos efeitos de outros fatores como o envelhecimento,

As fraturas de compressão vertebral são consequências comuns e um “traço típico” da osteoporose (Gugliemi et al., 2011; Schousboe, 2016) sendo, também, mais prevalentes em contextos arqueológicos (Brickley, 2002). No entanto, a sua identificação é difícil devido à inexistência de um consenso comum relativo à sua definição operacional (Cumings e Melton III, 2002; Cauley et al., 2007; Curate, 2011a).

Na amostra da CEI, as deformações vertebrais variam entre o grau 1 (mínimo) e grau 3 (máximo) da escala de Genant et al., 1993., sendo as fraturas de maior severidade (grau 3) menos frequentes. As fraturas vertebrais ocorrem quando a carga que atua sobre elas excede a resistência do tecido ósseo (Anderson et al., 2013), relacionando-se o grau da deformação não só com a perda de massa óssea mas, também, com a microarquitetura e com a geometria da vértebra (Broy, 2015).

No entanto, é de notar que algumas fraturas de grau mínimo podem ser apenas variações anatómicas ou associadas a outras patologias degenerativas, bem como podem estar associadas a outros fatores como a atividade ocupacional e física (Sone et al., 1997; Grados et al., 2004; Curate, 2011a; Schousboe, 2016; Oei et al., 2016), uma vez que uma redução de apenas 20% em ambas as alturas do corpo vertebral (o *cut-off* aceite por Curate et al., 2014 [adaptado de Genant et al., 1993]) limita em alguma medida a identificação de verdadeiras fraturas de compressão vertebral (Curate, 2011a).

Na amostra estudada, a região da coluna vertebral mais lesada foi a toracolombar sendo a T11 a vértebra mais afetada. Os resultados obtidos encontram-se consoantes com os dados epidemiológicos atuais (Sone et al., 1997; Melton III e Kallmes, 2006; Freitas et al., 2008; Gugliemi et al., 2011; Broy, 2015), sendo o padrão típico de fraturas de compressão vertebral encontradas nas vértebras da T6 à L5. A forma de deformação mais dominante na CEI é a bicôncava, que segundo alguns estudos é um sinal precoce do aparecimento da osteoporose (Stone et al., 1997; Broy, 2015).

A frequência de fraturas de compressão vertebral, na presente amostra, é maior nos homens que nas mulheres mas esta diferença não é significativa.

Contudo, existe uma maior prevalência deste tipo de fraturas em indivíduos masculinos com uma idade à morte compreendida entre os 30 aos 39 anos comparativamente aos indivíduos femininos do mesmo grupo etário, o que poderá indicar que não se tratam de verdadeiras fraturas de fragilidade mas sim relacionadas com atividades profissionais e/ou físicas e com traumas de elevada energia (O’Neill et al., 1996; Grauer e Roberts, 1996; Larsen, 1997; Judd e Roberts, 1999; Videman e Battié, 1999; Djurić et al., 2006; Melton III e Kalmes, 2006; Agnew et al., 2015), uma vez que na presente amostra a maioria dos indivíduos eram «trabalhadores manuais» (Curate, 2011a), o que poderá explicar a incidência de fraturas de compressão vertebral em homens mais

novos. Por outro lado, nas faixas etárias mais avançadas, a diferença entre os sexos – em que para as mulheres esta é significativa – poderá estar relacionada com uma maior prevalência de osteoporose nas mulheres.

No estudo desenvolvido por Curate (2011a) na mesma coleção osteológica (CEI) em que foi, para além da radiogrametria, aplicado o método da densitometria, o investigador referiu que metade dos indivíduos com fraturas de fragilidade da amostra de Coimbra (de que fazem parte 196 indivíduos da amostra em estudo da CEI) foi diagnosticado com osteoporose, sendo a percentagem de mulheres com pelo menos uma fratura de fragilidade e osteoporose de 75% na CEI. Nos homens a percentagem é substancialmente menor. Assim, em teoria, qualquer fratura relacionada com uma densidade mineral óssea (DMO) baixa pode ser considerada osteoporótica. Isto significa que algumas fraturas observadas na CEI podem não ser de acordo com as definições de Kanis et al. (2001) «fraturas osteoporóticas».

Desse modo, o investigador conclui que as fraturas de Colles e de compressão vertebral em homens mais jovens poderão ter sido o resultado de traumas relacionados com a atividade ocupacional e não com condições patológicas associadas à fragilidade intrínseca dos ossos, sendo que muitas fraturas nos homens não estão relacionadas com a osteoporose.

As fraturas da anca incluem as fraturas intertrocantéricas, subtrocantéricas e do colo femoral (Nguyen e Nguyen, 2007; Ives et al., 2016). Na amostra da CEI a prevalência de fraturas do fémur proximal de 1,7% (5/302), sendo as fraturas intertrocantéricas extracapsulares mais comuns: apenas foi registada uma fratura cervical e uma provavelmente subcapital (Curate, 2011a). Os estudos epidemiológicos sobre fraturas da anca consideram que as fraturas intertrocantéricas estão mais associadas à osteoporose e ao envelhecimento que as fraturas cervicais (Michäelsson et al., 1999; Johnell e Kanis, 2005; Nieves et al., 2010).

Na presente amostra, todas as fraturas apresentam evidências de remodelação óssea, sendo que o seu grau de regeneração demonstra que passaram pelo menos alguns meses entre a ocorrência de fratura e a altura da morte (Curate, 2011a). Nenhuma sugere algum tipo tratamento médico. O encurtamento dos fémures lesados bem como as restantes alterações secundárias ao evento de fratura observados (e.g. necrose cervical, rotação posterior da cabeça do fémur, impacção) sugerem que os indivíduos não recuperaram totalmente a sua capacidade de mobilidade e/ou funcional (Curate, 2011a; Ives et al., 2016).

As fraturas do fémur proximal estão intimamente associadas a uma maior morbidade e mortalidade (Brickley, 2002; Cummings e Melton III, 2002; Faulkner et al., 2006; Johnell e Kanis, 2006; Pande et al., 2006; Cruz, 2009; Costa et al., 2009) - no passado as taxas de mortalidade e morbidade seriam bastante maiores (Brickley, 2002; Curate, 2011a; Ives et al., 2016). Como tal, a sobrevivência pós-fratura nos indivíduos amostrados da CEI sugere que lhes tenha sido prestado algum auxílio que promoveu a sua sobrevivência (Curate, 2011a). Curate et al. (2010), Curate et

al. (2011), Dequeker (1997) e Ives et al. (2016) reportaram a mesma ocorrência em casos arqueológicos e históricos.

De acordo com a maioria dos estudos epidemiológicos, o risco de fratura da anca é maior no sexo feminino que no masculino (Kanis et al., 1999; Costa et al., 2009; Cruz, 2009). A amostra da CEI refletiu um padrão semelhante no risco de fratura da anca (existe uma percentagem superior de mulheres com fratura no fêmur proximal que homens), porém as diferenças não são significativas. Contudo, alguns estudos dão conta que até certa idade a frequência deste tipo de fraturas é semelhante em ambos os sexos (Cooper e Melton III, 1992) e que a maior prevalência de fraturas da anca no sexo feminino não é comum a todas as populações (Cooper et al., 2011)

Adicionalmente no presente trabalho, existiram diferenças significativas na prevalência de fraturas da anca em relação à causa de morte. Quatro dos cinco indivíduos com fratura do fêmur proximal da amostra em estudo faleceram devido a doenças do sistema circulatório e um dos cinco devido a desordens mentais, comportamentais e de neurodesenvolvimento (no presente caso a causa de morte descrita foi senilidade). Assim é possível que uma determinada doença tenha influenciado positivamente a ocorrência de uma fratura do fêmur proximal.

Na amostra da CEI todas as fraturas da extremidade distal do rádio são do tipo «Colles'», tendo uma prevalência de 3,6% (11/302). As fraturas observadas do rádio distal não exibem consequências severas, apenas um encurtamento do osso afetado que poderá ter causado uma maior imobilidade do membro (Cummings e Melton III, 2002)

A frequência de fraturas do úmero proximal, na amostra da CEI, é maior no sexo feminino (1,9% [3/154]) comparativamente ao sexo masculino (0,7% [1/148]). Todas as fraturas ocorreram no colo cirúrgico. A localização deste tipo de fratura é especialmente perigoso, pois pode comprometer o suprimento de sangue à cabeça do úmero e provocar a necrose avascular (Jo e Gardner, 2012). No entanto, não foi observada esta condição em nenhuma das fraturas. Três fraturas encontravam-se mal alinhadas com redução do comprimento do osso (Curate, 2011a), o que é indicativo de uma perda ligeira da funcionalidade do membro (Bahrs et al., 2010). As fraturas do rádio distal e do úmero proximal prevaleceram, também, mais no grupo feminino que no masculino da amostra da CEI mas as diferenças não são significativas.

Tendo em conta a análise dos parâmetros corticais do II MTC na amostra da CEI, as fraturas compressão vertebral estão associadas a uma maior LCM e a um menor IMC no sexo feminino. Por outro lado, uma maior LTD associa-se à presença destas fraturas no sexo masculino (no modelo de regressão logística, a LTD é a única variável que influenciou significativamente a probabilidade de um indivíduo sofrer uma fratura vertebral) que mais uma vez corrobora o facto de que a aposição periosteal nos indivíduos masculinos da CEI não conseguiu contrabalançar a reabsorção óssea endosteal.

A redução do «Índice de Massa Cortical» encontra-se relacionada com o aumento do risco de fratura do fêmur proximal (Cummings et al., 1997; Bouxsein et al., 2002; Böttcher et al., 2006;

Haara et al., 2006; Bergot et al., 2009). No entanto na amostra da CEI não foi encontrada nenhuma relação significativa entre o IMC e este trauma. Obteve-se valores médios da LCM maiores nos indivíduos com fratura do fêmur proximal, no entanto não existiu uma diferença significativa, o que é de estranhar pois uma vez que a reabsorção endosteal aumenta também aumenta a fragilidade óssea aumentando por sua vez o risco de fratura (Seeman, 2008; Bergot et al., 2009).

Contudo, nas mulheres da CEI existe uma relação significativa entre uma maior LTD e as fraturas da anca. As mulheres com fratura da anca são mais velhas em média que as mulheres sem fratura, logo existe uma maior aposição periosteal aumentando a largura da diáfise do segundo metacárpico. Este mecanismo de aposição óssea periosteal (que aumenta com a idade) resulta num maior diâmetro ósseo e confere-lhes uma maior resistência e flexibilidade (Faulkner et al., 2006) aparenta não ter sido eficaz em contrabalançar a perda de osso endosteal nas mulheres com fratura da anca na amostra em estudo. No modelo de regressão logística apenas a variável idade à morte parece ter exercido um efeito significativo sobre a probabilidade de um indivíduo sofrer fratura da anca. Este resultado encontra-se em concordância com os dados epidemiológicos, uma vez que a idade – neste caso o aumento desta – é um fator importante de risco para a presença de fraturas da anca (Chang et al., 2004; Costa et al., 2009; Cooper et al., 2011; Kanis et al., 2013).

Para além da massa óssea, a resistência do fêmur proximal, aparenta, também ser influenciada pela geometria estrutural do fêmur (Pulkkinen et al., 2004; Faulkner et al., 2006; Flasenber e Boonen, 2005) (e.g. comprimento, ângulo e altura do colo diafisário).

Na amostra em estudo os valores do Comprimento do Eixo Femoral (CEF), do Altura do Colo Femoral (ACF) e do Ângulo do Colo-Diafisário do Fêmur (ACDF) são maiores nos indivíduos com fratura da anca comparativamente aos indivíduos sem este tipo de fratura no sexo feminino, tendo sido as diferenças significativas. Os resultados obtidos encontram-se em concordância com vários estudos epidemiológicos (Faulkner et al., 1993; Peacock et al., 1995; Gnudi et al., 2004; Pulkkinen et al., 2004; Faulkner et al., 2006; Gnudi et al., 2012; Broy et al., 2015). No que concerne o sexo masculino da CEI, os indivíduos com fratura da anca têm valores médios do CEF menores que os indivíduos não afetados por este tipo de fratura, tendo a diferença sido significativa, o que sublinha que um eixo do colo femoral menor teve um efeito positivo na prevalência de fraturas da anca nos homens. Este resultado vai contra os estudos epidemiológicos que referem que indivíduos com o eixo do colo femoral maiores poderão estar mais suscetíveis a fraturas da anca. No entanto, um estudo de Karlsson et al. (1996) numa população contemporânea sueca obteve os mesmo resultados, em que os homens da sua amostra com fraturas da anca tinham um eixo neste caso da anca mais pequeno em comparação com indivíduos não fraturados. Porém os estudos epidemiológicos são contraditórios (Faulkner et al., 1993; Alonso et al., 2000; Pande et al., 2000; Ripamonti et al., 2014; Broy et al., 2015).

Os indivíduos femininos com fratura do rádio distal, da amostra em estudo, possuem em média uma maior LCM, uma menor LTD e um menor IMC comparativamente aos indivíduos

sem este tipo de trauma. O que poderá indicar, novamente, que não existiu uma aposição de osso no perióstio eficaz para diminuir os efeitos da reabsorção endosteal, porém as diferenças não são significativas. Nos homens com fraturas tanto a LCM e a LTD são menores e o índice de massa cortical menor relativamente aos indivíduos do sexo masculino sem este tipo de fratura. Os resultados sugerem que não existiu uma reabsorção óssea acentuada nem aposição óssea periosteal e que estes não foram fatores significativos para os indivíduos terem este tipo de fraturas, mas novamente, esta diferença, também, não foi significativa. De fato, em ambos os sexos apenas a variável «idade à morte» exerceu um efeito significativo sobre a probabilidade de um indivíduo sofrer fratura no rádio distal

Nenhum dos parâmetros corticais mensurados no segundo metacárpico (LTD, LCM e IMC) atingiu significância estatística nos indivíduos com fratura do úmero proximal. Apesar de nas mulheres da CEI com fratura os valores médios da LCM e da LTD serem maiores e do IMC menores. Novamente, apenas a variável idade à morte influenciou significativamente a probabilidade de um indivíduo sofrerem este tipo de trauma o que corrobora os dados epidemiológicos que indicam que a idade é um fator de risco para estas fraturas (Court-Brown e Caesar, 2006; Roux et al., 2012).

Assim, resumidamente, podemos considerar que na presente amostra o padrão fraturário tende a aumentar com a idade e que a sua prevalência é superior no sexo feminino após os 50 anos.

6.2. Comparação duas amostras: CEI e CEI/XXI

Foi feita uma comparação dos dados das duas coleções de esqueletos identificados da Universidade de Coimbra (uma proveniente de Coimbra {CEI} e outra proveniente de Santarém {CEI/XXI}) de modo a observar a prevalência de diferenças nos padrões de perda de massa óssea cortical e na frequência de fraturas de fragilidade, uma vez que a maior parte dos indivíduos da CEI faleceu nos inícios do século XX e os indivíduos pertencentes à CEI/XXI faleceram na sua maioria no final do século XX inícios do século XXI, o que poderá refletir diferenças relacionados com a nutrição, uma maior ou menor exigência física, maiores e melhores cuidados médicos e resumidamente diferenças no estilo de vida de populações com quase um século de diferença.

Após a standardização da distribuição das idades no subgrupo feminino, os parâmetros corticais avaliados no segundo metacárpico (LTD, LCM e IMC) aparentam ser similares nas duas amostras; sendo que os valores similares da LCM nas duas amostras femininas sejam consequência da menopausa, existindo uma tendência semelhante na perda de osso endosteal.

No grupo masculino a tendência é similar para os parâmetros LTD e LCM, porém, os valores médios do «Índice de Massa Cortical» diferem significativamente nas duas amostras. O valor médio maior obtido para o IMC na amostra da CEI advém de uma LTD e de uma LCM

inferiores em comparação aos indivíduos masculinos da CEI/XXI, o que poderá refletir uma perda de massa óssea menos acentuada nos indivíduos masculinos amostrados da CEI.

O IMC resulta da relação entre a espessura cortical e o diâmetro da diáfise. Sugere-se que os valores médios superiores dos indivíduos da CEI comparativamente aos da CEI/XXI possam estar relacionados com uma atividade física mais intensa pelos primeiros, uma vez que na sua maioria os indivíduos da CEI eram «trabalhadores manuais» e por sua vez sujeitos a um maior esforço físico (Curate, 2011a). Contudo, realça-se que as atividades profissionais dos indivíduos da CEI/XXI não são conhecidas e como tal esta hipótese, que resulta na assunção de que por estes indivíduos pertencerem a uma população moderna estariam menos sujeitos a atividades com um maior esforço físico, poderá ser refutada.

A atividade física aumenta a resistência óssea, aumentando a formação e manutenção de um processo de remodelação óssea equilibrado (Gómez- Cabello et al., 2012; Langsetmo et al., 2012; Tveit et al., 2013; Kurniawan, 2016), assim, uma atividade menos exigente e um maior sedentarismo que tem vindo a acompanhar as populações modernas (Owen et al., 2010; Healey et al., 2011) poderá explicar os níveis menores de IMC dos indivíduos do sexo masculino pertencentes à CEI/XXI.

Na amostra da CEI existe uma menor incidência de fraturas comparativamente à amostra da CEI/XXI e o padrão de fraturas é diferente entre amostras sendo na amostra da CEI os indivíduos masculinos que detêm a maior frequência de fraturas e na CEI/XXI os indivíduos femininos.

Contudo, a amostra da CEI detém um número bastante superior de indivíduos jovens comparativamente à CEI/XXI. Assim, procedeu-se a uma standardização etária de acordo com a variável «idade à morte» (i.e., indivíduos que faleceram com idades iguais ou superiores a 50 anos) que demonstra que do ponto de vista estatístico não existem diferenças na prevalência de fraturas, sendo estas superiores no sexo feminino em ambas as amostras.

Esta alteração na prevalência de fratura após a standardização etária remete, como já foi referido anteriormente, para a existência de fraturas em indivíduos masculinos mais jovens que poderão ser consequência de traumas de elevada energia relacionados com uma atividade profissional mais exigente fisicamente ou poderá ser consequência de um movimento continuado e repetitivo que conduz à rotura do osso. Estes resultados refletem, provavelmente diferenças no estilo de vida de duas populações de indivíduos de épocas cronológicas diferentes que sugerem níveis superiores de esforço e de carga no passado (Brickley e Ives, 2008).

Por outro lado, após os 50 anos o sexo feminino é o mais afetado por fraturas em ambas as amostras, sendo as vértebras e a extremidade distal do rádio os locais esqueléticos que têm uma maior prevalência de fraturas. Contudo, as mulheres da CEI com fratura na coluna vertebral e no rádio distal são mais novas em comparação às mulheres da CEI/XXI, podendo estar estas fraturas relacionadas com o período pós-menopáusico que aumenta a fragilidade óssea.

Apesar das diferenças assinaladas entre as amostras, principalmente o sexo feminino, aparenta uma tendência secular no padrão de perda de massa óssea e das fraturas de fragilidade independentemente do período cronológico em estudo e nas diferenças do meio ambiente e dos estilos de vida.

7. CONCLUSÃO

A osteoporose é uma condição patológica de etiologia multifatorial que afeta a quantidade e qualidade óssea aumentando, conseqüentemente, o risco de fratura de locais mais susceptíveis à perda de massa óssea. Como tal, a sua interpretação só pode ser realizada através da transdisciplinaridade, de estudos genéticos, antropológicos, epidemiológicos, históricos e anatómicos.

A paleopatologia é uma ciência que ajuda a compreender a evolução diacrónica das doenças através da interpretação das enfermidades no passado.

Apesar, de a osteoporose ser considerada uma doença «moderna» existem bastantes evidências que a perda de massa óssea e as fraturas a ela relacionadas aconteceram no passado, com padrões semelhantes e diferentes que refletem não só o ambiente mas as condições de vida no mínimo diferentes das populações do passado.

O presente trabalho, estudou o padrão de perda de massa óssea cortical (através da análise de parâmetros corticais do segundo metacárpico em radiografias) e a sua relação com fraturas de fragilidade numa coleção esquelética de referência (CEI) portuguesa de finais do século XIX inícios do século XX pertencente ao Departamento de Ciências da Vida da Universidade de Coimbra e, também, a comparação destes parâmetros com outra coleção esquelética de referência moderna (CEI/XXI) analisada pela investigadora Andreia Perinha (2016) com as mesmas metodologias de análise (finais do século XX inícios do século XXI) pertencente ao Laboratório de Antropologia Forense da Universidade de Coimbra.

Através dos resultados obtidos, conclui-se que, a perda de massa óssea (valores menores de IMC) e a prevalência de fraturas de fragilidade, em ambos os sexos (sendo mais evidente no sexo feminino) da amostra da CEI, aumentam com a idade.

Nas mulheres amostradas da CEI o valor médio obtido do «Índice de Massa Cortical» é significativamente menor em comparação à amostra masculina. Adicionalmente, no grupo feminino a diminuição do valor médio do IMC está significativamente relacionado com o incremento etário. Contudo, para o grupo masculino não se observaram relações significativas. De fato observou-se nos indivíduos femininos uma perda óssea mais precoce e acentuada (ou seja um valor médio do IMC menor) comparativamente aos indivíduos masculinos, ocorrendo mais tardiamente nestes.

Os resultados obtidos apresentam um padrão semelhante aos padrões epidemiológicos de perda de massa óssea em que, geralmente, esta perda aumenta com o envelhecimento sendo mais acentuada nas mulheres (Böttcher et al., 2006; Toledo e Jergas, 2006).

As fraturas de fragilidade são mais prevalentes em indivíduos mais velhos e existe uma maior prevalência de fraturas de compressão vertebral seguidas das fraturas de Colles e uma menor frequência de fraturas da anca e da extremidade proximal do úmero.

Além disso, as fraturas de fragilidade na amostra da CEI encontram-se associadas ao aumento etário, ou seja, os indivíduos que suportaram qualquer uma das fraturas deste tipo são em média mais velhos que os indivíduos sem fratura.

A prevalência de fraturas é superior nos homens da amostra da CEI comparativamente às mulheres da mesma amostra. Porém, após os 50 anos as fraturas osteoporóticas são mais prevalentes no sexo feminino. De facto, esta maior prevalência de fraturas nos homens deve-se à presença de fraturas vertebrais em indivíduos na faixa etária dos 30 aos 39 anos que têm uma grande probabilidade de não estarem relacionadas com uma menor massa óssea mas sim deverem-se a traumas de elevada energia ou fraturas de *stress* relacionadas com movimentos repetitivos que poderão ser consequência de uma atividade ocupacional mais exigente fisicamente.

Adicionalmente, observou-se uma associação significativa entre uma largura do canal medular maior e um IMC menor com a prevalência de fraturas nas mulheres. No modelo de regressão logística a variável «idade à morte» exerceu um efeito significativo sobre a probabilidade de um indivíduo feminino amostrado sofrer uma fratura de cariz osteoporótico.

Nos homens da amostra da CEI, uma maior largura total da diáfise associou-se significativamente à prevalência de fraturas osteoporóticas de qualquer tipo. Assim, apesar de um ligeiro aumento nos homens de aposição periosteal no segundo metacárpico aparenta não ter compensado a perda de massa óssea noutros locais esqueléticos (e.g. vértebras). No modelo de regressão logística as variáveis «LTD» e «idade à morte» exerceram uma influência significativa sobre a probabilidade de um indivíduo masculino sofrer uma fratura de fragilidade.

Novamente, o padrão de fraturas de fragilidade na amostra da CEI apresenta similaridades com os padrões epidemiológicos modernos em que se observa que uma maior prevalência de fraturas osteoporóticas relaciona-se com o incremento etário e que a sua prevalência é maior nas mulheres comparativamente aos homens.

A comparação direta do Índice de Massa Cortical entre as amostras da CEI e da CEI/XXI sugere que existe um padrão semelhante de perda de massa óssea entre ambas as amostras para o grupo feminino. Por outro lado, para o grupo masculino existiu uma diferença significativa nos valores médios do IMC. Os indivíduos masculinos da CEI têm em média um índice de massa óssea superior aos indivíduos da CEI/XXI, aparentando terem sofrido uma perda de massa óssea menos acentuada.

Os resultados sugerem, assim, que um padrão semelhante nas amostras femininas de ambas as coleções esqueléticas deve-se em grande parte à ocorrência da menopausa, que produz um padrão de perda óssea relativamente semelhante em todas as mulheres após os 50 anos. Por outro lado as diferenças observadas nos indivíduos masculinos de ambas as amostras sugerem que fatores como uma atividade física menos exigente e um maior sedentarismo dos indivíduos da CEI/XXI influenciou uma perda mais acentuada de massa óssea. Porém, não existem dados

biográficos que indiquem as profissões dos indivíduos da CEI/XXI pelo que estes resultados e conclusões poderão ser refutadas.

O padrão de fraturas é semelhante entre as duas amostras. No entanto, observou-se uma maior prevalência de fraturas nos indivíduos amostrados da CEI, existindo, porém, a possibilidade de que algumas das fraturas da CEI não sejam verdadeiras fraturas osteoporóticas mas sim relacionados com traumatismos de grande intensidade ou com fraturas de *stress* devido à repetição de movimentos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-A-

Agarwal, S.; Grynpass, M. 1996. Bone quantity and quality in past populations. *The Anatomical Record*, 246: 423-432.

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

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* 2nd edition. Hoboken, NJ, John Wiley & Sons, pp. 387-410.

Agnew, A.; Betsinger, T.; Justus, H. 2015. Post-cranial traumatic injury patterns in two Medieval Polish populations: the effects of lifestyle differences. *PLoS ONE*, 10(6): e0129458. DOI:10.1371/journal.pone.0129458.

Aguado, F.; Revilla, M.; Villa, L.; Rico, H. 1997. Cortical bone resorption in osteoporosis. *Calcified Tissue International*, 60:323-326.

Ahlborg, H. G.; Johnell, O.; Turner, C. H.; Rannevik, G.; Karlsson, M. K. 2003. Bone loss and bone size after menopause. *New England Journal of Medicine*, 349(4): 327-334.

Alonso C.; Curiel, M.; Carranza, F.; Cano, R.; Pérez, A. 2000. Femoral bone mineral density, neck-shaft angle, and mean femoral neck width as predictors of hip fracture in men and women. *Osteoporosis International*, 11: 714-720.

Alves, S.; Castiglioni, D.; Oliveira, C.; de Sousa, B.; Pina, M. 2013. Age-period-cohort effects in the incidence of hip fractures: political and economic events are coincident with changes in risk. *Osteoporosis International*, DOI: 10.1007/s00198-013-2483-6.

Armas, L.; Recker, R. 2012. Pathophysiology of Osteoporosis. New mechanistic insights. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*, 41: 475-486.

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

Augat, P.; Schorlemmer, S. 2006. The role of cortical and its microstructure in bone strength. *Age and Ageing*, 35-S2: ii27-ii31.

-B-

Bahrs, C.; Rolauffs, B.; Dietz, K.; Eingartner, C.; Weise, K. 2010. Clinical and radiological evaluation of minimally displaced proximal humeral fractures. *Archives of Orthopedic and Trauma Surgery*, 130: 673-679.

Bartoníček, J.; Vlček, E. 2001. Femoral neck fracture – the cause of death of Emperor Charles IV. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 121: 353-354.

Beauchesne, P.; Agarwal, S. C. 2014. Age-related cortical bone maintenance and loss in an Imperial Roman population. *International Journal of Osteoarchaeology*, 24: 15-30.

Bergot, C.; Wu, Y.; Jolivet, E.; Zhou, L.; Laredo, J.; Bousson, V. The degree and distribution of cortical bone mineralization in the human femoral shaft change with age and sex in a microradiographic study. *Bone*, 45: 435-442.

Bonjour, J-P.; Theintz G.; Law, F.; Slosman, D.; Rizzoli, R. 1994. Peak bone mass. *Osteoporosis International*, 1: S7-S13.

Bonjour, J-P.; Chevalley, T.; Ferrari, S.; Rizzoli, R. 2009. The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Pública del México*, 51(1): S5-S17.

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

Boonen, S.; Nijs, J.; Borghs, H.; Peeters, H.; Vandershueren, D.; Luyten, F. 2005. Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: A comparative study. *Osteoporosis International*, 16: 93-100.

Borrè, A.; Boano, R.; Di Stefano, M.; Castiglione, A.; Ciccone, G.; Isaia, G.; Panattoni, G.; Faletti, C. 2015. X-ray, CT and DXA study of bone loss on medieval remains from North-West Italy. *La Radiologia Medica*, DOI: 10.1007/s11547-015-0507-3.

Böttcher, J.; Pfeil, A.; Rosholm, A.; Malich, A. Petrovich, A.; Heinrich, B.; Lehman, G.; Mentzel, H.; Hein, G.; Linss, W.; Kaiser, W. 2005. Influence of image capturing parameters on digital X-ray radiogrammetry. *Journal of Clinical Densitometry*, 8: 87–94.

Böttcher, J.; Pfeil, A.; Schäfer, M.; Petrovitch, A.; Seidl, B.; Mentzel, H.; Lehmann, G.; Malich, A.; Heyne J-P.; Hein, G.; Wolf, G.; Kaiser, W. 2006. Normative data for digital X-ray radiogrammetry from female to male German cohort. *Journal of Clinical Densitometry*, 9(3): 341-350.

Bouxsein, M.; Palermo, L.; Yeung, C.; Black, M. 2002. Digital X-ray radiogrammetry predicts hip, wrist and vertebral fracture risk in elderly women: a prospective analysis from the study of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 13: 358-365.

Bouxsein, M.; Karasik, D. 2006. Bone Geometry and Skeletal Fragility. *Current Osteoporosis Reports*, 4: 49-56.

Brickley, M.; Waldron, T. 1998. Relationship between bone density and osteoarthritis in skeletal population from London. *Bone*, 22(3): 279-283.

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. 2003. Techniques for the investigation of age-related bone loss and osteoporosis in archaeological bone. In: Agarwal, S.; Stout, S. (eds.). *Bone loss and osteoporosis – an anthropological perspective*. New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, pp. 157-172.

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

Broy, S. 2015. The vertebral fracture cascade: etiology and clinical implications. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment and Management of Musculoskeletal Health*, DOI: 10.1016/j.jocd.2015.08.007 1-6.

Broy, S.; Cauley, J.; Lewiecki, M.; Schousboe, J.; Shepherd, J.; Leslie, W. 2015. Fracture risk prediction by non-BMD DXA measures: the 2015 ISCD official positions. Part 1: Hip geometry. *Journal of Clinical Densitometry & Management of Musculoskeletal Health*, 18 (3): 287-308.

Buikstra, J. E. 2010. Paleopathology: A Contemporary Perspective. In: Larsen, C. S. (Eds.). *A companion to biological anthropology*. Blackwell Publishing, pp. 395-411.

Buikstra, J.; Ubelaker, D. 1994. *Standards for data collection from human skeletal remains*. Proceedings of a Seminar at the Field Museum of Natural History. Fayetteville, Arkansas Archeological Survey.

Buzon, M.; Richman, R. 2007. Traumatic injuries and imperialism: the effects of Egyptian colonial strategies at Tombos in upper Nubia. *American Journal of Physical Anthropology*, 133: 783-791.

-C-

Canhão, H.; Fonseca, J.; Queiroz, M. 2005. Epidemiologia da osteoporose, mecanismos de remodelação óssea e factores protectores do osso. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 30:225-240.

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

Cauley, J.; Ensrud, K.; Hillier, T.; Hochberg, M.; Stone, K.; Cummings, S. 2007. The Study of Osteoporotic Fractures: major findings and contributions. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Nelson, D.; Rosen, C. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press, pp. 689-703.

Chang, K.; Centes, J.; Nguyen T.; Eisman, J. 2004. Incidence of hip and other osteoporotic fractures in elderly men and women: Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19: 532-536.

Chen, H.; Zhou, X.; Shoumura, S.; Emura, S.; Bunai, Y. 2010. Age-and gender-dependent changes in three-dimensional microstructure of cortical and trabecular bone at the human femoral neck. *Osteoporosis International*, 21(4): 627-636.

Cho, H.; Stout, S. D. 2011. Age-associated bone loss and intraskeletal variability in the Imperial Romans. *Journal of Anthropological Sciences*, 89: 109-125.

Clark, P.; Cons-Molina, F.; Deleze, M.; Ragi, S.; Haddock, L.; Zanchetta, J.; Jaller, J.; Palermo, L.; Talavera, J.; Messina, D.; Morales-Torres, J.; Salmeron, J.; Navarrete, A.; Suarez, E.; Pérez, C.; Cummings, S. 2009. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporosis International*, 20: 275–282.

Clarke 2008- Clarke, B. 2008. Normal bone anatomy and physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*: S131-S139.

Cole, Z.; Dennison, E.; Cooper, C. 2008. Osteoporosis epidemiology update. *Current Rheumatology Reports*, 10(2): 92-96;

Cooper C.; Melton III L. 1992. Vertebral fractures, how large is the silent epidemic. *British Medical Journal*, 304: 793-794.

Cooper, C.; Atinkson, E.; Jacobsen, S. 1993. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *American Journal of Epidemiology*, 137: 1001–1005.

Cooper, C.; Melton III. 1996. Magnitude and Impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Kelsey, J. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press in Osteoporosis: 419-434.

Cooper, C.; Cole, Z. A.; Holroyd, C. R.; Earl, S. C.; Harvey, N. C.; Dennison, E. M.; Melton, L. J.; Cummings, S. R.; Kanis, J. A.; IOF CSA Working Group on Fracture Epidemiology. 2011. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 22(5): 1277-1288.

Costa, J.; Ribeiro, A.; Bogas, M.; Varino, C.; Costa, L.; Rodrigues, A.; Araújo, D.; Lucas, R. 2009. Estudo epidemiológico das fracturas do fémur proximal no distrito de Viana do Castelo – Incidência e frequência de factores de risco. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 34: 358-366.

Court-Brown, C.; Caesar, B. 2006. Epidemiology of adult fractures: a review. *Injury, International Journal of Care Injured*, 37: 691-697.

Crabtree, N.; Dalzell, N.; Wardley-Smith, B.; Lunt, M.; Reeve, J. 2002. Prevalence of osteoporotic bone mineral density at the hip in Britain differs substantially from the US over 50 years of age: implications for clinical densitometry. *The British Journal of Radiology*, 75: 736–742.

Cruz, M. 2009. Porque fechamos os olhos enquanto o mundo cai? Um estudo sobre fraturas osteoporóticas do fémur proximal numa população portuguesa. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 34: 370-377.

Cumming, R.; Nevitt, M.; Cummings, S. 1997. Epidemiology of hip fractures. *Epidemiological Reviews*, 19 (2): 244-257.

Cummings, S. R.; Melton III, L. J. 2002. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *The Lancet*, 359(9319): 1761-1767.

Cunha, E. 1994. *Paleobiologia das populações medievais Portuguesas. Os Casos de Fão e São João de Almedina*. Tese de Doutoramento em Antropologia Biológica. Coimbra, Departamento de Antropologia, Universidade de Coimbra.

Cunha, E.; Wasterlain, S. 2007. The Coimbra identified skeletal collections. In: Grupe, G.; Peters, J. (Eds.) *Skeletal series and their socio-economic context*. Rahden/Westf, Verlag Marie Leidorf GmbH, pp. 23-33.

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. Departamento de Antropologia, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra.

Curate, F. 2011a. *O Perímetro do Declínio. Osteoporose e Fracturas de Fragilidade em três amostras osteológicas identificadas portuguesas – séculos XIX e XX*. Dissertação de Douramento em Antropologia Biológica, Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra.

Curate, F. 2011b. Fracturas do fémur proximal em duas coleções osteológicas identificadas portuguesas. In: González Martín, A.; Cambra-Moo, O. Rascón,J.; Campo, M.; Robledo, A.; Labajo, E.; Sánchez, J. (eds). *Paleopatología: ciencia multidisciplinar*, pp. 389-398.

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

Curate, F. 2014b. Osteoporosis and nutrition – a paleopathological insight. *Antropologia Portuguesa*: 29-51.

Curate, F.; Piombino-mascoli, D.; Tavares, A.; Cunha, E. 2009. Assottigliamento Corticale del Femore e Fratture da Fragilità Ossea: uno Studio della Collezione Scheletrica Identificata di Coimbra (Portogallo). *Archivio per l'Antropologia e la Etnologia*, 139: 129-146.

Curate, F.; Lopes, C.; Cunha, E. 2010. A 14th-17th century osteoporotic hip fracture from the Santa Clara-a-Velha Convent in Coimbra (Portugal). *International Journal of Osteoarchaeology*, 20: 591-596.

Curate, F.; Assis, S.; Lopes, C.; Silva, A. 2011. Hip fractures in a portuguese archaeological record. *Anthropological Science*, 119 (1): 87-93.

Curate, F.; Pedroso de Lima, J.; Albuquerque, A.; Ferreira, I.; Correia, J.; Cunha, E. 2012. Parto, morte e massa óssea na Coleção de Esqueletos Identificados do Museu Antropológico da Universidade de Coimbra (Portugal): alguns avanços preliminares. *Cadernos do GEEvH*, 1(1):57-65.

Curate, F.; Albuquerque A.; Correia, J.; Ferreira, I.; Lima, J. P.; Cunha, E. M. 2013. A glimpse from the past: osteoporosis and osteoporotic fractures in a portuguese identified skeletal sample. *Acta Reumatologia Portuguesa*, 38: 1-8.

Curate, F.; Silva, T. F.; Cunha, E. 2014. Vertebral Compression Fractures: Towards a Standard Scoring Methodology in Paleopathology. *International Journal of Osteoarchaeology*. DOI: 10.1002/oa.2418.

Cure-Cure, C.; Cure-Ramírez, P.; Terán,E.; López-Jaramillo, P. 2002. Bone-mass peak in multiparity and reduced risk of bone-fractures in menopause. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 76: 285-291.

-D-

Dennison, E.; Cooper, C. 2000. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Hormone Research*, 54: 58-63.

Dequeker, J.; Ortner, D.; Stix, A.; Cheng, X.; Brys, P.; Boonen, S. 1997. Hip fracture and osteoporosis in a XIIth dynasty female skeleton from Lisht, Upper Egypt. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12(6): 881-888.

Dewey, J. R.; Armelagos, G. J.; Bartley, M. H. 1969. Femoral cortical involution in three Nubian archaeological populations. *Human Biology*: 13-28.

Dias, A. 1998. Epidemiologia da osteoporose. In: Queiroz, M. (Ed.). *Osteoporose*. Lisboa, Lidel. pp. 25-40.

Djurić, M.; Roberts, C.; Rokočević, Z.; Djonić, D.; Lešić, A. 2006. Fractures in late Medieval skeletal populations from Serbia. *American Journal of Physical Anthropology*, 130: 167-178.

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

Donaldson, L.; Cook, A.; Thomson, R. 1990. Incidence of fractures in a geographically defined population. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 44: 241-245.

Doyle, L.; Lazenby, R.; Pfeiffer, S. 2011. Cortical bone mass and geometry: age, sex and intraskeletal variation in nineteenth-century Euro-Canadians. *American Journal of Human Biology*, 23:534-545.

Drake, M. 2013. Osteoporosis and cancer. *Current Osteoporosis Report*, 11: 163-170.

-E-

Edwards, J. R.; Mundy, G. R. 2011. Advances in osteoclast biology: old findings and new insights from mouse models. *Nature Reviews Rheumatology*, 7(4): 235-243.

Ekenman, I.; Eriksson, S.; Lindgren, J. 1995. Bone density in medieval skeletons. *Calcified Tissue International*, 56: 335-358.

Emkey, G.; Epstein, S. 2014. Secondary Osteoporosis: Pathophysiology & diagnosis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*: 1-25. Doi:10.1016/j.beem.2014.07.002.

Ensrud, K. 2013. Epidemiology of fracture risk with advancing age. *The Journal of Gerontology a Biological Sciences and Medical Science*, 68(10): 1236-1242;

Ericksen, M. 1976. Cortical bone loss with age in three Native American populations. *American Journal of Physical Anthropology*, 45: 443-452.

-F-

Faienza, F.; Ventura, A.; Marzano, F.; Cavallo, L. 2013. Postmenopausal osteoporosis: the role of immune system cells. *Clinical and Development Immunology*, DOI: 10.1155/2013/575936.

Faulkner, K.; Cummings, S.; Black, D.; Palermo, L.; Glüer, R.; Genant, H. 1993. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: The Study of Osteoporotic Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 8: 1211-1217.

Faulkner, K.; Wacker, W.; Barden, H.; Simonelli, C.; Burke, P.; Ragi, S.; del Rio, L. 2006. Femur strength index predicts hip fracture independent of bone density and his axis length. *Osteoporosis International*, 17:593-599.

Faulkner, K.G.; Miller, P.D. 2007. Clinical use of bone densitometry. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Nelson, D.; Rosen, C. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press: 1493-1518.

Felsenberg, D.; Boonen, S. 2005. The bone quality framework: determinants of bone strength and their interrelationships, and implications for osteoporosis management. *Clinical Therapeutics*, 27(1): 1-11.

Ferreira, M. T., Vicente, R., Navega, D., Gonçalves, D., Curate, F., & Cunha, E. 2014. A new forensic collection housed at the University of Coimbra, Portugal: The 21st century identified skeletal collection. *Forensic Science International*, 245, 202.e1–202.e5.

Ferreira, M.; Silva, A.M. 2002. A case of osteomyelitis in the hip of a Medieval Portuguese male skeleton. *Antropologia Portuguesa*, 19: 65–70.

Ferreira, T. 2012. *Paleoepidemiologia da osteoporose em quatro amostras osteológicas portuguesas medievais*. Dissertação de Mestrado em Evolução e Biologia Humanas, Departamento de Antropologia, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra.

Foldes, A.; Moscovici, A.; Popovtzer, M.; Mogle, P.; Urman, D.; Zias, J. 1995. Extreme Osteoporosis in a sixth century skeleton from the Negev Desert. *International Journal of Osteoarchaeology*, 5: 157-162.

Freitas, S.; Barrett-Connor, E.; Ensrud, E.; Fink, H.; Bauer, D.; Cawthon, P.; Lambert, L.; Orwoll, S. 2008. Rate and circumstances of clinical vertebral fractures in older men. *Osteoporosis International*, 19: 615-623.

Frost, H. 2003. On changing views about age-related bone loss. In: Agarwal, S.; Stout, S. (Eds.) *Bone loss and osteoporosis – an anthropological perspective*. New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, pp. 19-31.

-G-

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

Genant, H.; Wu, C.; Vankuijk, C.; Nevitt, M. 1993. Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative technique. *Journal of Bone and Mineral Research*, 8: 1137-1148.

Glencross, B.; Agarwal, S. C. 2011. An investigation of cortical bone loss and fracture patterns in the Neolithic community of Çatalhöyük, Turkey using metacarpal radiogrammetry. *Journal of Archaeological Science*, 38: 513-521.

Gnudi, S.; Malavolta, N.; Testi, D.; Viceconti, M. 2004. Differences in proximal femur geometry distinguish vertebral from femoral neck fractures in osteoporotic women. *The British Journal of Radiology*, 77: 219-223.

Gnudi, S.; Sitta, E.; Pignotti, E. 2012. Prediction of incident hip fracture by femoral neck bone mineral density and neck–shaft angle: a 5-year longitudinal study in post-menopausal females. *The British Journal of Radiology*, 85: e467–e473.

Gómez-Cabello, A.; Ara, I.; González-Agüero, A.; Casajús, J.; Vicente-Rodríguez, G. 2012. Effects of training on bone mass in older adults. *Sports Medicine*, 42(4): 301-325.

González-Reimers, E.; Velasco- Vazquez, 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 Physiological Anthropology*, 118: 134-145.

González-Reimers, E.; Velasco-Vázquez, J.; Arnay-de-la-Rosa, M.; Machado-Calvo, M. 2007. Quantitative computerized tomography for the diagnosis of osteopenia in prehistoric skeletal remains. *Journal of Archaeological Sciences*, 34: 554-561.

Gosman, J.; Stout S. 2010. Current concepts in bone biology. *In: Larsen, C. (ed): A companion to Biological Anthropology*, Wiley-Blackwell, Chichester, pp: 465-484.

Gosman, J. H.; Stout, S. D.; Larsen, C. S. 2011. Skeletal biology over the life span: a view from the surfaces. *American Journal of Physical Anthropology*, 146(S53): 86-98.

Grados, F.; Marcelli, C.; Dargeant-Molina, P.; Roux, C.; Vergnol, J.; Meunier, P.; Fardellone, P. 2004. Prevalence of vertebral fractures in French women older than 75 years from the EPIDOS study. *Bone*, 34: 362-367.

Grauer, A.; Roberts, C. 1996. Paleoepidemiology, healing and possible treatment of trauma in the medieval cemetery population of St. Helen-on-the-Walls, York, England. *American Journal of Physical Anthropology* 100: 531-544.

Gregory, J. S., & Aspden, R. M. 2008. Femoral geometry as a risk factor for osteoporotic hip fracture in men and women. *Medical Engineering and Physics*, 30(10), 1275–1286.

Grynopas, M. 2003. The role of bone quality on bone loss and bone fragility. *In: Agarwal, S.; Stout, S. (Eds.) Bone loss and osteoporosis – an anthropological perspective*. New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, pp. 33-44.

Gugliemi, G.; Muscarella, S.; Bazzocchi, A. 2011. Integrating image approach to osteoporosis: state-of-the-art review and update. *RadioGraphics*, 31:1343-1364.

-H-

Haara, M.; Heliövaara, M.; Impivaara, O.; Arokoski, J.; Manninen, P.; Knet, P.; Kärkkäinen, A.; Reunanen, A.; Aromaa, A.; Kröger, H. 2006. Low metacarpal index predicts hip fracture. A prospective study of 3,561 subjects with 15 years of follow-up. *Acta Orthopaedica*, 77(1): 9-14.

Harper, K.; Weber, T. 1998. Secondary osteoporosis. Diagnostic considerations. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 27(2): 325-348.

Harvey, C. J. 2008. Principles of radiology. *Surgery*, 26(6): 235-238.

Healey, G.; Matthews, C.; Dunstan, D.; Winkler, E.; Owen, N. 2011. Sedentary time and cardio-metabolic biomarkers in US adults: NHANES 2003-06. *European Heart Journal*, 32: 590-597.

Hendrickx, G., Boudin, E., Van Hul, W. 2015. A look behind the scenes: the risk and pathogenesis of primary osteoporosis. *Nature Review Rheumatology*, 11: 462-47.

Hernlund, E; Svedbom, A.; Ivergård M.; Compston, J.; Cooper, C.; Stenmark, J.; McCloskey, E.; Jönsson B.; Kanis, J. 2013. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Archives of Osteoporosis*, 8: 136.

Holck, P. 2007. Bone mineral densities in the prehistoric, viking-age and medieval populations of Norway. *International Journal of Osteoarchaeology* 17:199-206.

Holroyd, C.; Cooper, C.; Dennison, E. 2008. Epidemiology of osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 22: 671-685.

Ives, R.; Brickley M. 2005. Metacarpal radiogrammetry: a useful indicator of bone loss throughout the skeleton? *Journal of Archaeological Science*, 32: 1552-1559.

Ives, R.; Brickley, M.B. 2004. A Procedural Guide to Metacarpal Radiogrammetry in Archaeology. *International Journal of Osteoarchaeology*, 14: 7-17.

Ives, R.; Mant, M.; de la Cova, C.; Brickley, M. 2016. A large scale of palaeopathological study of hip fracture from post-medieval to urban England. *International Journal of Osteoarchaeology*. DOI: 10.1002/oa.2536.

-J-

Jo, M.; Gardner, M. 2012. Proximal humerus fractures. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 5: 192-198.

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.

Judd, M.; Roberts, C. 1999. Fracture Trauma in a medieval British farming village. *American Journal of Physical Anthropology*, 109: 229-243.

Junqueira, L.; Carneiro, J. 2004. *Histologia básica*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

-K-

Kalichman, L.; Malkin, I.; Bigman, G.; Matias, R.; Seibel, M. J.; Kobylansky, E.; Livshits, G. 2008. Age-Related Changes in Bone-Strength-Associated Geometry Indices in Naive Human Population. *The Anatomical Record*, 291(7): 835-844.

Kanis, J.; Borgstrom, F.; de Laet, C.; Johansson, H.; Johnell, O.; Jonsson, B.; Oden, A.; Zethraeus, N.; Pflieger B.; Khaltayev, N. 2005. Assessment of fracture risk. *Osteoporosis International*, 16: 581-589.

Kanis, J.; Johnell, O.; Gullberg, B.; Allander, E.; Elffors, L.; Ranstam, J.; Dequeker, J.; Dilsen, G.; Gennari, C.; Lopes Vaz, A.; Lyritis, G.; Mazzuoli, G.; Miravet, L.; Passeri, M.; Perez Cano, R.; Rapado, A.; Ribot, C. 1999. Risk factors for hip fracture in men from Southern Europe: The MEDOS study. *Osteoporosis International*, 9: 45-54.

Kanis, J.; McCloskey, E.; Johansson, H.; Cooper, C.; Rizzoli, R.; Reginster, J-Y. 2013. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 24: 23-57.

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

Kanis, J.; Oden, A.; Johnell, O.; Johansson, H.; De Laet, C.; Brown, J. ; Burckhardt, P. ; Cooper, C. ; Christiansen, C.; Cummings, S.; Eisman, J.; Fujiwara, S.; Glüer, C.; Goltzman, D.; Hans, D.; Krieg, M.; La Croix, A.; McCloskey, E.; Mellstrom, D.; Melton III, L.; Pols, H.; Reeve, J.; Sanders, K.; Schott A.; Silman, A.; Torgerdson, D.; Van Staa, T.; Watts, N.; Yoshimura, N. 2007. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporosis International*, 18: 1033-1046.

Kanis, J.; Oden, A.; Johnell, O.; Johansson, B.; De Laet, C. ; Dawson, A. 2001. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting interventions thresholds. *Osteoporosis International*, 12: 417-427.

Karasik, D. 2008. Osteoporosis: an evolutionary perspective. *Human Genetics*, 124(4): 349-356.

Karlsson, K.; Sernbo, I.; Obrant, K.; Redlund-Johnell, I.; Johnell, O. 1996. Femoral neck geometry and radiographic signs of osteoporosis as predictors of hip fracture. *Bone*, 18 (4): 327-330.

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.

Kline, R.B. 2010. *Principles and practice of structural equation modeling*. New York, The Guildford Press.

Kneissel, M.; Boyde, A.; Hahn, M.; Teschler-Nicola, M.; Kalchhauser, G.; Plenk, H. 1997. Age- and sex-dependent cancellous bone changes in a 4000y BP population. *Bone*, 15: 539–545.

Kohsla, S.; Melton III, J.; Riggs B. 2011. The Unitary Model for Estrogen Deficiency and the Pathogenesis of Osteoporosis: Is a Revision Needed? *Journal of Bone and Mineral Research*, 26(3): 441–451.

Kurniawan, A. 2016. Exercise and peak bone mass: recommendation for building healthy bones in children. *Jurnal Kedokteran, Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 1(2): 137-143.

-L-

LaCroix, A.; Beck, T.; Cauley, J.; Lewis, C.; Bassford, T.; Jackson, R.; Wu, G.; Chen, Z. 2010. Hip structural geometry and incidence of hip fracture in postmenopausal women: what does it add to conventional bone mineral density? *Osteoporosis International*, 21:919-929.

Laires, P.; Consciência, J.; Monteiro, J.; Branco, J. Atualização sobre o impacto epidemiológico e socioeconómico das fracturas da extremidade proximal do fémur. 2015. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 40: 223-230;

Langsetmo, L.; Hitchcock, C.; Kingwell, E.; Davison, K.; Berger, C.; Forsmo, S.; Zhou, W.; Kreiger, N.; Prior, J. 2012. Physical activity, body mass index and bone mineral density – associations in a prospective population-based cohort of women and men: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Bone*, 50: 401-408.

Larsen, C. 1997. *Bioarchaeology. Interpreting behavior from the human skeleton*. Cambridge, Cambridge University Press.

Larsen, C. S. 2000. *Skeletons in our closet: revealing our past through bioarcheology*. Princeton, Princeton University Press.

Lauretani, F.; Bandinelli, S.; Griswold, M.; Maggio, M.; Semba, R.; Guralnik, J.; Ferrucci, L. 2008. Longitudinal changes in BMD and bone geometry in a population-based study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 23(3): 400-408.

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

Lorentzon, M.; Cummings, S. 2015. Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. *Journal of Internal Medicine*, DOI: 10.1111/joim.12369.

Lovejoy, C.; Heiple, K. 1981. The analysis of fractures in skeletal populations with an example from the Libben site, Ottawa County, Ohio. *American Journal of Physical Anthropology*, 55: 529-541.

Lovell, N. C. 1997. Trauma Analysis in Paleopathology. *Yearbook of Physical Anthropology*, 40: 139-170.

Lovell, N. C. 2000. Analysis and interpretation of skeletal trauma. *In: Katzenberg, M.A; Saunders, S.R. (eds.) Biological Anthropology of the Human Skeleton 1st edition.* New York, Wiley-Liss, pp. 341-386.

Lovell, N. 2008. Analysis and interpretation of skeletal trauma. *In: Katzenberg, A.; Saunders, S. (eds.) Biological Anthropology of The Human Skeleton.* Hoboken, NJ, John Wiley & Sons, pp. 341-386.

-M-

Madimenos, F. C. 2015. An Evolutionary and Life-History Perspective on Osteoporosis. *Annual Review of Anthropology*, 44: 189-206.

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

Maggio, D.; Pacifici, R.; Cherubini, A.; Simonelli, G.; Luchetti, M.; Aisa, M.; Cucinotta, D.; Adami, S.; Senin, U. 1997. Age-related cortical bone loss at the metacarpal. *Calcified Tissue International*, 60: 94-97.

Marks Jr, S. C.; Odgren, P. R. 2002. Structure and development of the skeleton. *In: Bilezikian, J. P.; Raisz, L. G.; Rodan, G. A. (Eds.) Principles of bone biology 2nd edition.* San Diego, Academic Press, pp 3–15.

Marmor, M.; Alt, V.; Latta, L.; Lane, J.; Rebolledo, B.; Egol, K. A.; Miclau, T. 2015. Osteoporotic Fracture Care: Are We Closer to Gold Standards? *Journal of Orthopaedic Trauma*, 29: S53-S56.

Marôco, J. 2007. *Análise estatística com utilização do SPSS.* Lisboa, Edições Sílabo.

Marques, A.; Mota, A.; Canhão, H.; Romeu J.; Machado, P.; Ruano, A.; Barbosa, A.; Dias, A.; Silva, D.; Araújo, D.; Simões, E.; Águas, F.; Rosendo, I.; Silva, I.; Crespo, J.; Alves, J.; Costa, L.; Mascarenhas, M.; Lourenço, O.; Ferreira, P.; Lucas, R.; Roque, R.; Branco, J.; Tavares, V.; Johansson, H.; Kanis, J.; da Silva, J. 2013. A FRAX model for the estimation of osteoporotic fractures probability in Portugal. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 38: 104-112.

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

Martins, C. 2013. *Osteoporose e fracturas osteoporóticas na Coleção Identificada do séc. XXI (Santarém)*. Dissertação de Mestrado em Evolução e Biologia Humanas, Departamento de Antropologia, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra.

Mays, S. 1996. Age-dependent bone loss in a medieval population. *International Journal of Osteoarchaeology*, 6: 144-154.

Mays, S. 1998. Osteoporosis in early human populations. *Journal of Clinical densitometry*, 2(1): 71-78.

Mays, S. 1999. A biomechanical study of activity patterns in a medieval human skeletal assemblage. *International Journal of Osteoarchaeology*, 9: 68-73.

Mays, S. 2000. Age-dependent cortical bone loss in women from 18th and early 19th century London. *American Journal of Physical Anthropology*, 112: 349-361.

Mays, S. 2001. Effects of age and occupation on cortical bone in a group of 18th-19th century British men. *American Journal of Physical Anthropology*, 116: 34-44.

Mays, S. 2006a. Age-related cortical bone loss in women from a 3rd-4th Century AD population from England. *American Journal of Physical Anthropology*, 129: 518-528.

Mays, S. 2006b. A paleopathological study of Colles' Fracture. *International Journal of Osteoarchaeology*, 16: 415-428.

Mays, S. 2008a. Metabolic bone disease. In: Pinhasi, R.; Mays, S. (eds.). *Advances in human palaeopathology*. Chichester, John Wiley & Sons, pp. 215-252.

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, pp. 77-100.

Mays, S.; Lees, B.; Stevenson, J. 1998. Age-dependent bone loss in the femur in a medieval population. *International Journal of Osteoarchaeology*, 8: 97-106.

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

McEwan, J.; Mays, S.; Blake, G. 2004. Measurements of bone mineral density of the radius in a medieval population. *Calcified Tissue International*, 74: 157-161.

Meema, H. E.; Meema, S. 1987. Postmenopausal osteoporosis: simple screening method for diagnosis before structural failure. *Radiology*, 164(2): 405-410.

Melton III, L. 1995. Epidemiology of fractures. In: Riggs, B., Melton III, L. (Eds.). *Osteoporosis – Etiology, diagnosis, and management*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, pp. 225-247.

Melton III, L.; Beck, T.; Amin, S.; Khosla, S.; Achenbach, S.; Oberg, A.; Riggs, B. 2005. Contributors of bone density and structure to fracture risk assessment in men and women. *Osteoporosis International*, 16: 460-467.

Melton III, L.; Kallmes, D. 2006. Epidemiology of vertebral fractures: implications for vertebral augmentation. *Academic Radiology*, 13: 538–545.

Melton III, L.; Thamer, M.; Ray, N.; Chan, J.; Chesnut III, C.; Einhorn, T.; Johnston, C.; Raisz, L.; Silverman, S.; Siris, S. 1997. Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12: 16-23.

Mensforth, R.; Latimer, B. 1989. Hamann-Todd Collection Aging Studies: Osteoporosis Fracture Syndrome. *American Journal of Physical Anthropology*, 80: 461-479.

Mentzel, H. J.; Blume, J.; Boettcher, J.; Lehmann, G.; Tuchscherer, D.; Pfeil, A.; Kramer, A.; Malich, A.; Kauf, E.; Hein, G.; Kaiser, W. A. 2006. The potential of digital X-ray radiogrammetry (DXR) in the assessment of osteopenia in children with chronic inflammatory bowel disease. *Pediatric Radiology*, 36(5): 415-420.

Michäelsson, K.; Weiderpass, E.; Farahmand, B.; Baron, J.; Persson, P-G.; Zidén, L.; Zetterberg, C.; Ljunghall, S. 1999. Differences in risk factor patterns between cervical and trochanteric hip fractures. *Osteoporosis International*, 10: 487-494.

Møller, U.; Streym, S.; Mosekilde, L.; Rejnmark, L. 2012. Changes in bone mineral density and composition during pregnancy and postpartum. A controlled cohort study. *Osteoporosis International*, 23: 1213-1223.

Moon, R.; Cooper, C.; Harvey, N. 2016. Osteoporosis: Pathophysiology and Epidemiology. In: Silverman, S.; Abrahamsen, B. (Eds.). *The Duration and Safety of Osteoporosis Treatment. Anabolic and Antiresorptive Therapy*. Suíça, Springer International Publishing, pp. 1-16.

-N-

Nalla, R.; Kruzic, J.; Kinney, J.; Richie, O. 2004. Effect of aging on the toughness of human cortical bone: evaluation by R-curves. *Bone*, 35: 1240-1246.

Navega, D.; Cunha, E.; Lima, J.P.; Curate, F. 2013. The external phenotype of the proximal femur in Portugal during the 20th century. *Cadernos do GEEvH*, 2(1): 40 - 44.

Nelson, D. A.; Villa, M. L. 2003. Ethnic Differences in Bone Mass and Architecture. In: Agarwal, S.; Stout, S. (Eds.) *Bone Loss and Osteoporosis – an anthropological perspective*. New York, Kluwer Academic/Plenum Publisher, pp 47-62.

Nelson, D.; Sauer, N.; Agarwal, S. 2003. Evolutionary aspects of bone health. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*, 1(3/4): 169-179.

Neves, W.; Barros, A.; Costa, M. 1999. Incidence and distribution of postcranial fractures in the prehistoric population of San Pedro de Atacama, Northern Chile. *American Journal of Physical Anthropology* 109: 253-258.

Nguyen, T.; Sambrook, P.; Eisman, J. 1998. Bone loss, physical activity, and weight change in elderly women: the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 13(9): 1458-1467.

Nguyen, T.; Center, J.; Eisman, J. 2000. Osteoporosis in elderly men and women: effects of dietary calcium, physical activity and body mass index. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(2): 322-331.

Nguyen, T.; Center, J.; Sambrook, P.; Eisman, J. 2001. Risk factors for proximal humerus, forearm, and wrist fractures in elderly men and women. *American Journal of Epidemiology* 153(6): 587-595.

Nguyen, N.; Nguyen, T. 2007. Assessment of fracture risk. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Nelson, D.; Rosen, C. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press, pp. 923-957.

Nieves, J.; Bilezikian, J.; Lane, J.; Einhorn, T.; Wang, Y.; Steinbuch M.; Cosman, F. 2010. Fragility fractures of the hip and femur: incidence and patient characteristics. *Osteoporosis International*, 21: 399-408.

Nolla, J.; Rozadilla, A. 2004. Atlas de osteoporose. Lisboa, Revisfarma.

Nordin, B. 2007. Reflections on osteoporosis. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Nelson, D.; Rosen, C. (eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press, pp. 47-69.

Nordin, B.; Need, A.; Steurer, T.; Morris, H.; Chatterton, B.; Horowitz, M. 1998. Nutrition, osteoporosis and aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 854: 336-351.

-O-

O'Neill, T.; Felsenberg, G.; Varlow, J.; Cooper, C.; Kanis, J.; Silman, A. 1996. The prevalence of vertebral deformity in European men and women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 11: 1010-1017.

Odén, A.; McCloskey, E.; Kanis, J.; Harvey, N.; Johansson, H. 2015. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010-2040. *Osteoporosis International*, 26(9): 2243-2248;

Oei, L.; Zillikens, M.; Rivadeneira, F.; Oei, E. 2016. Osteoporotic vertebral fractures as part of systemic disease. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health*: 1-11. DOI: 10.1016/j.jocd.2015.08.012.

Ortner, D. 2003. *Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains*, Academic Press.

Ortner, D. 2011. Human skeletal paleopathology. *International Journal of Paleopathology* 1: 4-11;

Orwoll, E.; Belknap, J.; Klein, R. 2001. Gender specificity in the genetic determinants of peak bone mass. *Journal of Bone and Mineral Research*, 16(11): 1962-1971.

Owen, N.; Sparling, P.; Healey, G.; Dunstan, D.; Matthews, C. 2010. Sedentary behavior: emerging evidence for new health risks. *Mayo Clinic Proceedings*, 85(12): 1138-1141.

Oyen, J.; Rohde, G. E; Hochberg, M.; Johnsen, V.; Haugeberg, G. 2010. Low-energy distal radius fractures in middle-aged and elderly women-seasonal variations, prevalence of osteoporosis, and associates with fractures. *Osteoporosis International*, 21(7): 1247-1255.

-P-

Painter, S.; Kleerekoper, M.; Camacho, P. 2006. Secondary Osteoporosis: a review of the recent evidence. *Endocrine Practice*, 12(2): 436-445.

Pande, I.; O'Neill, T.; Pritchard, C.; Scott, D.; Woolf, A. 2000. Bone mineral density, hip axis length and risk of hip fracture in men: results from the Cornwall Hip Fracture Study. *Osteoporosis International*, 11: 866-870.

Pande, I.; Scott, D.; O'Neill, T.; Pritchard, C.; Woolf, A.; Davis, M. 2006. Quality of life, morbidity, and mortality after low hip trauma in men. *Annals of Rheumatic Diseases*, 65: 87-92.

Parffit, A. 2004. The attainment of peak bone mass: what is the relationship between muscle growth and bone growth? *Bone*, 34(5): 767-770.

Parffit, A. 2007. Skeletal heterogeneity and the purposes of bone remodeling: implications for the understanding of osteoporosis. In: Marcus, R.; Feldman, D.; Nelson, D.; Rosen, C. (Eds.). *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press; pp. 72-89.

Pavelka, M.; Fedigan, L. 1991. Menopause: A comparative life history perspective. *Yearbook of Physical Anthropology*, 34: 13-38.

Peacock, M.; Turner, C.; Liu, G.; Manatunga, A.; Timmerman, L.; Johnston, Jr. 1995. Better discrimination of hip fracture using bone density, geometry and architecture. *Osteoporosis International*, 5:167-173.

Peck, J.; Stout, S. 2007. Intraskelatal variability in bone mass. *American Journal of Physical Anthropology*, 132:89-97.

Perinha, A. 2016. *Aferição da massa cortical óssea através do 2º metacárpico no Mesolítico e Séculos XX/XXI*. Dissertação de Mestrado em Evolução e Biologia Humana. Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra.

Petterson, U.; Nilsson, M.; Sundh, V.; Mellström, D.; Lorentzon, M. 2010. Physical activity is the strongest predictor of calcaneal peak bone mass in young Swedish men. *Osteoporosis International*, 21:447-455.

Pfeifer, S.; King, P. 1983. Cortical bone formation among protohistoric Iroquoians. *American Journal of Physical Anthropology*, 60:23-28.

Poulsen, L.; Qvesel, D.; Brixen, K.; Vesterby, A.; Boldsen, J. 2001. Low bone mineral density in the femoral neck of medieval women: a result of multiparity? *Bone*, 28(4): 454-458.

Pulkkinen, P.; Partanen, J.; Jalovaara, P.; Jämsä, Timo. 2004. Combination of bone mineral density and upper femur geometry improves the prediction of hip fracture. *Osteoporosis International*, 15: 274-280.

-Q-

Queiroz, M. 1998a. A importância da osteoporose. In: Queiroz, M. (Ed.). *Osteoporose*. Lisboa, Lidel, pp. 13-14.

Queiroz, M. 1998b. Células ósseas, metabolismo fosfo-cálcico e osteoporose. In: Queiroz, M. (Ed.). *Osteoporose*. Lisboa, Lidel, pp. 15-19.

-R-

Raggatt, L.; Partridge, N. 2010. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. *The Journal of Biological Chemistry*, 285(33): 25103-25108.

Raisz, L. 2005. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *Journal of Clinical Investigation*, 115: 3318-3325.

Redfern, R. 2009. A regional examination of surgery and fracture treatment in Iron Age and Roman Britain. *International Journal of Osteoarchaeology*, DOI: 10.1002/oa.1067.

Reuss-Brost, M.; Hartmann, U.; Scheede, C.; Weiß, J. 2012. Prevalence of osteoporosis among cancer patients in Germany. *Osteoporosis International*, 23: 1437-1444.

Rewekant, A. 1994. Aging in prehistoric and contemporary humans populations: comparative analysis of the process. *Variability and Evolution*, 4: 57-65.

Rewekant, A. 2001. Do environmental disturbances of an individual's growth and development influence the later bone involution processes? A study of two mediaeval populations. *International Journal of Osteoarchaeology*, 11: 433-443.

Richman, E.; Ortner, D.; Schulter-Ellies, F. 1979. Differences in intracortical bone remodeling in three Aboriginal-American populations: possible dietary factors. *Calcified Tissue International*, 28: 209-214.

Riggs, B.; Melton III, L. 1986. Involutional Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, 314: 1676-1684.

Riggs, B.; Melton III, L. 1995. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*, 5 (Supplement): 505S-511S.

Riggs, B. 2003. Role of the vitamin D-endocrine system in the pathophysiology of postmenopausal osteoporosis. *Journal Cell Biochemistry*, 88: 209-215.

Riggs, B.; Melton III, J.; Robb, R.; Camp, J.; Atkinson, E.; Peterson, J.; Rouleau, P.; McCollough, C.; Bouxsein, M.; Khosla, S. 2004. Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry and structure at different skeletal sites. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19(12): 1945-1954.

Riggs, B.; Melton III, L.; Robb, R.; Camp, J.; Atkinson, E.; Oberg, A.; Rouleau, P.; McCollough, C.; Khosla, S.; Bouxsein, M. 2006. Population-based analysis of the relationship of whole bone strength indices and fall-related loads to age- and sex-specific patterns of hip and wrist fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 21 (2): 315-323;

Ripamonti, C.; Lisi, L.; Avella, M. 2014. Femoral neck shaft angle width is associated with hip-fracture risk in males but not independently of femoral neck density. *British Journal of Radiology*, 87: 1-5.

Robb, K.; Buckley, H.; Spriggs, M.; Bedford, S. 2010. Cortical index of three prehistoric human Pacific Island samples. *International Journal of Osteoarchaeology*, DOI: 10.1002/oa.1205.

Roberts, C.; Manchester, K. 1995. *The archaeology of disease*. Ithaca, New York, Cornell University Press.

Roberts, C.; Manchester, K. 2005. *The Archaeology of Disease 3rd edition*. The Mill, The History Press.

Roberts, W.; Huja, S.; Roberts, J. 2004. Bone modeling: biomechanics, molecular mechanisms, and clinical perspectives. *Seminars in Orthodontics*, 10: 123-161.

Rosholm, A.; Hyldstrup, L.; Baeksgaard, L.; Grunkin, M.; Thodberg, H. H. 2001. Estimation of bone mineral density by Digital X-ray Radiogrammetry: Theoretical Background and clinical testing. *Osteoporosis International*, 12: 961-969.

Roux, A.; Decroocq, L.; Batti, S.; Bonneville, N.; Moineau, G.; Trojani, C.; Boileau, P.; de Peretti, F. 2012. Epidemiology of proximal humerus fractures managed in a trauma center. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 98: 715-719.

-S-

Saavedra, A.; Freitas, P.; Carvalho-Braga, D.; Carvalho, D. Osteoporose em 12 questões. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 11(2): 296-306.

Santos, A. L. 1999/2000. Os caminhos da paleopatologia - passado e desafios. *Antropologia Portuguesa*, 16/17: 161-184.

Santos, L. 2000. *A skeletal picture of tuberculosis: macroscopic, radiological, biomolecular and historical evidence from the Coimbra Identified Skeletal Collection*. Tese Doutoramento, Departamento de Antropologia, Universidade Coimbra.

Santos, L.; Roberts C. 2006. Anatomy of a serial killer: differential diagnosis of tuberculosis based on rib lesions of adult individuals from the Coimbra Identified Skeletal Collection, Portugal. *American Journal of Physical Anthropology*, 130: 38–49.

Schmitt, N.; Schmitt, J.; Dören; M. 2009. The role of physical activity in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women-An update. *Maturitas*, 63: 34-38.

Schoenau, E.; Neu, C.; Rauch, F.; Manz, F. 2001. The development of bone strength at the proximal radius during childhood and adolescence. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(2): 613-618.

Schousboe, J. 2016. Epidemiology of vertebral fractures. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health*: 1-15, DOI:10.1016/j.jocd.2015.08.004.

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. 2002. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *The Lancet* 359: 1841-1850;

Seeman, E. 2003. Invited Review: Pathogenesis of osteoporosis. *Journal of Applied Physiology*, 95: 2142–2151.

Seeman, E. 2008. Structural basis of growth-related gain and age-related loss of bone strength. *Rheumatology*, 47: iv2-iv8.

Serra, L. 2001. *Critérios fundamentais em fracturas e ortopedia*. Lisboa, Lidel.

Shapira D.; Shapira, C. 1992. Osteoporosis: the evolution of a scientific term. *Osteoporosis International*, 2: 164-167.

Sievänen, H.; Józsa L.; Pap, I.; Järvinen, M.; Järvinen T.; Kannus, P.; Järvinen T.L. 2007. Fragile external phenotype of modern human proximal femur in comparison with medieval bone. *Journal of Bone and Mineral Research*, 22: 537-543.

Silva, M. 2007. Biomechanics of osteoporotic fractures. *Injury*, 38S3: S69-S76.

Sone, T.; Tomomitsu, T.; Miyake, M.; Takeda, N.; Fukunaga, M. 1997. Age related changes in vertebral height ratios and vertebral fracture. *Osteoporosis International*, 7: 113-118.

Stagi, S.; Cavalli, L.; Lurato, C.; Seminara, S.; Brandi, M.; de Martino, M. 2013. Bone metabolism in children and adolescents: main characteristics of the determinants of peak bone mass. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 10(3): 172-179M.

Stini, W. A. 2003. Bone Loss, Fracture Histories, and Body Composition Characteristics of Older Male. *In: Agarwal, S.; Stout, S. (eds.) Bone Loss and Osteoporosis – an anthropological perspective*. New York, Kluwer Academic/Plenum Publisher, pp. 63-89.

Streeter, M.; Stout, S. 2003. The histomorphometry of the sub-adult rib: age-associated changes in bone mass and the creation of peak bone mass. *In: Agarwal, S.; Stout, S. (Eds.) Bone loss and osteoporosis – an anthropological perspective*. New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, pp 157-172.

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

Syed, F.; Ng, A. 2010. The pathophysiology of the aging skeleton. *Current Osteoporosis Report*, 8: 235-240.

Szulc, P.; Munoz, F.; Dubouef, F.; Marchand, F.; Delmas, P. 2005. Bone mineral density predicts osteoporotic fractures in elderly men: the MINOS study. *Osteoporosis International*, 16: 1184-1192.

Szulc, P.; Seeman, E.; Dubouef, F.; Sornay-Rendu, E.; Delmas, P. D. 2006. Bone fragility: failure of periosteal apposition to compensate for increased endocortical resorption in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 21(12): 1856-1863.

-T-

Thodberg, H.; Böttcher, J.; Lomholt, J.; Kreiborg, S.; Wolf, G.; Pfeil, A. 2016. A new implementation of digital X-ray radiogrammetry and reference curves of four indices of cortical bone for healthy European adults. *Archives of Osteoporosis*, DOI:10.1007/s11657-016-0267-2.

Thompson, D.; Guness-Hey, M. 1981. Bone mineral-osteon analysis of Yupik-Inupiaq skeletons. *American Journal of Physical Anthropology*, 55: 1-7.

Toledo, V.; Jergas, M. 2006. Age-related changes in cortical bone mass: data from German female cohort. *European Radiology*, 16: 811-817.

Tveit, M.; Rosengren, B.; Nilsson, J-Å.; Ahlborg, H.; Karlsson, M. 2013. Bone mass following physical activity in young years: a mean 39-year prospective controlled study in men. *Osteoporosis International*, 24: 1389-1397.

-U-

Umbelino, C.; Curate, F.; Perinha, A.; Ferreira, T.; Cunha, E.; Bicho, N. 2016. Cortical bone loss in a sample of human skeletons from the Muge Shell middens. *Archaeological and Anthropological Sciences*. DOI: 10.1007/s12520-016-0402-4.

-V-

van der Merwe, A.; Steyn M.; L'abbé, E. 2010. Trauma and amputations in 19th century miners from Kimberley, South Africa. *International Journal of Osteoarchaeology*, 20: 291-306.

Vercellotti G.; Stout S.; Boano R.; Sciulli P. 2011. Intrapopulation variation in stature and body proportions: social status and sex differences in an Italian medieval population (Trino Vercellese, VC). *American Journal of Physical Anthropology*, 145:203–241.

Vicente, E. F. 2015. *Evidências de osteoporose numa amostra Medieval/Moderna de Santarém. Dissertação de Mestrado em Evolução e Biologia Humanas*, Departamento de Antropologia, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra.

-W-

Weinberg, S. M., Scott, N. M., Neiswanger, K., & Marazita, M. L. 2005. Intraobserver error associated with measurements of the hand. *American Journal of Human Biology*, 17(3), 368–371.

White, T.; Black, M.; Folkens, P. 2012. *Human Osteology* 3rd edition. San Diego, Elsevier Academic Press.

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. *The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millenium*. Geneva, Technical Report Series, WHO.

-Y-

Yasaku, K.; Ishikawa-Takata, K.; Koitaya, N.; Yoshimoto, K.; Ohta, T. 2009. One-year change in the second metacarpal bone mass associated with menopause, nutrition and physical activity. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*: 1-5.

-Z-

Zaki, M.; Hussien, F.; el Banna R. 2009. Osteoporosis among ancient Egyptians. *International Journal of Osteoarchaeology*, 19: 78-89.