



UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

Sara Filipa Fernandes Monteiro

O Potencial de Identificação de Calcificações Ateroscleróticas no Contexto da Antropologia Forense

**Dissertação de Mestrado em Antropologia Forense orientada pela Professora
Doutora Eugénia Cunha e pela Professora Doutora Susana Garcia,
apresentada ao Departamento de Ciências da Vida da Faculdade de Ciências e
Tecnologia da Universidade de Coimbra**

Junho de 2020

Sara Filipa Fernandes Monteiro

O Potencial de Identificação de Calcificações Ateroscleróticas no Contexto da Antropologia Forense

Dissertação de Mestrado em Antropologia Forense orientada pela Professora Doutora Eugénia Cunha e pela Professora Doutora Susana Garcia, apresentada ao Departamento de Ciências da Vida da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra.

Coimbra| Junho de 2020

Agradecimentos

Chegar ao final desta etapa não teria sido possível sem o apoio, carinho e confiança dos que me rodeiam e que direta ou indiretamente contribuíram para a minha formação académica e para este projeto em concreto. Quero aqui mostrar a minha gratidão a todas estas pessoas que foram essenciais, mesmo sabendo que esta página não chega para agradecer tudo o que me proporcionaram.

Começo por agradecer às minhas orientadoras que aceitaram prontamente o meu pedido de orientação e me guiaram e aconselharam ao longo desta tese. À professora Eugénia Cunha um especial obrigado por tudo o que me ensinou e possibilitou fazer, assim como todas as oportunidades que me facultou. À professora Susana Garcia por todas as críticas construtivas e sugestões, assim como pelo acompanhamento no Museu Nacional de História Natural e da Ciência. À Alexandra Amoroso agradeço muito pela ajuda no tratamento estatístico.

Também às professoras Maria Teresa Ferreira e Sofia Wasterlain, assim como à Catarina Coelho pela disponibilidade em responder a dúvidas periféricas que foram surgindo ao longo deste projeto.

À doutora Manuela Marques da biblioteca da delegação do Sul do Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses que procurou incessantemente pela informação que necessitava e por ter tentado sempre ajudar perante os obstáculos que foram surgindo no acesso à informação.

À Doutora Catarina Gomes pela ajuda com a vasta literatura médica consultada.

À Sandra Sousa, que hoje tenho a sorte de chamar de amiga, por me ter ensinado tanto neste percurso e me ter incentivado a alargar a abrangência desta tese, mostrando sempre a maior disponibilidade para me ajudar.

Aos meus amigos pela força e apoio e principalmente ao Henrique Moura pelo apoio informático crucial nesta dissertação.

Às minhas colegas da receção de cadáveres, a Quélia, a Bárbara, a Cris e Tânia por ouvirem as minhas explosões e devaneios.

Ao Tomás, o meu namorado, que foi sem dúvida o meu maior apoio nesta etapa, que andou comigo de braço dado até ao final deste percurso e que ouviu as minhas descobertas mais fascinantes e as minhas maiores frustrações desta investigação. Por todas as deslocações e conversas que, apesar de nada terem a ver com a sua área, sempre retribuiu com o maior sorriso e orgulho no meu trabalho. Um apoio que levo para a vida e que nunca esquecerei.

Acima de tudo tenho que agradecer aos meus pais, Jorge e Sandra, pois sem eles nada seria possível, quer em termos pessoais, quer em termos académicos. Ao meu pai que com a sua convicção e confiança inabalável nas minhas capacidades me deu a força e motivação do mundo perante as adversidades que foram surgindo, assim como a minha mãe que sempre me apoiou e conseguiu reconfortar com o seu amor e meiguice. Também ao meu irmão Gabriel, o meu amor incondicional, que me ensinou a saber ver a vida da perspetiva descontraída dos 13 anos e me fez minimizar o que eu via como grandes problemas.

A todos estes o meu maior e mais sincero obrigado.

Índice

Agradecimentos.....	i
Índice de figuras	v
Índice de tabelas.....	vii
Lista de abreviaturas.....	ix
Resumo	x
Abstract	xi
1 Introdução.....	1
1.1 Antropologia Forense	1
2 Objetivos da dissertação.....	4
3 Estado da arte	5
3.1 Contextualização clínica	5
3.1.1 Aterosclerose	5
3.1.2 Fatores de risco	6
3.1.3 Sintomatologia	6
3.1.4 Formação do ateroma.....	7
3.1.5 Calcificação aterosclerótica.....	8
3.1.6 Análise imagiológica	9
3.1.7 Intervenção cirúrgica.....	9
3.1.8 Intervenção molecular.....	10
3.1.9 Aterosclerose e osteoporose.....	11
3.2 Patologias atuais ou antigas?.....	12
3.3 Contextualização Antropológica	13
4 Material e Métodos	16
4.1 Material	16
4.2 Métodos	19
4.2.1 Informatização dos dados	23
5 Resultados.....	25
5.1 Resultados imagiologia	31

6 Discussão	33
7 Considerações finais.....	39
Referências bibliográficas	41
Anexos	48
Apêndices.....	52

Índice de figuras:

Figura 1- Seção transversal de uma artéria com ateroma visível na parte superior. MDS Manuals. (2017). Aterosclerose. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/doen%C3%A7as-cardiovasculares/arterioesclerose/aterosclerose	5
Figura 2- Representação de um vaso sanguíneo com redução do seu calibre arterial. Harvard Health Publishing. (2019). Avoiding atherosclerosis: The killer you can't see. Disponível em: https://www.health.harvard.edu/heart-health/avoiding-atherosclerosis-t6	
Figura 3- Artéria aorta abdominal com PACs sinalizadas com setas vermelhas (Removida em contexto de autópsia, fotografia S. Monteiro).	8
Figura 4- Tomografia computadorizada aos pulmões que levou à descoberta de PACs nas coronárias. Fonte: <i>Harvard Health Publishing. (2017). When you look for cancer, you might find heart disease.</i> Disponível em: https://www.health.harvard.edu/heart-health/when-you-look-for-cancer-you-might-find-heart-disease	9
Figura 5- Representação gráfica da colocação de um stent (Fonte: Elaborada por S. Monteiro).	10
Figura 6- Tomografia computadorizada à múmia Hatiay (século XVII) com reconstrução tridimensional VRT. Fonte: Thompson et. al, 2014, p 1211.	12
Figura 7- Distribuição sexual da amostra e da subamostra.	17
Figura 8- Calcificação biliar proveniente de um dos casos recolhidos fora da coleção (Fotografia S. Monteiro).	18
Figura 9- Calcificação renal proveniente de um dos casos recolhidos fora da coleção (Fotografia S. Monteiro).	18
Figura 10- Calcificação vascular severa que aparenta ser da veia cava superior proveniente de um dos casos recolhidos fora da coleção (Fotografia S. Monteiro).	19
Figura 11- Calcificação tubular no interior do foramina nutritivo do fémur, MUHNAC-MB61-950 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).	19

Figura 12- Terço proximal do úmero esquerdo com uma fratura associada à osteoporose MUHNAC-MB61-117 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa). ...	20
Figura 13- Calcificação da cartilagem tiroideia, MUHNAC-MB61-310 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).....	21
Figura 14- Calcificação da cartilagem cricoideia, MUHNAC-MB61-227 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).	21
Figura 15- Calcificação da cartilagem das costelas, MUHNAC-MB61-227 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).	21
Figura 16- PAC côncava, MUHNAC-MB61-1457 (sexo masculino, 73 anos), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).	25
Figura 17- PAC côncava, MUHNAC-MB61-1100 (sexo feminino, 64 anos), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia da Universidade de Lisboa).	26
Figura 18- PAC tubular, MUHNAC-MB61-589 (sexo feminino, 64 anos), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia da Universidade de Lisboa).	26
Figura 19- PAC tubular, MUHNAC-MB61-735 (sexo feminino, 71 anos), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia da Universidade de Lisboa).	27
Figura 20- Distribuição da aterosclerose por sexos na amostra e subamostra.....	27
Figura 21- Distribuição da aterosclerose pelas idades dos indivíduos.....	28
Figura 22- Tomografia computadorizada da calcificação biliar com reconstrução tridimensional de SSD (a) e VRT (b).....	31
Figura 23- Tomografia computadorizada da calcificação renal com reconstrução tridimensional de SSD (a) e VRT (b).....	32

Figura 24- Tomografia computadorizada da calcificação vascular com reconstrução tridimensional de VRT (a) e (b). 32

Índice de tabelas

Tabela 1- Valores do V de Cramer e do coeficiente de correlação Phi e respectiva interpretação (adaptado de Akoglu, 2018).	24
Tabela 2- Valores de Kappa e respectivos graus de concordância (adaptado de Landis e Koch, 1997)	24
Tabela 3- Frequência de indivíduos com PACs na amostra e subamostra.	25
Tabela 4- Frequência absoluta e relativa de aterosclerose e osteoporose.	29
Tabela 5- Frequência absoluta e relativa de aterosclerose e doença cardíaca.....	29
Tabela 6- Frequência absoluta e relativa de aterosclerose e doença renal.	30
Tabela 7- Frequência absoluta e relativa de calcificação de cartilagens e aterosclerose.	30
Tabela 8- Frequência absoluta e relativa de aterosclerose e presença de PACs.	31

Lista de abreviaturas

INMLCF.....	Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses
MUHNAC.....	Museu Nacional de História Natural e da Ciência
PAC.....	Placa aterosclerótica calcificada
RENDA.....	Registo Nacional de Não Dadores
SPSS.....	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSD.....	<i>Shaded Surface Display</i>
VRT.....	<i>Volume Rendering Technique</i>
TC.....	<i>Tomografia Computadorizada</i>

Resumo

No âmbito da antropologia forense, um dos objetivos mais comuns numa perícia é a identificação dos indivíduos, assim como o auxílio do médico de patologia forense a averiguar o tempo decorrido desde a morte e a interpretar as lesões traumáticas. O processo de identificação inicia-se com a definição do perfil biológico do indivíduo (afinidade populacional, sexo, idade e estatura), seguindo-se a procura de fatores individualizantes, sendo neste parâmetro que se inserem as patologias. A aterosclerose é uma patologia que consiste na acumulação de gordura, cálcio e outros elementos nas paredes das artérias, sendo que com o evoluir desta doença, as artérias vão perdendo calibre e vão ficando obstruídas, acabando o cálcio por promover a calcificação da placa aterosclerótica. Após a calcificação, as placas tornam-se fragmentos ósseos passíveis de resistir à decomposição cadavérica e, apesar das suas pequenas dimensões e fragilidade relativamente alta, estas podem ser recuperadas durante o levantamento de restos ósseos. Esta investigação teve como base a Coleção Luís Lopes do Museu Nacional da História Natural e da Ciência e foram incluídos na amostra todos os indivíduos autopsiados e excluídos os que tinham idades inferiores a 30 anos e os indivíduos que não foram autopsiados no INMLCF-Delegação Sul ou no Hospital São José. Após a aplicação dos critérios obteve-se uma amostra de 71 indivíduos (35 do sexo feminino e 36 do sexo masculino), com datas de nascimento entre as décadas de 1860 e 1940 e datas de morte compreendidas entre 1944 a 1977. Para 31 destes (15 do sexo feminino e 16 do sexo masculino) existe o respetivo relatório de autópsia. Com a análise da informação recolhida nos esqueletos e nos respetivos relatórios de autópsia foram levantadas várias informações sobre as placas ateroscleróticas calcificadas, nomeadamente a sua distribuição pela amostra e de acordo com sexos e idades, assim como a sua associação a outras patologias. Foi ainda feita análise imagiológica a uma placa aterosclerótica com o objetivo de complementar a análise macroscópica e apresentar outros métodos de identificação das placas. Após a obtenção de todos os resultados concluiu-se que cada calcificação aterosclerótica tem um perfil único, o que pode ser útil para a identificação, principalmente em casos em que o indivíduo tenha a patologia severa e desenvolvida. Posto isto, em termos de potencial de identificação, a análise de placas ateroscleróticas calcificadas poderá ser proveitosa, na medida em que estas poderão corroborar ou rejeitar uma identificação, no entanto requer sempre a existência de exames imagiológicos *antemortem* e terá que ser sempre utilizado de forma complementar com outros métodos de identificação. Independentemente da identificação, estas placas são elementos ósseos resultantes de uma patologia, pelo que devem ser conhecidos e reconhecidos pela comunidade científica.

Palavras-chave: Antropologia Forense; Identificação; Patologia cardiovascular; Aterosclerose; Placas calcificadas; Paleopatologia;

Abstract

In the field of forensic anthropology, one of the most common objectives in an investigation is the identification of the individual, as well as the assistance of the forensic pathology doctor to ascertain the time elapsed since death and to interpret traumatic injuries. The identification process begins with the definition of the individual's biological profile (population affinity, sex, age and height), followed by the search for individualizing factors, being pathologies included in this parameter. Atherosclerosis is a condition that consists in the accumulation of fat, calcium and other elements in the walls of the arteries, and as this disease evolves, the arteries lose their caliber and become clogged, ending up with calcium promoting calcification of the atherosclerotic plaque. After calcification, the plaques become bone fragments capable of resisting cadaveric decomposition, which can therefore be recovered during the survey of bone remains, despite their small dimensions and relatively high fragility, which hinders their post-mortem recovery. This investigation was based on the Luís Lopes Collection from the National Museum of Natural History and Science and all autopsied individuals were included in the sample, excluding those who were younger than 30 years old and individuals who were not autopsied in the INMLCF-Delegação Sul or at Hospital São José. After applying the criteria, a sample of 71 individuals (35 females and 36 males) was obtained, with birth dates between the 1860s and 1940s and death dates between 1944 and 1977. For 31 of these only 31 of these (15 females and 16 males) having their respective autopsy report. With the analysis of the information collected in the skeletons and in the respective autopsy reports, various information was collected about the calcified atherosclerotic plaques, namely their distribution by the sample and according to sex and age, as well as their association with other pathologies. Imagiological analysis was also carried out on various types of calcifications, including atherosclerosis in order to complement the macroscopic analysis and present other methods of plaque identification. After obtaining all the results, it was concluded that each atherosclerotic calcification has a unique profile, which can be useful for identification, especially in cases where the individual has severe and developed pathology. That said, in terms of identification potential, the analysis of calcified atherosclerotic plaques may be useful, as they may corroborate or reject an identification, however it always requires the existence of antemortem imaging tests and will always have to be used complement with other identification methods. Regardless of identification, these plaques are bone elements resulting from a pathology, so they must be known and recognized by the scientific community.

Keywords: Forensic anthropology; Identification; Cardiovascular pathology; Atherosclerosis; Calcified plaques; Paleopathology;

1| Introdução

1.1| Antropologia Forense

Antropologia forense é a ciência que, de acordo com o seu significado etimológico, estuda o homem em contexto legal. Debruça-se sobre restos humanos em vários estados de decomposição (saponificados, esqueletizados, mumificados e ainda cadáveres frescos), queimados e fragmentados, mas não só, pois estuda também indivíduos vivos. Estuda restos humanos que são recuperados e sobre os quais se procura descobrir ou verificar a identificação, averiguar as causas e circunstâncias da morte, o tempo decorrido desde a morte, entre outros aspetos, sendo que poderão, ou não, estar relacionados com situações criminais. No que refere a cadáveres frescos, a antropologia forense é procurada, por vezes, para analisar e interpretar as lesões traumáticas. Lida com indivíduos vivos, nomeadamente em termos de verificação de identidade e estimativa da idade, incidindo principalmente no reconhecimento através de imagem e estimativa da idade mais frequentemente de indivíduos jovens. Posto isto, os principais objetivos desta área são a identificação dos indivíduos (vivos ou mortos), contribuir para a descoberta das causas e circunstâncias da morte e estabelecer o intervalo de tempo decorrido desde a morte (Cunha, 2017).

Esta dissertação irá dar ênfase à identificação, procurando avaliar um possível novo fator de identificação: as calcificações vasculares, mais concretamente as calcificações ateroscleróticas. Na identificação, a Interpol classifica os vários métodos como primários: ADN, medicina dentária forense e dactiloscopia; e secundários: informações médicas, objetos pessoais, documentos identificativos. Casos da alçada da antropologia forense remetem para elementos secundários, tais como as informações médicas e pessoais que podem ser comparadas com as características do caso em análise (Goodwin & Simmons, 2012).

O processo de identificação inicia-se com a definição do perfil biológico, isto é, estimativa da ancestralidade, sexo, idade e estatura, pois estes quatro parâmetros são os mais genéricos relativos à identidade. O estabelecimento destes quatro elementos permite, à partida, a exclusão de muitos indivíduos, ainda assim, a lista de possíveis suspeitos de identidade pode continuar longa. O segundo passo é procurar características individualizantes, ou seja, características anatómicas, patológicas ou traumáticas, que tornem o esqueleto diferente de todos os outros. Estas variações são múltiplas e variadas, sendo que quanto mais rara a característica, maior o seu contributo para a identificação dos indivíduos.

Em termos de patologias, existem algumas que deixam vestígios nos ossos, podendo ser de cariz infeccioso, metabólico, circulatório, entre outros, sendo que mais importante do que identificar a patologia propriamente dita, é determinar de que forma esta afetava o quotidiano do indivíduo. A extensão temporal e a severidade da doença são dois fatores que aumentam a probabilidade de existirem familiares ou amigos a par da condição médica do indivíduo (Cunha, 2017).

Quando se procuram indícios de patologias no esqueleto, tal como na procura de outros elementos, o facto de não se encontrar qualquer vestígio não significa que a patologia não exista. É necessário destacar que o esqueleto é dos últimos sistemas corporais a reagir a agressões de agentes exteriores, uma vez que é o sistema de suporte do corpo humano e também um dos mais resistentes. No que refere a patologias, só algumas têm repercussões diretas nos ossos, nomeadamente patologias cujo foco principal é o esqueleto e outras doenças crónicas que acabam por ter algum efeito sobre os ossos. As reações ósseas raramente são patognomónicas, ainda assim há alguns exemplos como é o caso da sífilis, da lepra e da tuberculose. Além da dificuldade de diagnosticar uma patologia através do esqueleto, no caso da aterosclerose só muito recentemente passou a estar incluída no leque de doenças que podem ser detetadas a partir da análise de restos humanos decompostos ou esqueletizados.

As calcificações não são exclusivas da aterosclerose, sendo que algumas patologias podem levar à formação de vários tipos de calcificações, como será possível visualizar no capítulo da amostra, por outro lado, as calcificações ateroscleróticas propriamente ditas são um vestígio da doença aterosclerótica, pelo que se inserem no grupo das variantes patológicas. As placas ateroscleróticas calcificadas (PACs), além de não estarem presentes em todos os indivíduos, variam em tamanho, forma e localização, sendo então diferentes de pessoa para pessoa. Perante estas características, o seu potencial individualizante é elevado. Mesmo sendo resultado direto de doenças cardiovasculares, são normalmente “ignoradas”, quer pelas placas calcificadas não estarem *in situ*, quer por, principalmente, não estarem devidamente estudadas (Biehler-Gomez et al. 2018). Enquanto material calcificado, estas placas terão, à partida, a capacidade de sobreviver à decomposição e aos agentes tafonómicos, assim como de ficar registadas em exames radiológicos, exames estes que poderão ser replicados *post mortem*, podendo assim contribuir para a identificação. Será então sobre as placas ateroscleróticas calcificadas que se debruçará este estudo, procurando trazer esclarecimentos sobre a sua identificação, preservação, distribuição populacional e averiguar se poderá ser considerada uma característica identificativa.

A probabilidade de identificar um indivíduo a partir da análise das lesões no esqueleto aumenta consideravelmente quando existem registos médicos e, mais concretamente, quando são feitos exames imagiológicos, em vida, e não muito tempo antes da morte, uma vez que estes podem ser replicados e sobrepostos. A sobreposição de exames imagiológicos *ante mortem* a determinadas zonas anatómicas poderá permitir a identificação e atualmente, a identificação através da comparação de radiografias depende apenas da opinião do perito relativamente à individualidade e singularidade das características.

Ross, Lanfear e Maxwell (2016) defendem que estas identificações positivas devem ser baseadas em técnicas nas quais as características utilizadas para a identificação tenham sido estatisticamente provadas como individuais e singulares. Desenvolveram “um sistema estandardizado para fazer comparações radiográficas, baseado na avaliação de características concordantes, através do uso de árvores de decisão de classificação. Esta abordagem permitiu a avaliação do uso de várias regiões anatómicas nas radiografias, assim como o seu potencial para as identificações positivas. Este método para fazer comparações radiográficas, permitiu determinar estatisticamente um número mínimo de pontos concordantes para obter uma identificação positiva” (Ross, Lanfear, & Maxwell, 2016, p. 86). Como exemplo desta prática temos o caso dos seios frontais, que são cavidades pneumáticas localizadas no osso frontal e são exclusivos e diferentes em todos os indivíduos (Besana & Rogers, 2010).

2|Objetivos da dissertação

O principal objetivo desta investigação é averiguar se o estudo de calcificações ateroscleróticas poderá contribuir para a identificação de indivíduos no âmbito da antropologia forense.

Objetivos secundários:

- Verificar se as calcificações em causa são recuperáveis nos casos de antropologia forense (em que o corpo está maioritariamente esqueletizado) e aferir a sua prevalência.
- Averiguar se as calcificações têm uma distribuição significativa na amostra em análise que justifique o aprofundamento do conhecimento em prol da identificação.
- Fazer o levantamento da sua distribuição entre sexos e idades, assim como investigar a sua associação a outras patologias como cardíacas, renais e osteoporose.
- Analisar a prevalência de outras alterações no esqueleto que poderão, ou não, estar relacionadas com a aterosclerose, como as calcificações da cartilagem tiroideia, cricoideia e das costelas.
- Analisar radiologicamente algumas das placas e outras calcificações para melhor compreender e conhecer este tipo de formações e saber se aportam elementos novos relativamente à análise macroscópica.

Pretende-se também contextualizar a temática das calcificações e da aterosclerose propriamente dita. Com a compilação das informações e dados mais teóricos sobre a aterosclerose e respetivas PACs procura-se contribuir para o alargamento do leque de patologias que podem deixar vestígios no esqueleto e que podem ser recuperados muito posteriormente à morte, permitindo a recuperação de informações sobre patologias que os indivíduos tenham tido em vida.

Pretende-se ainda mostrar a cooperação que se pode estabelecer entre a antropologia e a patologia forense, neste caso no que concerne a patologias com expressão física no esqueleto, pois foi a partir do conhecimento médico que se formularam hipóteses aplicáveis no âmbito da antropologia forense e a análise das PACs foi feita tanto da perspetiva antropológica como da tanatológica.

3| Estado da arte

3.1| Contextualização clínica

Arteriosclerose, que significa endurecimento (esclerose) das artérias, é um termo geral para várias doenças em que a parede de uma artéria se torna mais espessa e menos elástica. Neste trabalho será descrita a aterosclerose, pois é a sua forma mais comum.

3.1.1| Aterosclerose

A aterosclerose, além de ser a forma de arteriosclerose mais comum, é também a mais grave e clinicamente relevante. Afeta a túnica íntima das artérias elásticas de grande e médio calibre e das artérias musculares. Caracteriza-se como uma doença ateromatosa devido à presença de placas íntimas irregulares (ateromas) que seguem no lúmen das artérias (coronárias, carótidas e cerebrais, aorta e seus ramos e grandes artérias dos membros) e são compostas por lipídios, células musculares inflamatórias e lisas e uma matriz de tecido conjuntivo que pode conter depósitos de cálcio (Hendriks et al., 2017) (Figura 1).

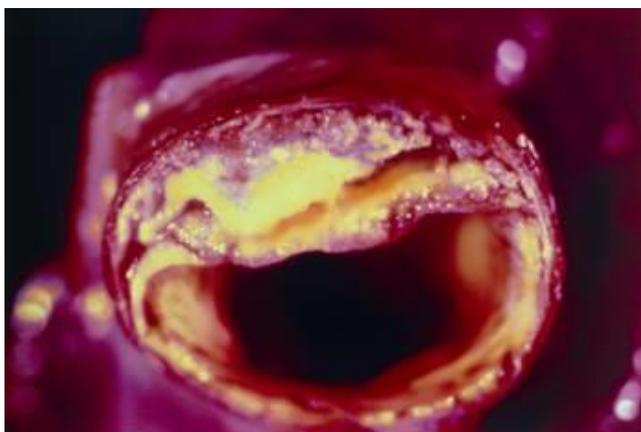


Figura 1-Seção transversal de uma artéria com ateroma visível na parte superior. MDS Manuals. (2017). Aterosclerose. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/doen%C3%A7as-cardiovasculares/arterioesclerose/aterosclerose>

Esta doença afeta preferencialmente as margens que antecedem e procedem as bifurcações e ramificações arteriais, locais onde é maior a turbulência do fluxo sanguíneo. Quando a parede das artérias é submetida a diferentes formas de agressão, ocorre acumulação local de lipoproteínas e migração de células inflamatórias com proliferação anômala de alguns elementos celulares das camadas mais internas das artérias. Este processo conduz a um estreitamento progressivo do calibre arterial (estenose) e tende a afetar as características elásticas dos vasos (figura 2).



Figura 2-Representação de um vaso sanguíneo com redução do seu calibre arterial. Harvard Health Publishing. (2019). Avoiding atherosclerosis: The killer you can't see. Disponível em: <https://www.health.harvard.edu/heart-health/avoiding-atherosclerosis-t>

3.1.2| Fatores de risco

Os fatores de risco da aterosclerose podem ser agrupados em fatores modificáveis e não modificáveis. Histórico familiar, idade e ser do sexo masculino são, por si só, condições de risco que não podem ser modificados. Tabagismo, sedentarismo, obesidade, hipertensão e diabetes são fatores de risco modificáveis, quer por via comportamental quer por via farmacológica. Elevadas concentrações de colesterol (dislipidemia) são o único fator de risco que, *de per se*, tem a capacidade de levar ao desenvolvimento de aterosclerose, mesmo estando ausentes todos os restantes fatores (Glass & Witztum, 2001).

Os homens têm maior prevalência de doença aterosclerótica do que as mulheres, razão pela qual o sexo masculino é considerado de risco, pois no caso feminino a incidência desta patologia é “atrasada” cerca de dez/quinze anos relativamente aos homens devido aos efeitos protetores do estrogénio, o que justifica o rápido desenvolvimento das calcificações coronárias a partir do período pós-menopausa (Otsuka et al., 2014).

3.1.3| Sintomatologia

A aterosclerose é uma doença silenciosa, ou seja, geralmente não causa quaisquer sintomas até o fornecimento de sangue para um órgão ser reduzido. Quando isto acontece, as manifestações variam dependendo do órgão específico envolvido, tendo por isso uma sintomatologia muito variável. Aterosclerose em artérias coronárias pode levar a angina de peito e enfarte agudo do miocárdio e se for em artérias do sistema nervoso central pode resultar num acidente vascular cerebral ou num ataque isquémico

transitório. Se esta patologia ocorrer na circulação periférica pode evoluir para claudicação intermitente e isquemia dos membros inferiores. Posto isto, em termos de sintomas a aterosclerose é bastante discreta, sendo que é geralmente detetada apenas quando evolui para outras manifestações clínicas (Kumar, Abbas, & Aster, 2016).

3.1.4| Formação do ateroma

A aterosclerose inicia-se quando ocorre uma lesão ou disfunção na parede de uma artéria, podendo esta ser provocada por colesterol elevado, hipertensão, tabagismo, vírus, entre outros. Uma vez lesionada, a artéria responde aumentando a sua permeabilidade e a adesão de certos tipos de leucócitos (monócitos e células T) à parede da artéria. Nesta região, estes são transformadas em células espumosas que recolhem colesterol e outros materiais gordurosos e desencadeiam o crescimento de células de músculo liso na parede da artéria. Com o tempo, vai ocorrendo a acumulação destas células espumosas carregadas de gordura, ocorrendo a oxidação dos lípidos acumulados no endotélio. A oxidação da LDL (lipoproteína de baixa densidade, coloquialmente referida como “colesterol mau”) e a ativação de macrófagos estimula a produção de citocinas, que recrutam mais células inflamatórias, desencadeando assim um processo inflamatório crónico. Esta acumulação de células carregadas de lípidos, células de músculo liso e outros componentes formam um depósito irregular chamado ateroma ou placa aterosclerótica que vai acumulando cálcio com o passar do tempo. As placas podem-se espalhar por todas as artérias médias e grandes, mas geralmente começam onde as artérias se ramificam, bifurcam ou curvam, sendo aí o fluxo sanguíneo mais irregular (Allison, Criqui, & Wright, 2004).

Algumas placas tornam as paredes das artérias mais espessas e invadem o canal arterial, diminuído ou interrompendo o fluxo sanguíneo. Outras placas não obstruem gravemente a artéria, no entanto podem romper, o que leva à formação de um coágulo de sangue que bloqueia a artéria repentinamente (dita trombose) ou migra para outros locais. As ruturas ocorrem geralmente nas margens das placas, sendo zonas com grande concentração de células espumosas. Cerca de 70/80% dos trombos (coágulos de sangue) coronários ocorrem no mesmo local onde se deu a rutura da cápsula fibrosa de uma placa aterosclerótica (Shah, 2003).

Estudos patológicos sugerem que a trombose decorrente da aterosclerose depende mais da composição e vulnerabilidade da placa aterosclerótica em causa do que propriamente do nível do estreitamento do calibre da artéria (estenose) (Lusis, 2010).

A estabilidade das placas é influenciada pela calcificação e neovascularização, sendo estas características de lesões mais avançadas (figura 3). Geralmente o cálcio confere estabilidade às placas, havendo menos cálcio nas placas vulneráveis relativamente às placas estáveis (Otsuka et al., 2014).

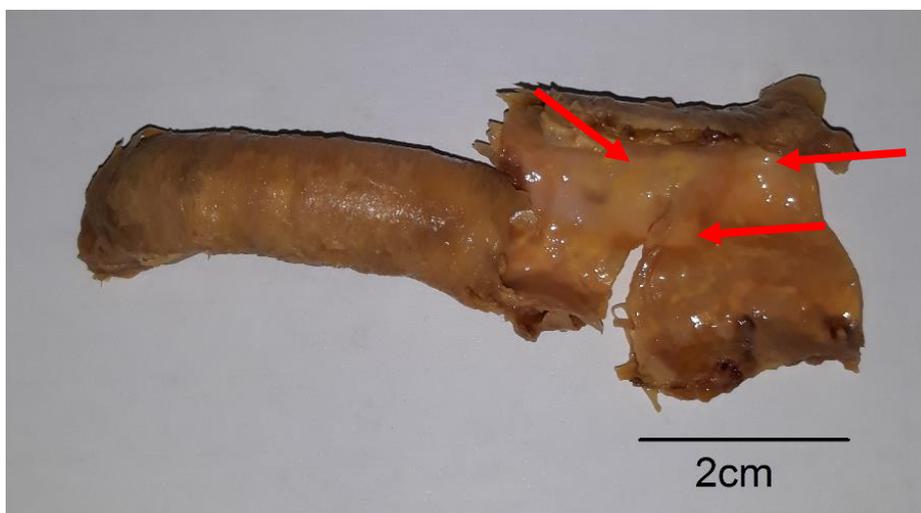


Figura 3- Artéria aorta abdominal com PACs sinalizadas com setas vermelhas (Removida em contexto de autópsia, fotografia S. Monteiro).

3.1.5| Calcificação aterosclerótica

A calcificação que ocorre em tecidos lesionados ou necrosados classifica-se como calcificação distrófica. As placas ateroscleróticas tornam-se muito frequentemente calcificadas, sendo que esta deposição de cálcio se inicia relativamente cedo com a doença e vai acelerando à medida que se verifica a progressão da aterosclerose e o desenvolvimento de lesões mais complexas.

“A deposição de cálcio nas artérias coronárias indica a presença de placas, mas a afirmação contrária- a ausência de cálcio nas coronárias indica a ausência de placas ateroscleróticas- não é verdadeira.” (Doherty et al., 2003, p.11201). A aterosclerose e a calcificação das suas placas são normalmente apresentadas como um processo passivo e degenerativo, mas Doherty et al. (2003) apresentam a teoria de que o processo de calcificação dos vasos não ocorra por precipitação passiva de cálcio, mas sim por um processo ativo e regulado tal como ocorre na osteogénese. Esta hipótese surge devido ao facto de uma artéria calcificada não ter apenas cálcio, mas também outros componentes que podem ser encontrados nos ossos, tais como tecido hematopoiético e cristais de hidroxapatite.

3.1.6| Análise imagiológica

Segundo Thompson & Towler, 2013, a segunda estrutura mais calcificada nos humanos depois do esqueleto é precisamente a vasculatura. A calcificação vascular pode ser analisada através de vários elementos imagiológicos, como raio-x, tomografia computadorizada ou ultrassom, sendo a tomografia computadorizada extremamente sensível na deteção de calcificações vasculares (Agatston et al., 1990; Mori et al., 2015; Saboo et al., 2015). Apesar disto, a maior parte das vezes, as PACs são detetadas em exames imagiológicos prescritos para outras finalidades que não a deteção de artérias calcificadas (Rennenberg et al., 2010) (figura 4).

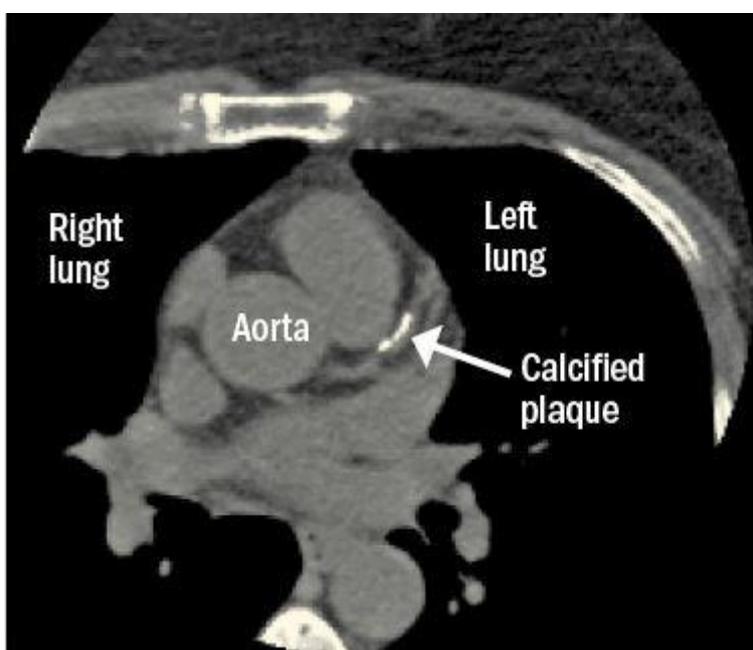


Figura 4- Tomografia computadorizada aos pulmões que levou à descoberta de PACs nas coronárias.

Fonte: *Harvard Health Publishing. (2017). When you look for cancer, you might find heart disease.*

Disponível em: <https://www.health.harvard.edu/heart-health/when-you-look-for-cancer-you-might-find-heart-disease>

3.1.7| Intervenção cirúrgica

A estenose arterial pode ser dilatada através da aplicação de um stent (figura 5). Stents são dispositivos médicos que consistem num tubo formado por uma malha metálica que é introduzido na artéria permitindo um lúmen mais largo e estável (Kumar et al., 2016).

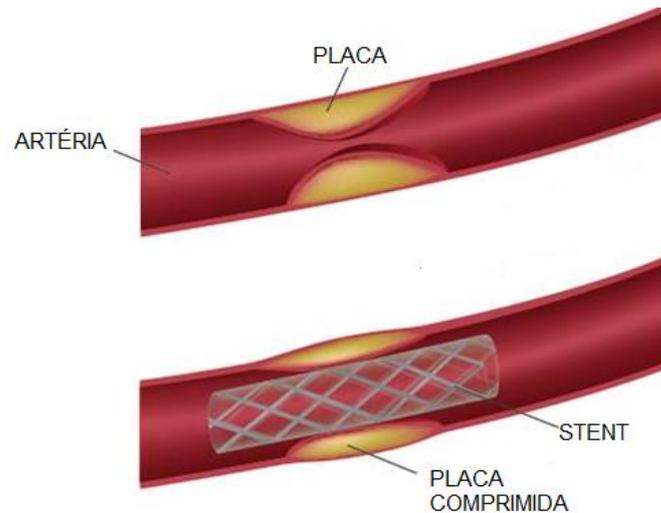


Figura 5-Representação gráfica da colocação de um stent (Fonte: Elaborada por S. Monteiro).

Em termos de constituintes, um stent é formado por uma liga metálica que tem que reunir algumas condições, tais como ser biocompatível, ser resistente à corrosão e rádio-opaco. Tem também que ser uma liga que permita elasticidade, mas também resistência, uma vez que durante um ciclo cardíaco o stent está sujeito a várias forças (Schmidt & Abbott, 2018). Perante estas características, em contexto de antropologia forense, ainda que não seja fácil, será possível recuperar este dispositivo médico e apesar de não conter número de série, pode auxiliar na identificação, na medida em que quem conhecia o indivíduo poderia saber que este foi sujeito a uma intervenção cirúrgica. Mesmo com a inexistência de número de série, a presença do dispositivo é uma confirmação de que aquele indivíduo terá feito exames imagiológicos e outros que também poderão auxiliar na sua identificação.

3.1.8| Intervenção molecular

Existem várias proteínas envolvidas no processo de calcificação arterial, sendo algumas inibidoras, como as proteínas GLA da matriz, proteína morfogenética óssea (BMP-7), osteopontina, Fetuina-A e osteoprotegerina, e outras promotoras, como a BMP-2 e RANKL. A calcificação arterial partilha características com a osteogénese e calcificação, como a diferenciação de condrócitos e osteoblastos, a mineralização, a deposição de matriz óssea e reabsorção óssea, além de algumas proteínas supracitadas (OPN, OPG, BMP-2, etc). Posto isto, a calcificação vascular não é um mero processo passivo de absorção de fosfato e cálcio, mas sim um processo organizado e regulado por mecanismos similares aos responsáveis pela mineralização óssea (Sprini et al., 2014).

3.1.9| Aterosclerose e osteoporose

Estudos clínicos e epidemiológicos revelam que indivíduos com pouca densidade óssea correm maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares, como aterosclerose (Kiel et al., 2001). Pode, efetivamente, ocorrer calcificação vascular em indivíduos osteoporóticos, sendo normalmente independente da idade, o que sugere uma ligação entre o metabolismo ósseo e vascular. A ocorrência simultânea destas duas patologias crê-se ser decorrente das similitudes entre os fatores de risco e mecanismos fisiopatológicos e moleculares (Hamerman, 2005; Lopes, 2018; Sprini et al., 2014).

Os componentes moleculares como a osteopontina, proteínas GLA da matriz, osteocalcina e principalmente a osteoprotegerina estão presentes na calcificação arterial e as suas concentrações têm efeitos na dinâmica da densidade óssea, estando por isso relacionadas também com a osteoporose. Também a vitamina D tem revelado uma interação importante com as duas patologias, influenciando outros processos moleculares comuns a ambas (Stojanovic, Lazovic, Lazovic, & Vuceljic, 2011).

Alguns estudos revelam que a doença vascular aterosclerótica é mais comum em mulheres com osteoporose e osteopenia, quando comparada com mulheres sem estas patologias (Lopes, 2018). Mulheres na pós-menopausa com alterações ateroscleróticas na aorta abdominal, quando comparadas com mulheres sem qualquer calcificação vascular, têm valores de densidade óssea consideravelmente mais reduzidos e, por isso, riscos de fratura mais elevados, assim como um maior risco de eventos coronários, fatais ou não (Bagger et al., 2006 ; Stojanovic et al., 2011).

Para esta relação entre osteoporose e calcificações vasculares surgiram três possíveis explicações (Demer & Tintut, 2008):

1. A calcificação vascular pode promover a perda óssea- um processo inflamatório decorrente de aterosclerose ou a própria estenose dos vasos sanguíneos que nutrem os ossos podem levar a destruição óssea e, portanto, à osteoporose.
2. A perda óssea pode promover a calcificação vascular- a matriz óssea tem fatores reguladores que também estão ativos na vasculatura (ex. osteopontina, MGP), podendo exercer funções contrárias em cada um dos elementos.
3. Uma etiologia comum entre os dois- apoiada pelos vários fatores de riscos comuns entre a osteoporose e a calcificação vascular, como a deficiência de estrogênio, idade avançada e dislipidemia. Esta hipótese é apoiada pelo facto de existirem várias terapêuticas (estatinas, insulina, anti-hipertensivos) que têm efeitos

positivos tanto na osteoporose, como nas doenças cardiovasculares, corroborando assim a ideia de uma base fisiopatológica comum.

3.2| Patologias atuais ou antigas?

A aterosclerose é uma doença com múltiplos fatores de risco e muitos deles estão relacionados com os hábitos alimentares dos indivíduos, como a obesidade, a dislipidemia, a hipertensão e a diabetes. Devido a esta ligação tão direta com os hábitos de vida, a aterosclerose poderia ser considerada uma doença ligada a um estilo de vida sedentário, com hábitos tabágicos e com uma alimentação sustentada no consumo de carne, açúcares processados e gorduras. Apesar disto, foram encontradas várias múmias, nomeadamente italianas, egípcias, peruanas e mexicanas com sinais de aterosclerose, sugerindo que no passado a doença teria uma distribuição muito semelhante à dos dias de hoje, tendo ainda a agravante de que no passado existiriam mais indivíduos com inflamações crônicas decorrentes de infeções frequentes (Allam et al., 2011; Gaeta et al., 2019).

O estudo Horus foi feito com uma amostra composta por 137 múmias de nove instituições, que viveram há mais de 4000 anos no Egito, América do Sul e Alasca. Foram feitas tomografias computadorizadas a todos os indivíduos das várias regiões, tendo sido encontrados indícios de aterosclerose em 34% dos indivíduos (47 em 137) (Thompson et al., 2013) (figura 6).

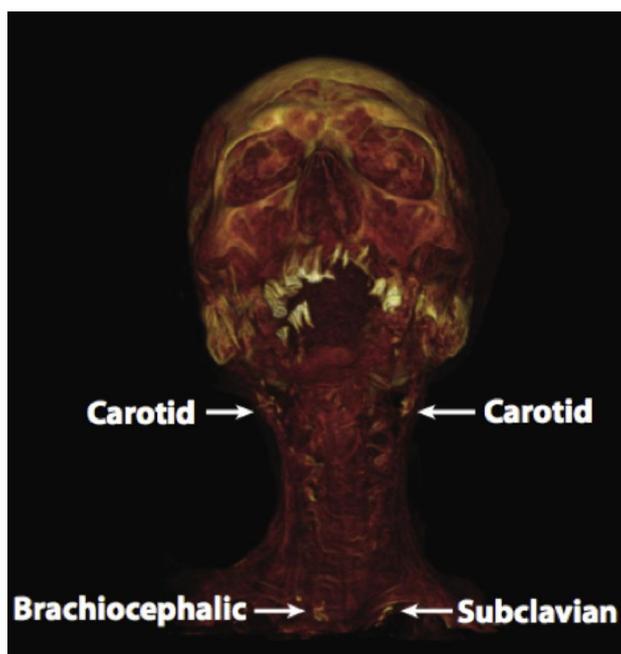


Figura 6- Tomografia computadorizada à múmia Hatiaiy (século XVII) com reconstrução tridimensional VRT. Fonte: Thompson et. al, 2014, p 1211.

Ötzi foi um indivíduo descoberto mumificado, cujo corpo foi recuperado em 1991 nos Alpes austríacos. Após a datação por radiocarbono concluiu-se que teria vivido durante a Idade do Cobre (3300-1200 a.C.). Foram feitos vários testes e estudos imagiológicos a todo o esqueleto mumificado, tendo sido encontradas várias calcificações em locais onde normalmente se localizam artérias. No lado esquerdo do pescoço uma calcificação que foi interpretada como uma calcificação da artéria carótida e outras ao longo do corpo, nomeadamente na artéria aorta abdominal e na artéria íliaca direita. Não foi possível identificar artérias propriamente ditas, mas as calcificações recuperadas são consistentes com as calcificações ateroscleróticas que se vão encontrando em pacientes atuais (Murphy et al., 2003).

3.3| Contextualização Antropológica

A temática da calcificação aterosclerótica está bastante explorada do ponto de vista médico, quer enquanto patologia propriamente dita quer em termos de associação a outras condições clínicas. Por outro lado, na área da antropologia forense estes elementos são desconhecidos para a maioria dos peritos, existindo apenas dois artigos científicos que se debruçam sobre estes fragmentos.

Biehler-Gomez et al., em 2018, publicaram o artigo “Survival of Atherosclerotic Calcifications in Skeletonized Material: Forensic and Pathological Implications”. Este grupo analisou 24 esqueletos pertencentes a uma coleção identificada proveniente do cemitério de Milão, com o objetivo de averiguar a presença, detetabilidade e identificação de PACs junto de restos humanos. Para metade da amostra havia o registo de que os indivíduos teriam sofrido de doenças vasculares ou aterosclerose e para a outra metade não havia qualquer referência a doenças, servindo esta segunda metade da amostra como grupo de controlo. Os investigadores procederam também à recolha de PACs em contexto de autópsia com o objetivo de servirem de controlo e modelo de comparação para as placas recuperadas nos esqueletos de Milão. No total, os investigadores recuperaram cerca de 735 fragmentos de calcificações em 20 dos 24 indivíduos. Estas calcificações foram classificadas em quatro tipos distintos: ateroscleróticas, arterioscleróticas, cartilagem ossificada e não identificadas. Verificaram uma forte correlação com a idade e uma maior prevalência das placas em indivíduos do sexo feminino.

Um ano mais tarde, em 2019, a mesma equipa, Biehler-Gomez et al., publicou o artigo “Distinguishing Atherosclerotic Calcifications in Dry Bone: Implications for Forensic Identification.” A amostra deste estudo integra os 24 indivíduos que compuseram a

amostra do estudo anterior e ainda 60 cadáveres frescos cujas calcificações foram removidas em contexto de autópsia. Os investigadores procuraram colmatar a ausência de imagens e descrições das PACs na literatura, para auxiliar no reconhecimento destes elementos por outros profissionais da área. Procederam à captura de imagens e registo das PACs através do microscópio eletrónico de varrimento, assim como da análise morfológica e histológica destes fragmentos. Concluíram que a maioria das calcificações vasculares são côncavas/convexas, com uma estrutura estratificada de sobreposição de camadas de osso e de cor amarela acastanhada (amarelo pálido quando removidas na autópsia). Foram estes dois artigos que motivaram a presente investigação.

Em termos de patologia vascular existem já algumas explicações teóricas em livros de paleopatologia e estudos de caso pontuais. Na terceira e última edição do livro *Ortner's Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains* (2019) é dedicado um capítulo às patologias do sistema circulatório, no entanto não há nenhuma secção dedicada a qualquer um dos tipos de arteriosclerose. Neste livro, existem apenas duas referências indiretas a estas patologias. A primeira refere a associação entre aterosclerose e a doença arterial periférica que, por sua vez, é propulsora da osteonecrose. A segunda, parte da referência a aneurismas, salientando a relação entre aneurismas da aorta abdominal e a presença de aterosclerose. Só no capítulo relativo a múmias e paleopatologia, é que a aterosclerose recebe um pouco mais de destaque devido ao estudo HORUS (Thompson et al., 2013) e à considerável frequência com que a aterosclerose é detetada em múmias. No entanto, não é dado qualquer enquadramento teórico a esta patologia (Buikstra., 2019).

No livro *The Human Skeleton in Forensic Medicine* de Iscan e Steyn (2015), no capítulo "Bone Pathology and Antemortem Trauma" dedica-se apenas um parágrafo às doenças circulatórias, sobretudo à doença de Perthes (condição que ocorre maioritariamente nas crianças e que se caracteriza por uma perda temporária do fluxo sanguíneo na região da anca, com conseqüente morte dos tecidos da cabeça do fémur) (Iscan & Steyn, 2013). Verifica-se assim a pouca importância e conhecimento existente sobre a aterosclerose no âmbito da antropologia.

Referência ainda a um estudo de caso apresentado por Pinheiro et al., em 2004, intitulado de "Bridging The Gap Between Forensic Anthropology and Osteoarchaeology: A Case of Vascular Pathology". Neste artigo são apresentados dois casos, um forense e um proveniente de coleções identificadas, sendo que no caso forense foram encontrados indícios de doença vascular e insuficiência venosa nos membros inferiores da vítima: periostite e periosteó espiculado e com proliferação óssea exuberante. No caso arqueológico, proveniente da coleção do museu antropológico da Universidade de

Coimbra, os indícios eram semelhantes (periostite, perióstio espiculado e com deposição de osso). Perante as similitudes os peritos consideraram que ambos os indivíduos sofreram da mesma patologia, associação que nunca poderia ser estabelecida se não fosse o estreito contacto entre a patologia e antropologia forenses. Também este artigo carece de enquadramento teórico sobre a aterosclerose.

4| Material e Métodos

4.1|Material

A amostra de esqueletos utilizada neste estudo provém da Coleção Luís Lopes, também conhecida por Coleção de Esqueletos Identificados de Lisboa, pertencente ao Museu Nacional de História Natural e da Ciência (MUHNAC), da Universidade de Lisboa. Esta coleção foi iniciada em 1981 quando o então diretor do Museu Nacional de História Natural, o professor C. Almaça, pediu autorização à Câmara Municipal de Lisboa para que o assistente da Faculdade de Ciências, Luís Lopes, pudesse recolher alguns restos humanos não-reclamados presentes nos três cemitérios do município (Cardoso, 2006).

Na década de 1980, o procedimento legal estabelecido para a gestão dos cemitérios era que após um período de cinco anos fosse questionado aos familiares/representantes do falecido se pretendiam pedir remissão, cremação ou transladação dos restos ósseos para um ossário e, caso não houvesse resposta, era dada a ordem de levantamento. Se após alguns anos do levantamento (período não definido) não houvesse qualquer reclamação dos restos humanos, o cemitério procedia à sua incineração. O MUHNAC obteve autorização em períodos específicos para recolher alguns destes esqueletos destinados à incineração e incorporá-los na Coleção Luís Lopes.

Como foi recolhido o material ósseo disponível em determinados períodos, não existindo critérios de seleção pré-definidos, a coleção pode constituir uma representação relativamente fiável da população portuguesa da época. Apenas na década de 2000 é que se selecionaram indivíduos dos grupos menos bem representados na totalidade da coleção (não-adultos e adultos jovens) (Cardoso, 2006), no entanto estes não fazem parte da amostra desta dissertação.

É uma coleção identificada que integra 1673 esqueletos identificados, apesar de não existir informação completa para todos estes. Em aproximadamente 750 indivíduos existe um conjunto de informações, como o sexo, naturalidade, data de morte, estado civil, ocupação e cemitério de onde foram exumados. A existência de dados biográficos, disponibilizados aos investigadores em situações muito excecionais, permite a procura de outras informações, como, no caso deste projeto de investigação, a pesquisa de relatórios de autópsia, sejam estes clínicos ou médico-legais.

Dos 1673 esqueletos identificados que integram a coleção, 228 foram autopsiados e dado que para o desenvolvimento deste tema era necessário o acesso aos relatórios de autópsia, o único critério de inclusão estabelecido foi ter sido autopsiado. Para o acesso

foi necessária a autorização da curadora da coleção por meio de um formulário específico (Anexo 1). Foram também estabelecidos dois critérios de exclusão com o propósito de tornar a amostra mais ajustada aos objetivos, tendo sido excluídos: (1) indivíduos com idade inferior a 30 anos (dado que a patologia em estudo atinge normalmente indivíduos de idade avançada) e (2) os casos cujas autópsias não foram realizadas na Delegação Sul do Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses (INMLCF) ou no Hospital São José, uma vez que as autorizações legais e éticas para a consulta dos relatórios só foram obtidas para esses dois estabelecimentos (Anexos 2 e 3).

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão a amostra ficou reduzida a 71 esqueletos (35 do sexo feminino e 36 do sexo masculino) de indivíduos todos eles portugueses, sendo na sua maioria residentes do distrito de Lisboa. Têm datas de nascimento entre as décadas de 1860 e 1940 e datas de morte compreendidas entre 1944 a 1977. Dentro da amostra foi criada uma subamostra constituída pelos 31 indivíduos para os quais foi possível aceder ao relatório de autópsia (15 do sexo feminino e 16 do sexo masculino). Relativamente a esta subamostra, foram comparados os dados obtidos pela análise do esqueleto e os dados obtidos dos relatórios de autópsia, avaliando as suas semelhanças ou discrepâncias. De salientar que nos 71 indivíduos que constituem a amostra estão inseridos os 31 da subamostra (figura 7).

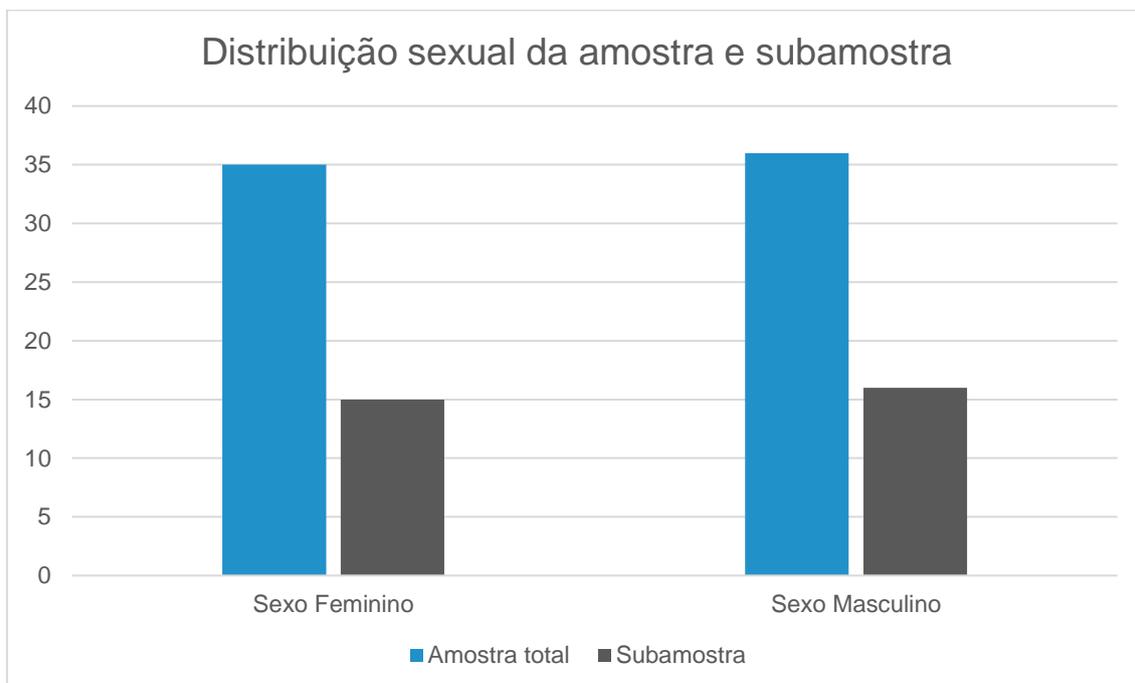


Figura 7-Distribuição sexual da amostra e da subamostra.

À parte da amostra utilizada foram ainda integradas três calcificações que foram utilizadas para proceder à análise imagiológica, sendo uma calcificação biliar (figura 8), uma calcificação renal (figura 9) e uma calcificação aterosclerótica (figura 10). Estas calcificações são de três indivíduos aos quais se acedeu em contexto profissional e cujos dados de identificação foram completamente anonimizados. Antes da colheita das calcificações foi consultado o Registo Nacional de Não Dadores (RENNDA) para assegurar que nenhum dos indivíduos em questão se encontrava em situação de oposição à dádiva. A razão da sua inclusão decorre de, durante as respetivas autópsias, terem sido detetadas calcificações vasculares e de outros tipos em avançado estado de desenvolvimento, o que revela potencial e interesse ilustrativo para o tema.

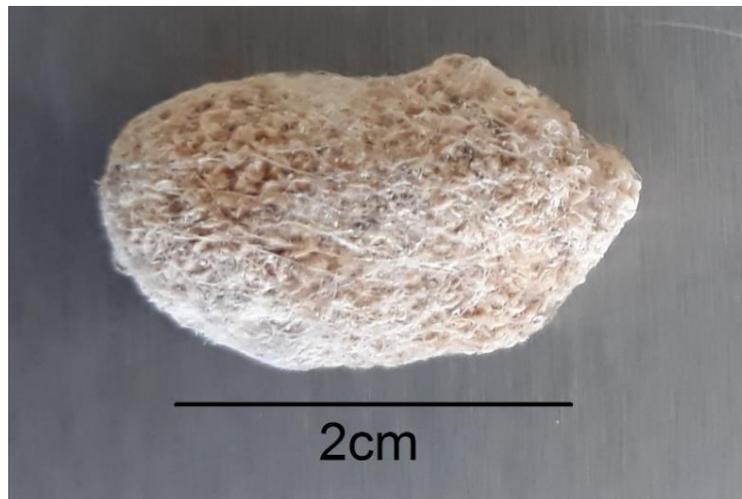


Figura 8- Calcificação biliar proveniente de um dos casos recolhidos fora da coleção (Fotografia S. Monteiro).

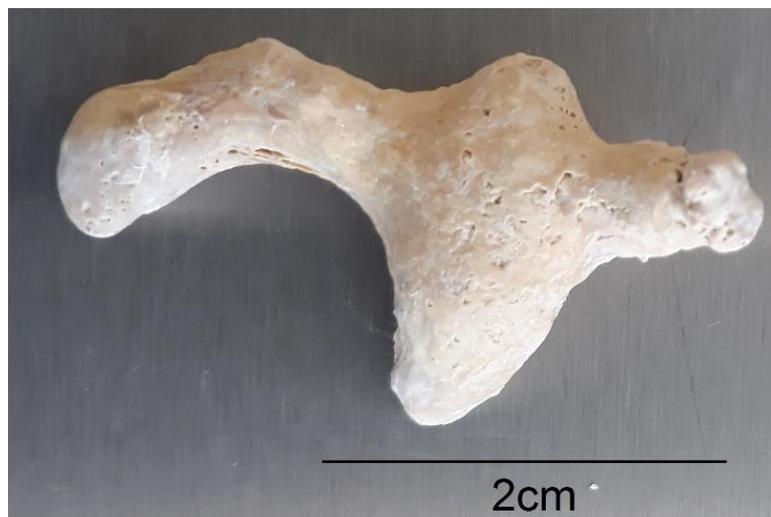


Figura 9- Calcificação renal proveniente de um dos casos recolhidos fora da coleção (Fotografia S. Monteiro).

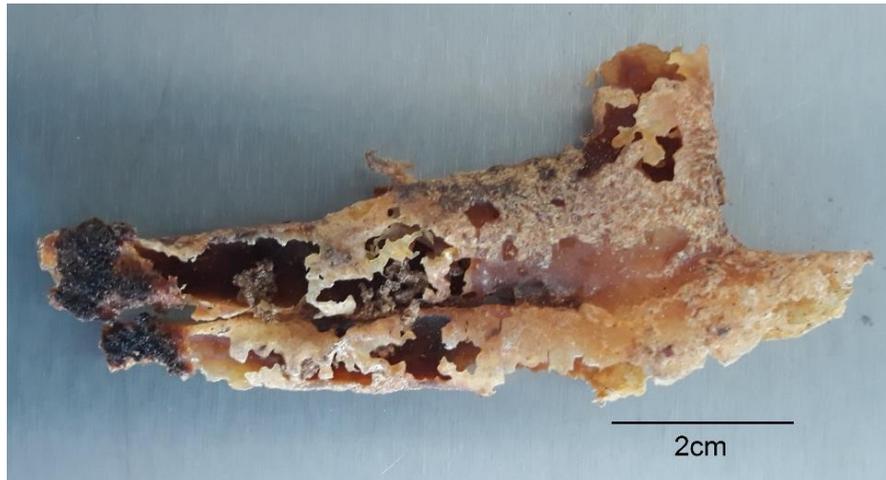


Figura 10- Calcificação vascular severa que aparenta ser da veia cava superior proveniente de um dos casos recolhidos fora da coleção (Fotografia S. Monteiro).

4.2| Métodos

Os métodos usados assentaram essencialmente numa análise macroscópica. Primeiro foi feito o estudo antropológico de cada um dos indivíduos que compõem a amostra, começando pela análise das peças ósseas de cada esqueleto. Foi dada ênfase aos *foramina* nutritivos (figura 11), uma vez que no seu interior passam vasos sanguíneos que podem calcificar (Hakyemez et al., 2007; Kawaguchi, Fujimura, & Tominaga, 2016).

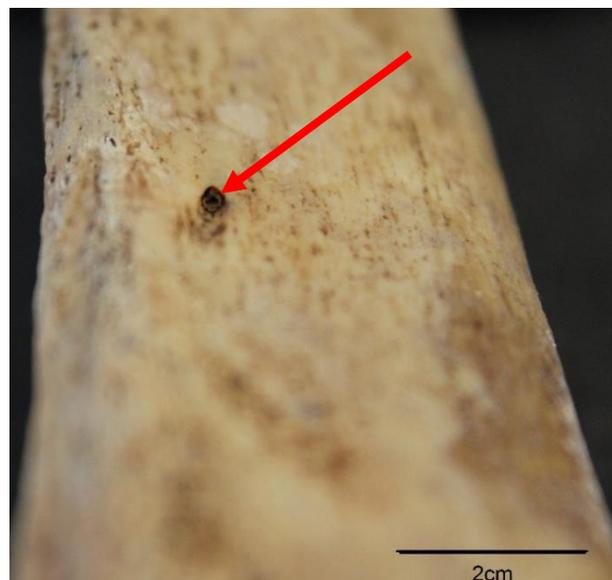


Figura 11- Calcificação tubular no interior do foramina nutritivo do fémur, MUHNAC-MB61-950 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).

De acordo com a representatividade e preservação óssea foi dada uma classificação a cada um dos esqueletos, estando definidos quatro patamares possíveis, à semelhança de Biehler-Gomez et al. (2018):

- Ótimo- quando tanto a preservação como a representatividade óssea se encontram acima dos 90%;
- Bom- quando os mesmos dois fatores estão acima dos 60%;
- Médio- quando se encontram entre os 40% e 60%;
- Mau- quando pelo menos um dos fatores ronda apenas os 40%.

Foram procurados indícios de osteoporose, cujo diagnóstico foi meramente macroscópico. Os critérios de classificação foram: identificação de fraturas osteoporóticas das vértebras, rádio distal, úmero proximal e colo femoral e a avaliação do peso e fragilidade óssea (Curate, 2010).



Figura 12-Terço proximal do úmero esquerdo com uma fratura associada à osteoporose MUHNAC-MB61-117 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).

Foi também estudada a presença de outras calcificações como a da cartilagem tiroideia (figura 12), cricoideia (figura 13) e das costelas (figura 14). Esta análise ocorreu em simultâneo com o preenchimento da primeira parte da ficha de registo, onde consta o sexo, o estado de preservação, a presença de calcificações e respetivo aspeto, dimensões e quantidade e ainda a presença de outras calcificações, assim como indícios de osteoporose (Anexo 4 e apêndice 1).



Figura 13- Calcificação da cartilagem tiroideia, MUHNAC-MB61-310 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).



Figura 14- Calcificação da cartilagem cricoideia, MUHNAC-MB61-227 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).



Figura 15- Calcificação da cartilagem das costelas, MUHNAC-MB61-227 (sexo masculino), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).

De seguida foram detalhadamente observadas as esquirolas e pequenos fragmentos ósseos que ficaram na mesa de estudo, tendo sido nesta fase que se encontraram a maioria das PACs. Os elementos que pudessem ser placas foram comparados com as imagens disponibilizadas por Biehler-Gomez et al. (2018, 2019), nos seus artigos referentes ao tema. Caso fossem consideradas PACs, estas eram fotografadas com recurso a uma Canon EOS1200d e a um ProScope HR2, medidas com recurso a uma craveira digital, sendo as medições introduzidas na ficha de registo.

Para a distinção das PACs relativamente a outros tipos de calcificações foram definidos alguns elementos mais comuns com os quais se pudessem confundir as placas ateroscleróticas, definindo-se para estes elementos alguns critérios para o diagnóstico diferencial. Existem várias condições clínicas que levam à calcificação das pleuras pulmonares, nomeadamente a tuberculose e outras doenças infecciosas (Santos & Matos, 2019), cancro, carcinoma e hamartoma pulmonar, entre outros (Y. S. Kim et al., 2016). Do mesmo modo, também as calcificações durais, de teratomas e das cartilagens costais poderiam gerar alguma interferência na identificação e classificação de placas como sendo ateroscleróticas. As calcificações resultantes destas patologias têm configurações diferentes, mas de um modo geral, a grande distinção que se faz relativamente a PACs é a sua espessura e irregularidade na superfície. Uma placa aterosclerótica calcificada tem margens ligeiramente irregulares, assim como a sua superfície, mas mesmo numa análise macroscópica é visível uma deposição estratificada de camadas de osso. Por outro lado, as calcificações pleurais nomeadamente, apesar de macroscopicamente também serem uma sobreposição de camadas de osso, a sua superfície é consideravelmente mais irregular, resultando em calcificações mais espessas do que as ateroscleróticas (Fernandes, Granja, & Thillaud, 2014). No que refere às calcificações das cartilagens das costelas, estas também são mais irregulares dos que as PAC, quer em termos de formato, quer em termos de superfície. De todas as calcificações mencionadas acima, apenas as calcificações durais não se sobrepõem às PACs em termos de espessura, uma vez que calcificações durais são normalmente finas e lisas (Saade et al., 2020).

No caso da subamostra, que inclui informações dos relatórios de autópsia, após o estudo completo dos esqueletos, seguiu-se a procura dos respetivos relatórios na delegação sul do INMLCF ou no Hospital São José. A sua consulta implicou o preenchimento da segunda parte da ficha de registo de cada indivíduo, onde consta a idade, a causa de morte, as referências a PACs nas várias artérias, as referências a outras patologias, entre outras informações (Anexo 5 e apêndice 2).

Por último foram selecionadas as três calcificações mencionadas acima para proceder à análise imagiológica através de tomografia computadorizada (TC), tendo sido realizada nos Hospitais da Universidade de Coimbra. Foram obtidas duas imagens para cada uma das calcificações de acordo com as técnicas de processamento de imagem aplicadas. Para as calcificações biliar e renal apresentam-se dois tipos de reconstrução tridimensional, *shaded surface display* (SSD) e *volume rendering technique* (VRT) e para a calcificação aterosclerótica optou-se por duas variantes de VRT dado o maior nível de detalhe e pormenor.

4.2.1| Informatização dos dados

Após a recolha dos dados dos esqueletos e dos respetivos relatórios de autópsia iniciou-se o tratamento dos dados obtidos. Para tratar estatisticamente a amostra e a subamostra foi utilizado o SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) (versão 25.0) e foram feitos testes do Qui Quadrado, que num dos casos implicou a aplicação da correção de Monte Carlo, o teste exato de Fisher, o teste do V de Cramer, o coeficiente de correlação ponto-biserial, o coeficiente de correlação Phi e ainda a estatística de *Kappa*.

O Qui Quadrado é um teste não paramétrico que foi utilizado para averiguar se existia relação entre variáveis nominais, nomeadamente a presença de aterosclerose com variáveis como o sexo e a presença de calcificações de cartilagens (Mchugh, 2013). Com o mesmo objetivo foi aplicado o teste exato de Fisher, mas relativamente a variáveis que não tinham uma distribuição igual ou superior a 5 em cada uma das células (premissa do Qui-Quadrado), nomeadamente as patologias cardíacas, renais e osteoporose (H.-Y. Kim, 2017). Ainda para avaliar a possibilidade de existir relação entre as variáveis foi aplicada ao Qui Quadrado a correção de Monte Carlo na variável da idade, uma vez que esta não reúne as premissas necessárias ao Qui Quadrado e tem seis variáveis, pelo que não pode ser aplicado o teste exato de Fisher, uma vez que este só é utilizado em tabelas 2x2 (Rubinstein & Kroese, 2016).

O teste de V de Cramer foi aplicado nos casos em que o Qui Quadrado e o teste exato de Fisher tiveram um resultado indicativo de haver relação entre as variáveis cruzadas ($p < 0,05$), tendo sido aplicado para avaliar a força da relação encontrada (Allen, 2017). A interpretação dos resultados é feita de acordo com a proposta de Akoglu (2018) presente na tabela 1. O coeficiente de correlação Phi foi aplicado também quando o Qui Quadrado e o teste exato de Fisher tiveram um resultado indicativo de haver relação entre as variáveis cruzadas ($p < 0,05$), mas para as variáveis dicotómicas, circunstância

em que este teste é mais correto do que o teste do V de Cramer (Kemp et al., 2006; Pardo & Martín, 2010). A interpretação dos resultados é feita também de acordo com a proposta de Akoglu (2018) presente na tabela 1. O coeficiente de correlação pontobiserial foi aplicado para avaliar a força da associação entre a aterosclerose e a idade, uma vez que a última é uma variável ordinal. Este teste mede a força de associação entre duas variáveis a partir de -1 até +1, sendo que -1 indica uma perfeita associação negativa, 0 indica que não existe relação e +1 indica uma associação positiva perfeita (LeBlanc & Cox, 2017).

Tabela 1- Valores do V de Cramer e do coeficiente de correlação Phi e respectiva interpretação (adaptado de Akoglu, 2018).

Interpretation of Phi and Cramer's V.	
Phi and Cramer's V	Interpretation
> 0.25	Very strong
> 0.15	Strong
> 0.10	Moderate
> 0.05	Weak
> 0	No or very weak

Por último foi aplicada a estatística de *Kappa*, que é uma medida de concordância, em que esta é avaliada relativamente ao que é esperado por simples acaso (Landis & Koch, 1977). Este índice varia entre «0» e «1», sendo que um valor de Kappa igual a «1» indica uma concordância perfeita entre observadores (Landis & Koch, 1977) (tabela 2). Este teste estatístico foi aplicado devido à presença de subjetividade nas observações, permitindo avaliar a concordância existente entre as observações de PACs no esqueleto e o registo de PACs no relatório de autópsia.

Tabela 2- Valores de Kappa e respetivos graus de concordância (adaptado de Landis e Koch, 1997)

Interpretation of Kappa						
	Poor	Slight	Fair	Moderate	Substantial	Almost perfect
Kappa	0.0	.20	.40	.60	.80	1.0
<u>Kappa</u>	<u>Agreement</u>					
< 0	Less than chance agreement					
0.01–0.20	Slight agreement					
0.21– 0.40	Fair agreement					
0.41–0.60	Moderate agreement					
0.61–0.80	Substantial agreement					
0.81–0.99	Almost perfect agreement					

5|Resultados

Antes de se procurar estabelecer alguma relação entre a aterosclerose e qualquer outra condição ou patologia é necessário averiguar se estas calcificações vasculares são recuperáveis e, caso o sejam, averiguar se têm uma presença significativa na amostra osteológica.

As PACs encontradas foram classificadas como côncavas ou tubulares, sendo que PACs côncavas podem resultar da fragmentação de PACs tubulares.

Tabela 3-Frequência de indivíduos com PACs na amostra e subamostra.

Presença de PACs na amostra/subamostra	Frequência na amostra/ subamostra	Percentagem na amostra/ subamostra (%)
Sim	26 / 12	36,6% / 38,7%
Não	45 / 19	63,4% / 61,3%
Total	71 / 31	100% / 100%

Do total de 71 indivíduos que compõem a amostra, foram detetadas 43 PACs em 26 indivíduos. Do total das placas recuperadas, 33 eram PACs côncavas (figuras 15 e 16) e 10 eram tubulares (figuras 17 e 18). À exceção de duas das placas, todas as restantes representam macrocalcificações, dado terem dimensões superiores a 2mm.

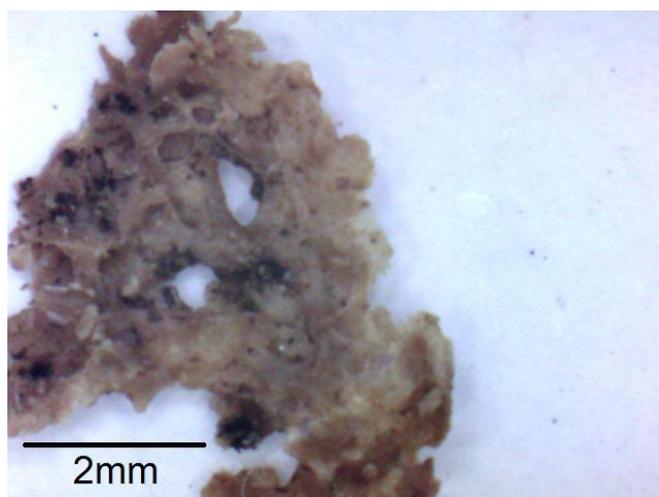


Figura 16-PAC côncava, MUHNAC-MB61-1457 (sexo masculino, 73 anos), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia Universidade de Lisboa).

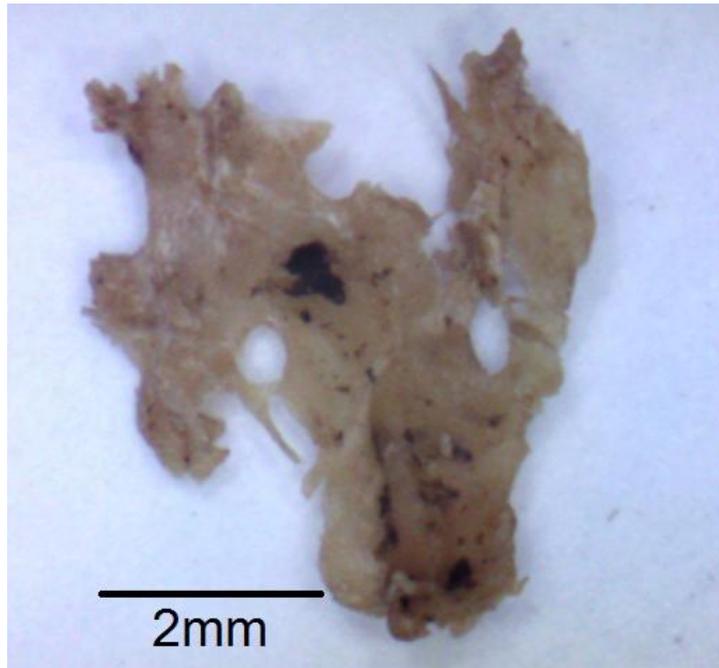


Figura 17-PAC cônica, MUHNAC-MB61-1100 (sexo feminino, 64 anos), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia da Universidade de Lisboa).

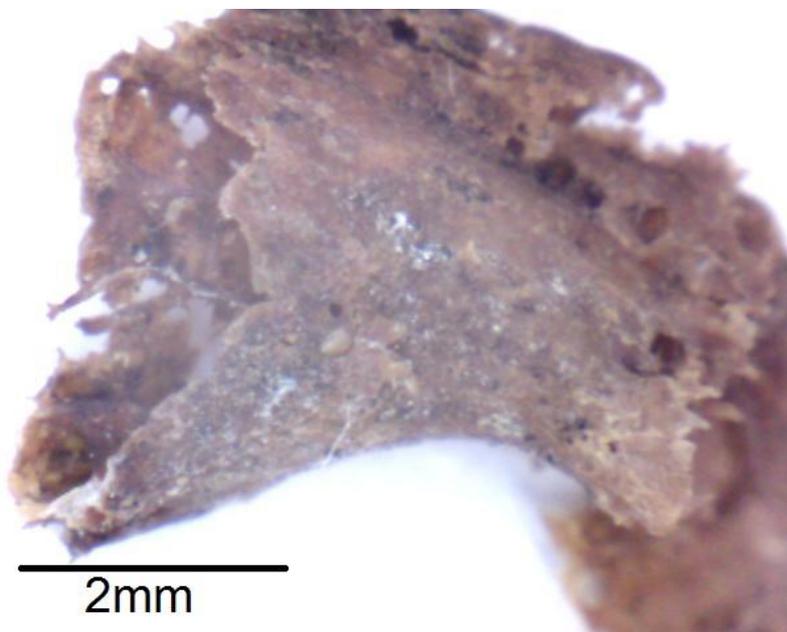


Figura 18-PAC tubular, MUHNAC-MB61-589 (sexo feminino, 64 anos), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia da Universidade de Lisboa).

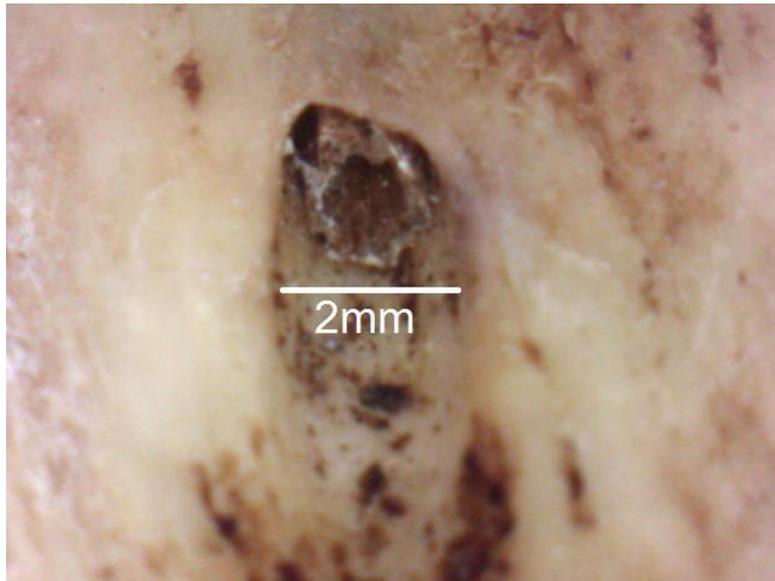


Figura 19-PAC tubular, MUHNAC-MB61-735 (sexo feminino, 71 anos), Coleção Luís Lopes, MUHNAC, Universidade de Lisboa (Fotografia S. Monteiro, cortesia da Universidade de Lisboa).

De seguida procurou-se averiguar a distribuição das placas entre sexos e idades para fazer o levantamento de possíveis padrões sexuais ou etários. O sexo foi analisado na totalidade da amostra (figura 19), e a distribuição por idades (figura 20) só foi feita para a subamostra (não existe esta informação para a totalidade da amostra).

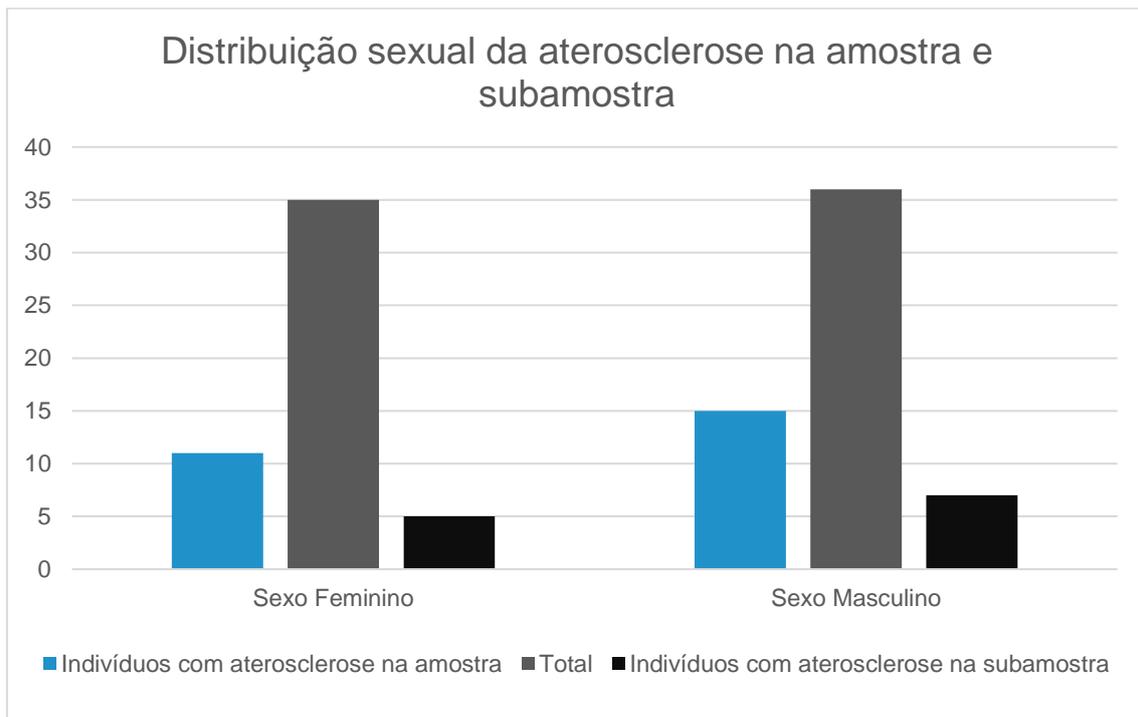


Figura 20-Distribuição da aterosclerose por sexos na amostra e subamostra.

Analisando o gráfico acima (figura 19), verifica-se que existem quase tantas mulheres com PACs (11) como homens (15). Foi aplicado o teste de Qui Quadrado, cujo resultado revela que não existem diferenças estatisticamente significativas na distribuição de PACs de acordo com os sexos, dado que $p=0,371$.

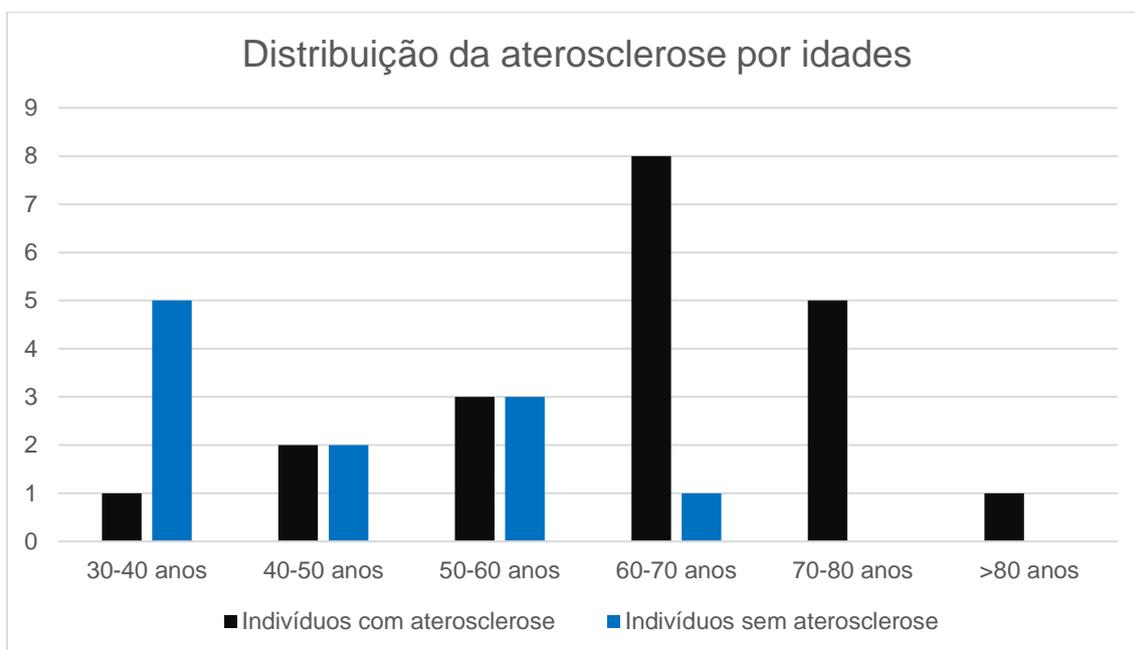


Figura 21-Distribuição da aterosclerose pelas idades dos indivíduos.

No que refere à distribuição da aterosclerose por idades, foram encontradas diferenças significativas entre as várias faixas etárias, verificando-se uma maior distribuição de aterosclerose em indivíduos com idades mais elevadas, como se pode ver na figura 20. Para avaliar estatisticamente a relação entre as variáveis foi aplicada a correção de Monte Carlo, uma vez que não foram reunidas as premissas necessárias ao Qui Quadrado simples. Foi obtido o resultado $X^2_{MC}(5)=12.557$, com valor de p igual a 0,016 e dado que $p<0,05$ confirma-se uma associação estatisticamente significativa entre a idade e a presença de aterosclerose. Uma vez que se verificou estatisticamente a existência de relação, foi aplicado o coeficiente de correlação ponto-biserial para avaliar a força da mesma. Obteve-se o valor 0,612, o que indica que existe uma relação positiva entre as duas variáveis.

Feito o levantamento das distribuições etárias e sexuais, o objetivo seguinte é tentar estabelecer alguma relação com outras patologias, nomeadamente com a osteoporose, doenças cardíacas e renais (tabelas 4, 5 e 6).

Tabela 4- Frequência absoluta e relativa de aterosclerose e osteoporose.

Osteoporose \ Aterosclerose	Sim		Não	
	Absoluta	Relativa	Absoluta	Relativa
Sim	13	18%	13	18%
Não	7	10%	38	54%

Pela análise da tabela 4 não é clara a presença de uma relação significativa entre a aterosclerose e a osteoporose, pelo que para avaliar estatisticamente a sua existência, foi aplicado o teste exato de Fisher, o qual teve um resultado de $p=0,003$. Uma vez que é um resultado favorável à existência de relação ($p<0,05$), foi aplicado o coeficiente de correlação Phi, no qual se obteve o valor de 0,369, confirmando uma relação muito forte entre as duas variáveis.

Dado que as informações sobre patologias cardíacas e renais foram obtidas a partir dos relatórios de autópsia, este ponto só tem resultados da subamostra.

Tabela 5- Frequência absoluta e relativa de aterosclerose e doença cardíaca.

Doença cardíaca \ Aterosclerose	Sim		Não	
	Absoluta	Relativa	Absoluta	Relativa
Sim	13	42%	7	23%
Não	1	3%	10	32%

Após a análise da tabela 5 verifica-se uma possível relação entre a presença de aterosclerose e de patologias cardíacas. Para verificar estatisticamente esta relação, foi aplicado o teste exato de Fisher, o qual teve um resultado de $p=0,007$. Uma vez que é um resultado favorável à existência de relação ($p<0,05$), foi aplicado o coeficiente de correlação Phi onde se obteve o resultado de $\Phi=0,538$, confirmando uma relação muito forte entre as variáveis.

Tabela 6- Frequência absoluta e relativa de aterosclerose e doença renal.

Doença renal \ Aterosclerose	Sim		Não	
	Absoluta	Relativa	Absoluta	Relativa
Sim	3	10%	17	55%
Não	0	0%	11	35%

No que respeita a doenças renais, os dados da tabela 6 não são indicativos da existência de uma relação entre a aterosclerose e patologias renais. Ainda assim foi aplicado o teste exato de Fisher, o qual teve um resultado de $p=0,535$, o que confirma a inexistência de relação estatisticamente significativa entre as variáveis.

De seguida foi feito o levantamento das frequências de outras alterações no esqueleto que poderão, ou não, estar relacionadas com a aterosclerose, como as calcificações das cartilagens (tiroideia, cricoideia e das costelas). Este parâmetro foi analisado na totalidade da amostra (tabela 7).

Tabela 7- Frequência absoluta e relativa de calcificação de cartilagens e aterosclerose.

Aterosclerose \ Calcificação de cartilagens	Sim		Não	
	Absoluta	Relativa	Absoluta	Relativa
Sim	19	27%	5	7%
Não	9	13%	38	53%

Após a análise da tabela 7, pode-se considerar que existe alguma relação entre a presença de aterosclerose e a presença de calcificações de cartilagens. Esta relação foi confirmada pelo teste do Qui Quadrado, uma vez que este teve um resultado de $p=0,001$. Para avaliar a força da relação encontrada foi aplicado o coeficiente de correlação Phi, que resultou em $\Phi=0,404$, caracterizando assim uma relação muito forte entre as variáveis.

Tabela 8- Frequência absoluta e relativa de aterosclerose e presença de PACs.

Aterosclerose \ PACs	Sim		Não	
	Absoluta	Relativa	Absoluta	Relativa
Sim	12	39%	8	26%
Não	0	0%	11	35%

Por último, foi avaliada a concordância entre as observações no cadáver durante a autópsia e posteriormente no respectivo esqueleto, tal como consta na tabela 8. Para tal foi aplicada a estatística de *Kappa* para averiguar se as observações feitas nos esqueletos relativamente à presença de PACs são concordantes com as informações que constam nos respetivos relatórios de autópsia. O valor de Kappa obtido foi de 0,516, permitindo afirmar que há uma forte concordância entre as observações de PACs no esqueleto pela investigadora e as observações de PACs durante as autópsias pelos peritos.

5.1| Resultados imagiologia

Foi executada uma tomografia computadorizada às calcificações biliar, renal e vascular (figuras 21, 22 e 23 respetivamente) seguindo-se um pós-processamento das imagens obtidas através de reconstruções tridimensionais (SSD e VRT).

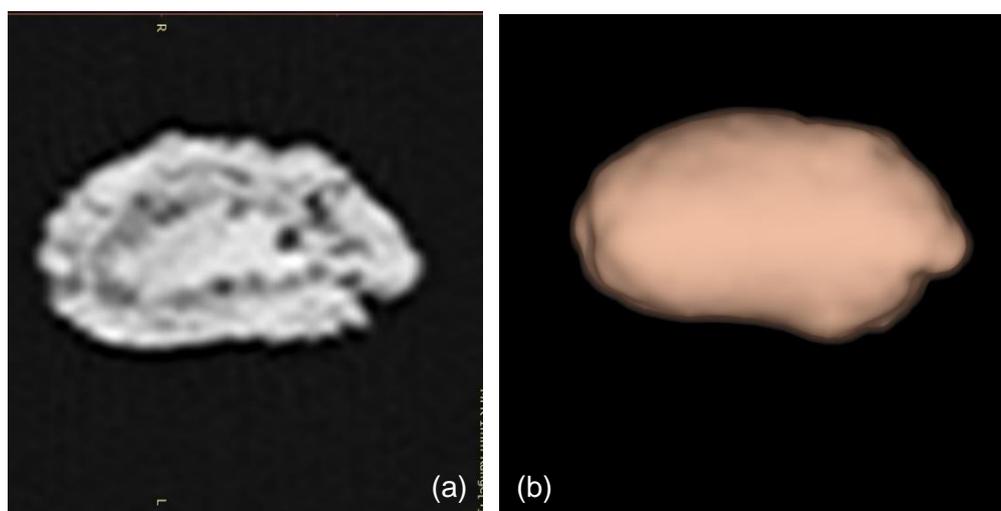


Figura 22- Tomografia computadorizada da calcificação biliar com reconstrução tridimensional de SSD (a) e VRT (b).

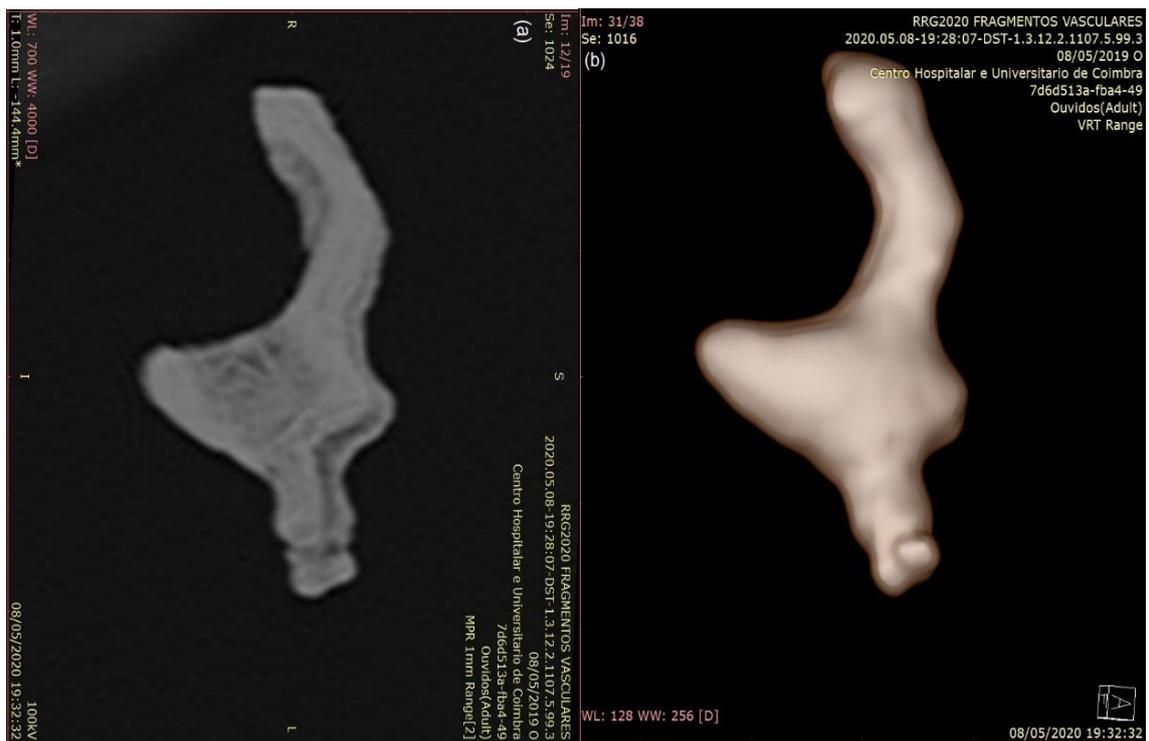


Figura 23- Tomografia computadorizada da calcificação renal com reconstrução tridimensional de SSD (a) e VRT (b).



Figura 24- Tomografia computadorizada da calcificação vascular com reconstrução tridimensional de VRT (a) e (b).

6| Discussão

A caracterização da amostra foi já referida no capítulo dos materiais, mas é importante para o entendimento de algumas limitações e condicionantes deste projeto de investigação saber que esta foi readaptada no decorrer da investigação. Após a análise de todos os esqueletos e de todos os respetivos relatórios de autópsia presentes na Delegação Sul do INMLCF, procedeu-se à procura dos restantes no Hospital de São José. Após terem sido consultados os relatórios disponíveis, foi necessária uma interrupção para a reorganização da logística hospitalar, pois os restantes relatórios solicitados ainda não tinham sido localizados. Durante esta interrupção, disseminou-se pelo mundo o SARS-CoV-2 (COVID-19), sendo que semanas mais tarde foi declarado, a nível nacional, o Estado de Emergência, anulando qualquer hipótese de consulta dos relatórios, mesmo que estes fossem localizados. Nesta altura já tinham sido consultados 31 relatórios de autópsia e para não suspender a dissertação a título indefinido para aguardar por relatórios que não tinham confirmação de existirem, optou-se por dar por terminada a consulta e estabelecer uma subamostra constituída pelos casos para os quais havia relatório de autópsia disponível.

A Coleção de Esqueletos Identificados do MUHNAC é constituída exclusivamente por esqueletos não reclamados vindos de vários cemitérios do concelho de Lisboa. O MUHNAC obteve autorização da Câmara Municipal de Lisboa, em períodos delimitados, para trazer alguns esqueletos para o museu, no entanto o seu levantamento foi feito pelos técnicos do cemitério, pelo que não existiu controlo sobre a representatividade óssea (Cardoso, 2006).

As condições de levantamento das ossadas podem justificar que alguns ossos mais pequenos, por exemplo das mãos e dos pés e as próprias PACs, caso existissem, nunca se tenham recuperado. Este tipo de levantamento condiciona sempre a coleção, pois havendo perda de peças ósseas, há também perda de informação. Estas condições poderão ter tido impacto neste trabalho, dado que as próprias calcificações ateroscleróticas, além de serem pequenos fragmentos de osso, são também muito frágeis.

Quando se compara o método de exumação com o que foi usado na coleção que serviu de base ao artigo de Biehler-Gomez et al. (2018), conclui-se que este foi semelhante, no sentido em que ambos os processos de exumação foram feitos por trabalhadores dos próprios cemitérios. Perante estas condições de levantamento dos restos ósseos, seria de esperar que a proporção de PACs recuperadas fosse semelhante em termos quantitativos.

No artigo de Biehler-Gomez et al. (2018) foram recuperadas 289 PACs provenientes de 20 indivíduos numa amostra composta por 24. Deste modo, em termos percentuais, no estudo de Biehler-Gomez et al. (2018), cerca de 83% da sua população amostral tinha indícios de aterosclerose, numa proporção de cerca de 14 placas por cada um dos indivíduos, revelando assim uma extensa incidência desta patologia na população, assim como uma elevada severidade. No presente estudo foram recuperadas apenas 43 placas provenientes de 26 indivíduos de uma amostra de 71, o que revela uma incidência de cerca de 40% em termos populacionais e uma média de menos do que duas placas por indivíduo. As placas ateroscleróticas encontradas foram classificadas como côncavas ou tubulares, sendo que PACs côncavas podem resultar da fragmentação de outras tubulares ou representar um problema aterosclerótico de menor dimensão, quando comparadas com PACs tubulares, que indicam um problema aterosclerótico mais grave ou desenvolvido.

No que refere à quantidade de placas recuperadas, existe um fator que justifica em grande parte a discrepância verificada. No caso de Biehler-Gomez et al. (2018), os restos ósseos estavam acompanhados da roupa com que os indivíduos foram sepultados, sendo referido no artigo que muitas das calcificações foram recuperadas *in situ* dentro dos restos de roupa, principalmente meias e collants. No presente estudo, a amostra utilizada estava desprovida de qualquer peça de roupa pessoal, o que terá resultado na perda de muitas placas, podendo por isso ter levado a que não se detetassem PACs em indivíduos que possivelmente até as teriam, mas que foram perdidas com a destruição da roupa.

Outro fator que poderá justificar também alguma da discrepância é o diferente perfil etário entre as amostras. Em ambos os estudos são utilizadas as mesmas faixas etárias, no entanto no estudo de Biehler-Gomez et al. (2018) todas as faixas têm apenas 2 indivíduos, à exceção da faixa “> 60 anos” que é representada por 18 indivíduos. Por outro lado, no presente estudo cada faixa etária tem em média 5 indivíduos.

Sabendo que esta patologia afeta mais indivíduos quanto maior a sua idade (Allison et al., 2004), no estudo de Biehler-Gomez et al. (2018), verificou-se, de certa forma, algum enviesamento dos resultados, pois tendo 75% da amostra com idade superior a 60 anos e cerca de 50% com indicação prévia de aterosclerose ou outra doença cardíaca, é expectável uma maior incidência da patologia e consequentemente um maior número de PACs.

Um outro fator que poderá explicar a diferença nas frequências encontradas é o ano da morte dos indivíduos que compõem as amostras, pois neste estudo as datas da morte

remetem para 1944 até 1977, enquanto que no estudo de Biehler-Gomez et al. (2018) não são discriminados os anos da morte, mas é dito que pode ir até 2001. Dado que o seu estudo foi desenvolvido na Coleção de Esqueletos do Cemitério de Milão, foi consultado o artigo sobre a coleção onde consta que os anos dos nascimentos vão de 1866 a 2000 e os anos de morte vão de 1910 a 2001 (Cattaneo et al., 2018). Apesar desta informação demográfica a dúvida mantém-se, pois o seu intervalo de anos de morte tem cerca de um século de amplitude. Estudos revelam que a aterosclerose está cada vez mais presente nos indivíduos, mesmo que estes não apresentem à partida fatores de risco, verificando-se a tendência crescente para afetar também indivíduos mais jovens (Almeida, 2012). Caso a amostra utilizada por Biehler-Gomez et al. (2018) seja composta por indivíduos que faleceram em décadas mais recentes, poderá verificar-se esta tendência e justificar, em parte, a discrepância de indivíduos afetados pela patologia (Goldbourt, 1994; Rodríguez-Saldaña, et al., 2014).

De acordo com os objetivos seguem-se os resultados sobre as frequências de aterosclerose relacionadas com dados biográficos/demográficos, nomeadamente idade e sexo. Ao analisar a distribuição da presença da patologia por faixas etárias, verificou-se uma maior incidência nas faixas etárias mais avançadas, principalmente a partir dos 60 anos (6 indivíduos com PACs<60 anos>14 indivíduos com PACs), o que é concordante com os resultados alcançados por Biehler-Gomez et al. (2018) (3 indivíduos com PACs<60 anos>16 indivíduos com PACs). Os resultados indicam que à medida que a idade aumenta, a presença de aterosclerose também, isto é, espera-se que indivíduos mais velhos tenham a patologia mais desenvolvida e agravada do que indivíduos mais novos, o que está de acordo com a bibliografia médica (Allison et al., 2004; Demer & Tintut, 2008).

De seguida obteve-se a distribuição da patologia por sexos, verificando-se que em termos absolutos os homens são o sexo mais afetado (22♂ e 16 ♀), o que está de acordo com a literatura médica, que classifica o sexo masculino como um fator de risco por si só (Bailey Merz et al., 2006; Lusic, 2010; Otsuka et al., 2014; Thomas et al., 2014). Ainda assim o teste do Qui Quadrado revelou que não existe uma associação estatisticamente relevante entre o sexo e a presença de aterosclerose, tendo-se obtido um valor de $p=0,371$. Estes resultados podem sugerir que no que refere à aterosclerose, as diferenças entre sexos possam estar a diminuir, possivelmente por alterações comportamentais (hábitos tabágicos, práticas alimentares, sedentarismo, entre outras alterações que o quotidiano do sexo feminino sofreu) (Spence & Pilote, 2015). Ainda assim é necessário salientar o tamanho reduzido a amostra, o que pode sempre levar ao enviesamento dos resultados obtidos. Seria necessária uma amostra

consideravelmente maior para se poder interpretar com mais segurança estes resultados e avaliar a existência de uma nova tendência (Fairweather, 2014).

Por outro lado, no estudo de Biehler-Gomez et al. (2018) foi descrita uma frequência absoluta superior no sexo feminino, o que contraria a expectativa médica, contudo as autoras não apresentam qualquer justificação para esta discordância.

Outro dos objetivos definidos remete para a análise de patologias que, de acordo com a investigação clínica, podem estar relacionadas com a aterosclerose, nomeadamente osteoporose, doenças cardíacas e renais. Não existe qualquer estudo de antropologia que se tenha debruçado sobre a relação da aterosclerose com outras patologias, pelo que os resultados obtidos neste estudo não podem ser diretamente comparados com outros, mas apenas com a literatura médica disponível.

Relativamente à osteoporose, vários estudos referem e salientam a relação entre as duas patologias (Bagger et al., 2006; Demer & Tintut, 2008; Hamerman, 2005; Kiel et al., 2001; Lopes, 2018; Sprini et al., 2014; Stojanovic et al., 2011). É de realçar que a metodologia utilizada para diagnosticar a osteoporose foi macroscópica, o que poderá ter enviesado, de alguma forma, os resultados. De qualquer modo, mesmo não tendo sido identificados muitos casos, os dados obtidos permitiram a realização de análise estatística, tendo esta revelado que existe efetivamente uma relação entre aterosclerose e osteoporose, sendo classificada como muito forte. Não existe bibliografia antropológica com a qual se possam comparar os resultados obtidos, no entanto estes estão de acordo com a bibliografia médica (Bagger et al., 2006; Demer & Tintut, 2008; Hamerman, 2005; Kiel et al., 2001; Lopes, 2018; Sprini et al., 2014; Stojanovic et al., 2011). Para obter resultados mais conclusivos no que refere à osteoporose seria necessário um diagnóstico mais objetivo e científico desta patologia.

Para os restantes grupos de patologias em estudo (cardíacas e renais) todas as informações foram retiradas dos relatórios de autópsia, pelo que estes resultados foram obtidos apenas para a subamostra.

Segundo Kumar et al. (2016) a aterosclerose pode evoluir para muitas outras patologias e manifestações clínicas, principalmente a nível cardiovascular, ou seja, em termos médicos é expectável que exista alguma relação com outras patologias a nível cardíaco (Gimbrone & García-Cardena, 2013; Ridker, 2007). Para avaliar esta hipótese foram consideradas todas as patologias cardíacas que constavam no relatório de autópsia de cada um dos indivíduos analisados, seguindo-se o cruzamento desses dados com as indicações de aterosclerose presentes também nos relatórios. A análise estatística permitiu concluir que existe efetivamente uma relação entre a presença de aterosclerose

e de outras doenças cardíacas e que esta pode ser classificada como uma relação muito forte.

No que refere a doenças renais, Kon, Linton, & Fazio (2008) e Olechnowicz-Tietz, et al. (2013) mostraram a relação que certas doenças renais têm com a aterosclerose concluindo que a diminuição da capacidade e funcionamento renal tem uma forte relação com a progressão e agravamento da aterosclerose nos indivíduos. Justificam esta relação com a interferência dos macrófagos, pois a doença renal afeta o seu funcionamento e estas células, durante o processo de inflamação ou lesão da parede arterial, recrutam mais células inflamatórias, agravando cronicamente a patologia. Foi feito o levantamento das doenças renais dos indivíduos da subamostra diretamente dos seus relatórios de autópsia, assim como a presença de aterosclerose em cada um dos elementos. Apenas em três indivíduos havia referência de doenças do foro renal, ainda assim foi possível aplicar um teste estatístico para averiguar a possível relação entre as variáveis. Este teste revelou que não existe uma associação com relevância estatística entre a aterosclerose e patologias renais, pelo que foi rejeitada a hipótese de haver relação entre as duas. O resultado obtido vai contra as formulações médicas sobre o tema (Kon et al., 2008; Olechnowicz-Tietz et al., 2013), no entanto é necessário analisar este resultado com cautela, pois a subamostra é pequena e as patologias renais não têm uma grande distribuição na generalidade da população, pelo que para obter resultados fidedignos seria necessária uma amostra consideravelmente maior.

Foi ainda feito o levantamento das frequências de calcificação de cartilagens laríngeas (tiroide e cricoide) e das costelas para que se tentasse averiguar se existe alguma relação entre os dois tipos de calcificações. Não existe bibliografia médica que sugira esta relação, apenas artigos não relacionados entre si que defendem que ambas as condições aumentam gradualmente com a idade (Allison et al., 2004; Mupparapu & Vuppalapati, 2005). Os resultados obtidos indicam a existência de uma associação com significado estatístico entre as variáveis, pelo que foi avaliada a força dessa relação, tendo sido classificada como muito forte. Mais uma vez se destaca que tanto a aterosclerose como a calcificação de cartilagens laríngeas e das costelas são condições que aumentam a sua frequência e severidade com a idade, pelo que é expectável que um indivíduo de idade avançada possa ter aterosclerose, assim como calcificações de cartilagens laríngeas ou das costelas, o que não implica que estejam relacionadas entre si. Apesar de serem condições decorrentes da idade, ambas ocorrem por mecanismos diferentes, isto é, enquanto que a calcificação de cartilagens é um processo passivo e degenerativo (Mitsuyama, et al., 2009), a calcificação aterosclerótica pode ser

considerada um processo ativo e regulado que tem muitas similitudes com o processo de osteogénese (Doherty et al., 2003).

Por último, foi aplicada a estatística de *Kappa* para avaliar a concordância existente entre as observações e PACs recolhidas nos esqueletos e as indicações ateroscleróticas deixadas pelo perito médico aquando a autópsia. O valor obtido indica que há uma forte concordância entre as observações de PACs no esqueleto pelo investigador e as observações de PACs durante a autópsia pelo perito. Ao olhar para os dados absolutos verifica-se que não existe qualquer caso em que tenham sido recuperadas PACs e que não tivesse menção de aterosclerose no respetivo relatório de autópsia. Por outro lado, verificam-se oito casos em que o perito detetou a presença de PACs, mas não foi recuperada nenhuma posteriormente, o que pode ser justificado, em parte, pelas condições de levantamento e preservação dos esqueletos.

Relativamente às três calcificações integradas à parte da amostra, estas servem apenas para mostrar um caso de aterosclerose muito desenvolvida e ainda outros tipos de calcificações, permitindo a sua análise imagiológica. Não foram incluídas em nenhuma das duas bases de dados, uma vez que não existe qualquer informação *ante mortem* sobre os indivíduos. Após a análise das imagens obtidas podemos confirmar que a variabilidade de calcificações é claramente distinguível em termos imagiológicos, assim como macroscópicos. No que refere à calcificação vascular em específico pode-se constatar que o seu perfil único é claro num exame radiológico, sendo por isso possível a comparação entre exames *ante* e *post mortem*. Mais uma vez se destaca que o objetivo desta análise era tentar conhecer melhor estas lesões, permitindo uma observação além da macroscópica.

7| Considerações finais

O principal objetivo desta investigação era averiguar se as placas ateroscleróticas calcificadas poderiam contribuir para a identificação de indivíduos no contexto da antropologia forense.

Após analisar os resultados obtidos podemos estabelecer algumas considerações sobre a aterosclerose. Esta patologia, pelo menos nos seus estágios mais avançados em que ocorre a calcificação das placas, é uma doença que tem maior incidência nos indivíduos mais velhos. Pode também atingir indivíduos mais jovens, a partir dos 30 anos, todavia, nestas faixas etárias a doença é menos severa, ou seja, normalmente ainda não se encontra na fase de calcificação das placas, razão pela qual estas não se recuperam após a decomposição dos tecidos moles.

Além de remeter para indivíduos mais velhos, está também fortemente relacionada com outras doenças do sistema cardiovascular, podendo ser necessário recorrer a intervenções cirúrgicas para a implantação de um dispositivo médico, o stent, que também permanece após a decomposição de tecidos moles. Estas condições aumentam a probabilidade de existir conhecimento médico da condição aterosclerótica do indivíduo.

As placas ateroscleróticas calcificadas têm formas e tamanhos diferentes de indivíduo para indivíduo e apesar de se localizarem normalmente nas carótidas, coronárias, ilíacas e toda a extensão da aorta, a sua localização específica pode ser bastante divergente dentro destas artérias. Após a análise das imagens obtidas pela tomografia computadorizada podemos concluir que estas têm um perfil único que é identificável em exames radiológicos.

Em termos de potencial de identificação propriamente dito espera-se que as calcificações possam ser consideradas como eventuais fatores que podem contribuir para a individualização do sujeito, especialmente se forem recuperadas *in situ* e tiverem uma dimensão significativa. Sendo consideradas elementos individualizantes, podem ter potencial identificativo, se usadas de forma complementar. Posto isto, a procura de placas calcificadas durante um exame antropológico é potencialmente compensatória em casos com vários suspeitos de identidade e com poucos fatores individualizantes, ainda que a sua utilidade seja principalmente em casos de aterosclerose muito generalizada, ou circunscrita a uma zona, mas já com bastante severidade. Os dados deste trabalho sugerem que não se pode considerar que as placas ateroscleróticas possam, por si só, contribuir para a identificação de sujeitos, mas podemos afirmar que podem corroborar ou contestar uma identificação, além de permitirem a obtenção de

alguma informação circunstancial que pode ser útil para entender o contexto do indivíduo.

Independentemente da sua capacidade de contribuir para a identificação, é importante saber em que consistem estas PACs, qual o seu aspeto e em que contextos se recuperam, pois não deixam de ser elementos ósseos que podem contribuir com alguma informação sobre os indivíduos.

Espera-se assim que um olhar mais atento e treinado possa, com a contribuição desta tese, vir a detetar com maior facilidade estes elementos de pequenas dimensões para que possam ser recolhidos e analisados por antropólogos forenses.

Referências bibliográficas

- Agatston, A. S., Janowitz, W. R., Hildner, F. J., Zusmer, N. R., Viamonte, M., & Detrano, R. (1990). Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, *15*(4), 827–832. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90282-T](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-T)
- Akoglu, H. (2018). User's guide to correlation coefficients. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, *18*(3), 91–93. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.08.001>
- Allam, A. H., Thompson, R. C., Wann, L. S., Miyamoto, M. I., Nur El-Din, A. E. H., El-Maksoud, G. A., ... Thomas, G. S. (2011). Atherosclerosis in ancient egyptian mummies: The horus study. *JACC: Cardiovascular Imaging*, *4*(4), 315–327. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.02.002>
- Allen, M. (2017). Cramér's V. *The SAGE Encyclopedia of Communication Research Methods*, 1–4. <https://doi.org/10.4135/9781483381411.n107>
- Allison, M. A., Criqui, M. H., & Wright, C. M. (2004). Patterns and Risk Factors for Systemic Calcified Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *24*(2), 331–336. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000110786.02097.0c>
- Almeida, D. (2012). *A doença aterosclerótica em adultos jovens no Norte de Portugal*.
- Bagger, Y. Z., Tankó, L. B., Alexandersen, P., Qin, G., & Christiansen, C. (2006). Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. *Journal of Internal Medicine*, *259*(6), 598–605. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01640.x>
- Bairey Merz, C. N., Shaw, L. J., Reis, S. E., Bittner, V., Kelsey, S. F., Olson, M., ... Sopko, G. (2006). Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Part II: Gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular cor. *Journal of the American College of Cardiology*, *47*(3 SUPPL.), S21–S29. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.12.084>
- Besana, J. L., & Rogers, T. L. (2010). Personal identification using the frontal sinus. *Journal of Forensic Sciences*, *55*(3), 584–589. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2009.01281.x>
- Biehler-Gomez, L., Cappella, A., Castoldi, E., Martrille, L., & Cattaneo, C. (2018).

- Survival of Atherosclerotic Calcifications in Skeletonized Material: Forensic and Pathological Implications. *Journal of Forensic Sciences*, 63(2), 386–394.
<https://doi.org/10.1111/1556-4029.13592>
- Biehler-Gomez, L., Maderna, E., Brescia, G., Caruso, V., Rizzi, A., & Cattaneo, C. (2019). Distinguishing Atherosclerotic Calcifications in Dry Bone: Implications for Forensic Identification. *Journal of Forensic Sciences*, 64(3), 839–844.
<https://doi.org/10.1111/1556-4029.13948>
- Cardoso, H. F. V. (2006). Brief communication: The collection of identified human skeletons housed at the Bocage Museum (National Museum of Natural History), Lisbon, Portugal. *American Journal of Physical Anthropology*, 129(2), 173–176.
<https://doi.org/10.1002/ajpa.20228>
- Cattaneo, C., Mazzarelli, D., Cappella, A., Castoldi, E., Mattia, M., Poppa, P., ... Biehler-Gomez, L. (2018). A modern documented Italian identified skeletal collection of 2127 skeletons: the CAL Milano Cemetery Skeletal Collection. *Forensic Science International*, 287, 219.e1-219.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.03.041>
- Cunha, E. (2017). Considerações Sobre a Antropologia Forense Na Atualidade. *Revista Brasileira de Odontologia Legal*, (January), 110–117.
<https://doi.org/10.21117/rbol.v4i2.133>
- Curate, F. T. (2010). *O Perímetro do declínio* (Coimbra). Retrieved from
<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/35793/1/PhD Francisco Curate.pdf>
- Demer, L. L., & Tintut, Y. (2008). Vascular calcification: Pathobiology of a multifaceted disease. *Circulation*, 117(22), 2938–2948.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743161>
- Doherty, T. M., Asotra, K., Fitzpatrick, L. A., Qiao, J. H., Wilkin, D. J., Detrano, R. C., ... Rajavashisth, T. B. (2003). Calcification in atherosclerosis: Bone biology and chronic inflammation at the arterial crossroads. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(20), 11201–11206.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1932554100>
- Fairweather, D. (2014). *Sex Differences in Inflammation During Atherosclerosis*. 8, 19–22. <https://doi.org/10.4137/CMC.S17068>.Received
- Fernandes, T., Granja, R., & Thillaud, P. L. (2014). Spectrometric analysis and scanning electronic microscopy of two pleural plaques from mediaeval Portuguese

- period. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 20(5), 260–263.
<https://doi.org/10.1016/j.rppneu.2014.01.006>
- Gaeta, R., Fornaciari, A., Izzetti, R., Caramella, D., & Giuffra, V. (2019). Severe atherosclerosis in the natural mummy of Girolamo Macchi (1648–1734), “major writer” of Santa Maria della Scala Hospital in Siena (Italy). *Atherosclerosis*, 280(November 2018), 66–74.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.11.028>
- Gimbrone, M. A., & García-Cardena, G. (2013). Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. *Cardiovascular Pathology*, 22(1), 9–15.
<https://doi.org/10.1016/j.carpath.2012.06.006>
- Glass, C. K., & Witztum, J. L. (2001). Atherosclerosis: The Road Ahead. *Cell*, 104(4), 503–516. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(01\)00238-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00238-0)
- Goldbourt, U. (1994). *Differences in Frequency of Atherosclerosis and Coronary Heart Disease between Populations and Ethnic Groups*. 3–20.
https://doi.org/10.1007/978-94-011-1130-0_1
- Goodwin, W. H., & Simmons, T. (2012). Disaster Victim Identification. *Encyclopedia of Forensic Sciences: Second Edition, 2014*(March), 332–338.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382165-2.00061-1>
- Hakyemez, B., Erdogan, C., Oruc, E., Aker, S., Aksoy, K., & Parlak, M. (2007). Foramen of Monro meningioma with atypical appearance: CT and conventional MR findings. *Australasian Radiology*, 51(SUPPL. 1), 3–5.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1673.2007.01784.x>
- Hamerman, D. (2005). Osteoporosis and atherosclerosis: biological linkages and the emergence of dual-purpose therapies. *QJM: An International Journal of Medicine*, 98(7), 467–484. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hci077>
- Hendriks, E. J. E., Beulens, J. W. J., de Jong, P. A., van der Schouw, Y. T., Sun, W. N., Wright, C. M., ... Ix, J. H. (2017). Calcification of the splenic, iliac, and breast arteries and risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Atherosclerosis*, 259, 120–127. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.029>
- Kawaguchi, T., Fujimura, M., & Tominaga, T. (2016). Grossly calcified choroid plexus concealing foramen of Monro meningiomas as an unusual cause of obstructive hydrocephalus. *Asian Journal of Neurosurgery*, 11(1), 96.
<https://doi.org/10.4103/1793-5482.165779>

- Kemp, A. C., Sukkaseam, C., Phataramata, S., Hayeemuida, S., Plongmai, K., Chuailua, P., & Thiensongrusame, P. (2006). *References 1*. 1(2005), 142–147.
- Kiel, D. P., Kauppila, L. I., Cupples, L. A., Hannan, M. T., O'Donnell, C. J., & Wilson, P. W. (2001). Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study.[Erratum appears in *Calcif Tissue Int.* 2004 Feb;74(2):208]. *Calcified Tissue International*, 68(5), 271–276.
<https://doi.org/10.1007/s00223-001-0005-6>
- Kim, H.-Y. (2017). Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 42(2), 152.
<https://doi.org/10.5395/rde.2017.42.2.152>
- Kim, Y. S., Lee, I. S., Oh, C. S., Kim, M. J., Cha, S. C., & Shin, D. H. (2016). Calcified pulmonary nodules identified in a 350-year-old-joseon mummy: The first report on ancient pulmonary tuberculosis from archaeologically obtained pre-modern Korean samples. *Journal of Korean Medical Science*, 31(1), 147–151.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.1.147>
- Kon, V., Linton, M. F., & Fazio, S. (2008). Atherosclerosis in chronic kidney disease: the role of macrophages. *Bone*, 23(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.371>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2016). Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. In *Julie Levin Alexander*. Retrieved from <http://url-s.gq/paypal>
- LeBlanc, V., & Cox, M. A. A. (2017). Interpretation of the Point-Biserial Correlation Coefficient in the Context of a School Examination. *The Quantitative Methods for Psychology*, 13(1), 46–56. <https://doi.org/10.20982/tqmp.13.1.p046>
- Lopes, N. H. M. (2018). The interface between osteoporosis and atherosclerosis in postmenopausal women. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 110(3), 217–218.
<https://doi.org/10.5935/abc.20180050>
- Lusis, A. J. (2010). Atherosclerosis Aldons. *Nature*, 407(6801), 233–241.
<https://doi.org/10.1038/35025203.Atherosclerosis>
- Mchugh, M. L. (2013). The Chi-square test of independence Lessons in biostatistics. *Biochemia Medica*, 23(2), 143–149. <https://doi.org/10.11613/BM.2013.018>
- Mitsuyama, H., Healey, R., Terkeltaub, R., Coutts, R., & Amiel, D. (2009). *CALCIFICATION OF HUMAN ARTICULAR KNEE CARTILAGE IS PRIMARILY AN EFFECT OF AGING RATHER THAN OSTEOARTHRITIS*. 15(5), 559–565.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2006.10.017.CALCIFICATION>

- Mori, S., Takaya, T., Kinugasa, M., Ito, T., Takamine, S., Fujiwara, S., ... Hirata, K. ichi. (2015). Three-dimensional quantification and visualization of aortic calcification by multidetector-row computed tomography: A simple approach using a volume-rendering method. *Atherosclerosis*, 239(2), 622–628. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.041>
- Mupparapu, M., & Vuppalapati, A. (2005). Ossification of Laryngeal Cartilages on Lateral Cephalometric Radiographs. *Angle Orthodontist*.
- Murphy, W. A., Zur Nedden, D., Gostner, P., Knapp, R., Recheis, W., & Seidler, H. (2003). The iceman: Discovery and imaging. *Radiology*, 226(3), 614–629. <https://doi.org/10.1148/radiol.2263020338>
- Olechnowicz-Tietz, S., Gluba, A., Paradowska, A., Banach, M., & Rysz, J. (2013). The risk of atherosclerosis in patients with chronic kidney disease. *International Urology and Nephrology*, 45(6), 1605–1612. <https://doi.org/10.1007/s11255-013-0407-1>
- Otsuka, F., Sakakura, K., Yahagi, K., Joner, M., & Virmani, R. (2014). Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 34(4), 724–736. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.302642>
- Pardo, L., & Martín, N. (2010). Minimum phi-divergence estimators and phi-divergence test statistics in contingency tables with symmetry structure: An overview. *Symmetry*, 2(2), 1108–1120. <https://doi.org/10.3390/sym2021108>
- Pinheiro, J., Cunha, E., Cordeiro, C., & Vieira, D. N. (2004). Bridging the gap between forensic anthropology and osteoarchaeology - A case of vascular pathology. *International Journal of Osteoarchaeology*, 14(2), 137–144. <https://doi.org/10.1002/oa.718>
- Rennenberg, R. J. M. W., Schurgers, L. J., Kroon, A. A., & Stehouwer, C. D. A. (2010). Arterial calcifications. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 14(9), 2203–2210. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2010.01139.x>
- Ridker, P. M. (2007). C-Reactive Protein and the Prediction of Cardiovascular Events Among Those at Intermediate Risk. Moving an Inflammatory Hypothesis Toward Consensus. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(21), 2129–2138. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.052>
- Rodríguez-Saldaña, J., Rodríguez-Flores, M., Cantú-Brito, C., & Aguirre-García, J.

- (2014). A pathological study of the epidemiology of atherosclerosis in Mexico City. *Cardiology Research and Practice*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/264205>
- Ross, A. H., Lanfear, A. K., & Maxwell, A. B. (2016). Establishing standards for side-by-side radiographic comparisons. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 37(2), 86–94. <https://doi.org/10.1097/PAF.0000000000000223>
- Rubinstein, R. Y., & Kroese, D. P. (2016). Simulation and the Monte Carlo Method: Third Edition. *Simulation and the Monte Carlo Method: Third Edition*, 1–414. <https://doi.org/10.1002/9781118631980>
- Saade, C., Najem, E., Asmar, K., Salman, R., Achkar, B. El, & Naffaa, L. (2020). *Intracranial calcifications on CT: an updated review*. 13(3), 1–18. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v13i8.3633>
- Saboo, S. S., Abbara, S., Rybicki, F. J., & Chatzizisis, Y. S. (2015). Quantification of aortic calcification - How and why should we do it? *Atherosclerosis*, 240(2), 469–471. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.007>
- Santos, A. L., & Matos, V. M. J. (2019). Contribution of paleopathology to the knowledge of the origin and spread of tuberculosis: Evidence from Portugal. *Antropologia Portuguesa*, 36(May), 47–65. https://doi.org/10.14195/2182-7982_36_3
- Schmidt, T., & Abbott, J. (2018). Coronary Stents: History, Design, and Construction. *Journal of Clinical Medicine*, 7(6), 126. <https://doi.org/10.3390/jcm7060126>
- Shah, P. K. (2003). Mechanisms of plaque vulnerability and rupture. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(4 SUPPL. 4), S15–S22. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02834-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02834-6)
- Spence, J. D., & Pilote, L. (2015). Importance of sex and gender in atherosclerosis and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 241(1), 208–210. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.806>
- Sprini, D., Rini, G. B., Di Stefano, L., Cianferotti, L., & Napoli, N. (2014). Correlation between osteoporosis and cardiovascular disease. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 11(2), 117–119. <https://doi.org/10.11138/ccmbm/2014.11.2.117>
- Stojanovic, O. I., Lazovic, M., Lazovic, M., & Vuceljic, M. (2011). Association between atherosclerosis and osteoporosis, the role of vitamin D. *Archives of Medical Science*, 7(2), 179–188. <https://doi.org/10.5114/aoms.2011.22066>

- Thomas, G. S., Wann, L. S., Allam, A. H., Thompson, R. C., Michalik, D. E., Sutherland, M. L., ... Finch, C. E. (2014). Why did ancient people have atherosclerosis?: From autopsies to computed tomography to potential causes. *Global Heart, 9*(2), 229–237. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2014.04.002>
- Thompson, B., & Towler, D. A. (2013). Arterial calcification and bone physiology: role of the bone-vascular axis [Clinical Fellow in Endocrinology & Metabolism] and. *Nat Rev Endocrinol., 8*(9), 529–543. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.36>
- Thompson, R. C., Allam, A. H., Lombardi, G. P., Wann, L. S., Sutherland, M. L., Sutherland, J. D., ... Thomas, G. S. (2013). Atherosclerosis across 4000 years of human history: The Horus study of four ancient populations. *The Lancet, 381*(9873), 1211–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60598-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60598-X)

Anexos

Autorizações e folha de registo

Declaração de aceitação de estudo

Declaro que a mestranda da Universidade de Coimbra, Sara Filipa Fernandes Monteiro, orientada pelas Professoras Eugénia Cunha e Susana Garcia, tem autorização para estudar os esqueletos identificados que fazem parte da Coleção Luis Lopes, pertencente ao Museu Nacional de História Natural e da Ciência, da Universidade de Lisboa (MUHNAC-UL), Portugal.

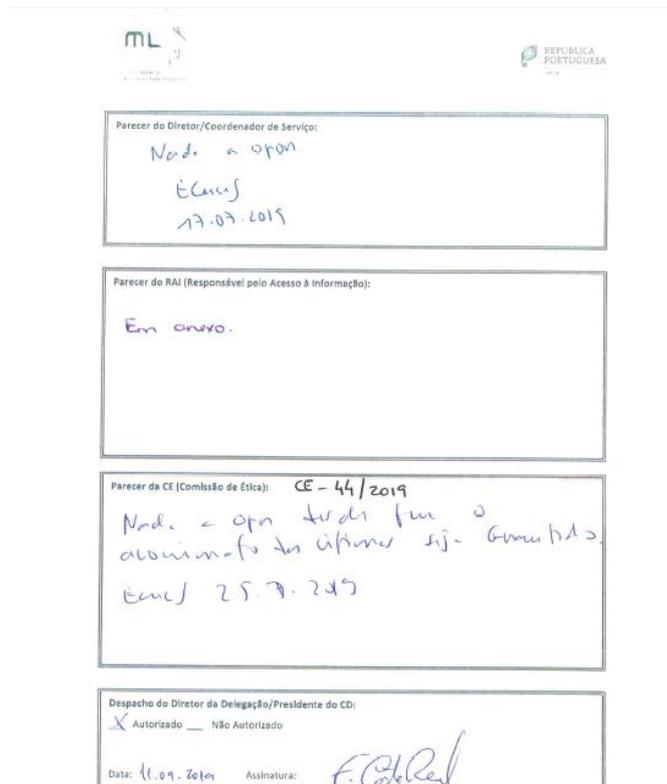
Atentamente,

Susana Garcia

Susana Garcia

Curadora das Coleções de Antropologia do MUHNAC-UL,
Professora Auxiliar no Instituto Superior de Ciências
Sociais e Políticas, Universidade de Lisboa

Anexo 1- Autorização MUNHAC



ML

REPÚBLICA PORTUGUESA

Parecer do Diretor/Coordenador de Serviços:
Nada a opor.
É. C. S.
17.07.2019

Parecer do RAI (Responsável pelo Acesso à Informação):
Em anexo.

Parecer da CE (Comissão de Ética): *CE - 44/2019*
Nada a opor tendo em conta a
avaliação feita da utilização sig. - Genética.
É. C. S. 25.7.2019

Despacho do Diretor da Delegação/Presidente do CD:
 Autorizado Não Autorizado
Data: *11.09.2019* Assinatura: *F. Costa Real*

Anexo 2- Autorização INMLCF

Nossa Referência: AGFC/157/2019

Data: 20/12/2019

Assunto: Pedido de informação sobre parecer nº 787/2019 da Comissão de Ética.

Informação

1. Título: "O potencial de identificação de placas ateroscleróticas no contexto da antropologia forense";
2. Estudo de âmbito académico, tendo como Investigador Principal a Dra. Sara Monteiro, Mestranda da Universidade de Coimbra;
3. O Estudo irá decorrer no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital S. José, CHULC;
4. A metodologia do estudo consiste no estudo de amostras de esqueletos da coleção osteológica Luís Lopes e posterior comparação dos resultados obtidos com os relatórios das autópsias;
5. Em princípio, não existem encargos financeiros para o CHULC.

*À CA
É de autorizar,
nesta se encontra
Vou enviar
adicionais para
Instituição*

20/12/19

*Assinado
Rui Filipe Martins de Oliveira
Área de Gestão Financeira e Contabilidade*

PRESENTE À SESSÃO DO C.A. DE 23/12/2019	
A Presidente	Rosa Valente de Matos
U Vogal	Isabel Albuquerque
O Vogal	Paulo Espírito
O Diretor Clínico	Luís Nunes
A Exaª Diretora	Maria José Costa Dias
ATA Nº 52/2019	

*O em contrário, desde
que não implique
custos de custo*

*Rui Filipe Martins de Oliveira
Área de Gestão Financeira e Contabilidade*

CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA CENTRAL, EPE
Secretariado CA
Nº CA/157/19
Entrada: 20/12/2019
Saída: 20/12/2019

Anexo 3- Autorização Hospital São José

Data: ___/___/___

Folha de registo

Análise dos restos humanos

- 1) Número: _____
- 2) Estado de preservação: Mau Médio Bom Ótimo
- 3) Nome: _____
- 4) Sexo: M F
- 5) Presença de calcificações: S N
- 6) Aspeto: Côncavo Circular Tubular
- 7) Número: _____
- 8) Medidas: _____

- 9) Presença de outros indícios nos ossos: S N
- 10) Tipo de indício: _____

- 11) Presença de sintomas de osteoporose: S N
- 12) Quais: _____

- 13) Observações: _____

Anexo 4- Primeira parte da folha de registo

Data: ___/___/___

Relatório de autópsia

14) Idade à morte: _____

15) Causa de morte: _____

16) Registo de doenças vasculares: S N

17) Registo de diabetes: S N

18) Registo de problemas renais: S N

19) Indicações de aterosclerose:

20) Observações: _____

Anexo 5- Segunda parte da folha de registo

Apêndices

Apêndice 1- Informação recolhida do estudo antropológico. Dados da amostra.

Número	Estado de preservação	Sexo	Dimensões das PACs	Indícios de osteoporose	Calcificação de cartilagens
1	Médio	F	-	Peso reduzido, porosidade e degradação das extremidades	-
9	Médio	F	-	-	-
55	Médio	F	18mm/6,4mm	Peso reduzido, porosidade e fragilidade óssea	-
66	Bom	F	-	-	-
67	Bom	F	-	-	-
117	Bom	M	-	-	-
137	Bom	M	-	-	-
142	Mau	F	4,6mm/2,5mm	Peso reduzido; fratura do fémur	-
164	Mau	F	-	Peso reduzido, porosidade e fragilidade óssea	-
170	Médio	F	-	-	-
186	Bom	M	-	-	-
195	Bom	M	13mm/7,4mm	-	Tiróide
224	Bom	M	-	-	Tiróide
227	Bom	M	11,9mm/8,6mm	-	Tiróide e cricoide
281	Bom	F	7,6mm/5,8mm	Peso reduzido, porosidade e degradação óssea	-
294	Mau	M	-	-	-
310	Bom	M	7,3mm/2,9mm	-	Tiróide
345	Médio	M	-	-	-
445	Médio	M	3,9mm/2,8mm; 5,7mm/2,3mm; 3,6mm/2,7mm; 2,7mm/2,1mm	-	-
539	Bom	F	-	-	-
553	Bom	F	-	Peso reduzido, porosidade e fragilidade óssea	-
568	Bom	M	-	-	-
584	Médio	M	-	-	-
589	Médio	F	12mm/6,7mm	Peso reduzido e degradação óssea.	-
605	Médio	F	-	-	-
676	Médio	M	7,3mm/2,9mm	-	-
687	Mau	F	-	-	-
694	Médio	M	5,8mm/3,6mm	Peso reduzido, porosidade e degradação	-

				das extremidades.	
703	Médio	M	2,9mm/2mm	-	Costelas
735	Bom	F	10,6mm/3,5mm	Peso reduzido, porosidade e degradação óssea	Costelas
736	Médio	F	-	-	-
743	Médio	M	-	-	-
763	Mau	M	-	-	-
794	Médio	F	-	Peso reduzido, porosidade e fragilidade óssea	-
798	Médio	M	-	-	-
830	Bom	M	-	Peso reduzido, porosidade e degradação óssea	Costelas
837	Bom	F	-	-	-
908	Mau	F	-	-	-
950	Médio	M	2,1mm diâmetro	-	Tiróide e costelas
972	Médio	M	1,7mm/1,2mm	-	Costelas
1043	Médio	M	6,5mm/4,6mm; 5,8mm/2,3mm	Peso reduzido e fraturas no úmero e vértebras	Tiróide
1057	Bom	F	-	-	-
1060	Médio	F	-	Peso reduzido e achatamento dos corpos vertebrais	-
1068	Bom	F	-	-	-
1076	Bom	F	3,2mm/2,4mm	-	Tiróide (incompleta)
1100	Médio	F	2,7mm/1,3mm; 2,4mm/3,3mm	Peso reduzido e achatamento dos corpos vertebrais	Tiróide (incompleta)
1131	Mau	M	-	-	Costelas
1142	Médio	M	9,2mm/8,3mm	Peso reduzido, porosidade e fraturas nas costelas	-
1151	Mau	M	3,5mm/1,6mm	-	-
1153	Bom	M	-	-	-
1161	Médio	M	5,2mm/4,3mm; 8,2mm/3,1mm; 4,7mm/3,9mm	-	-
1179	Bom	F	-	-	-
1204	Médio	M	-	-	Tiróide, cricoide e costelas
1273	Bom	F	5,5mm/4,9mm; 3mm/2,8mm; 3,7mm/2mm	Peso reduzido e alterações nas vértebras	Tiróide
1280	Bom	F	-	-	-
1287	Médio	M	-	-	-

1309	Médio	M	-	Fratura do 1/3 proximal do úmero direito e nas costelas. Peso reduzido.	-
1367	Médio	M	-	-	-
1372	Médio	M	3,5mm/1,6mm	Peso reduzido, porosidade e fragilidade óssea	Tiróide e costelas
1378	Bom	F	-	-	-
1382	Médio	F	1,9mm/1,6mm; 5,6mm/2,1mm; 4,5mm/2,9mm; 5,9mm/3,4mm	Peso reduzido, porosidade e fragilidade óssea	-
1445	Bom	F	-	-	-
1453	Mau	M	-	-	-
1456	Bom	F	-	-	-
1457	Bom	F	7mm/4,1mm; 13,2mm/6,5mm; 4,6mm/3,7mm; 10,3mm/5,6mm	Peso reduzido e fratura da ulna e rádio distal	Costelas
1461	Bom	F	-	-	-
1468	Bom	F	-	-	-
1470	Médio	F	-	-	-
1484	Bom	M	8,5mm/4,1mm; 6,5mm/2,7mm; 4,8mm/3,6mm	-	Tiróide e costelas
1553	Médio	M	-	-	Costelas
S/N	Mau	M	-	-	Costelas

Apêndice 2- Informações recolhidas do relatório de autópsia. Dados da subamostra.

Nº	Idade à morte	Causa de morte	Doenças cardíacas	Doenças renais	Aterosclerose
1	36	Insuficiência cardíaca congestiva	✓	-	-
9	51	Aortite sífilica com insuficiência aórtica	-	-	-
55	82	Atropelamento	✓	-	✓
227	68	Tumor do rim direito	✓	✓	✓
294	30	Tuberculose	-	-	-
345	68	Aterosclerose das artérias coronárias	✓	✓	✓
445	77	Aterosclerose generalizada	✓	-	✓
539	67	Hérnia estrangulada na parede dos intestinos	-	-	✓
589	65	Feocromocitoma ou tumor medular	✓	-	✓
605	45	Meningite tuberculosa	-	-	-
676	55	AVC	✓	-	✓
694	69	Indeterminada	✓	-	✓
703	43	Hemorragia	-	-	✓
735	71	Indeterminada	-	-	✓
743	44	Edema pulmonar	-	-	✓
763	65	Cirrose hepática	✓	-	✓
830	61	Indeterminada	✓	-	✓
837	49	Trombose do mesentério	✓	-	-
908	58	Neoplasia	-	-	-
1043	63	Contusão do encéfalo	-	-	✓
1057	53	Enforcamento	-	-	✓
1068	33	Hemorragia interna	-	-	-
1100	64	Indeterminada	✓	-	✓
1131	59	Submersão	-	-	-
1372	36	Não especificada	-	-	-
1453	30	Contusão da medula espinhal	-	-	-
1457	73	Insuficiência cardíaca	✓	-	✓
1468	73	Cirrose hepática	✓	-	✓
1470	39	Cirrose hepática	-	-	-
1553	58	Cirrose hepática	-	✓	✓
S/N	75	Contusão do encéfalo e da medula espinhal	✓	-	✓

Apêndice 3- Análise estatística.

Apêndice 3.1: Teste do Qui-Quadrado: Sexo e presença de aterosclerose.

Testes qui-quadrado				
	Valor	gl	Sig Assint (Bilateral)	Sig exata (2 lados)
Qui-quadrado de Pearson	,801 ^a	1	,371	
Teste Exato de Fisher				,462
N de Casos Válidos	71			

a. 0 células (,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 12,82.

Apêndice 3.2: Correção de Monte Carlo: Idade e presença de aterosclerose.

Testes qui-quadrado				
	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig. Monte Carlo (2 lados)
Qui-quadrado de Pearson	12,557 ^a	5	,028	,016 ^b
Razão de verossimilhança	14,776	5	,011	,022 ^b
Teste Exato de Fisher	11,796			,015 ^b
Associação Linear por Linear	11,238 ^c	1	,001	,000 ^b
N de Casos Válidos	31			

Apêndice 3.3: Correlação ponto biserial: Idade e presença de aterosclerose

Correlações			
		IDADE	PRESENÇA DE ATEROSCLEROSE
IDADE	Correlação de Pearson	1	,612**
	Sig. (2 extremidades)		,000
	N	31	31
PRESENÇA DE ATEROSCLEROSE	Correlação de Pearson	,612**	1
	Sig. (2 extremidades)	,000	
	N	31	31

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

Apêndice 3.4: Teste exato de Fisher: Índícios de osteoporose e presença de aterosclerose

Testes qui-quadrado					
	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	9,662 ^a	1	,002		
Correção de continuidade ^b	8,035	1	,005		
Razão de verossimilhança	9,481	1	,002		
Teste Exato de Fisher				,003	,002
Associação Linear por Linear	9,526	1	,002		
N de Casos Válidos	71				
a. 0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 7,32.					
b. Computado apenas para uma tabela 2x2					

Apêndice 3.5: Correlação de Phi: Força da relação entre osteoporose e a presença de aterosclerose

Medidas Simétricas			
		Valor	Significância Aproximada
Nominal por Nominal	Phi	,369	,002
	V de Cramer	,369	,002
N de Casos Válidos		71	

Apêndice 3.6: Teste exato de Fisher: Registo de doenças cardíacas e presença de aterosclerose

Testes qui-quadrado					
	Valor	gl	Sign Assint (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	8,957 ^a	1	,003	,007	,003
Teste Exato de Fisher				,007	,003
N de Casos Válidos	31				
a. 1 células (25,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 4,97.					

Apêndice 3.7: Teste do V de Cramer: Força da relação entre doenças cardíacas e presença de aterosclerose

Medidas Simétricas				
		Valor	Significância Aproximada	Significância Exata
Nominal por Nominal	Fi	,538	,003	,007
	V de Cramer	,538	,003	,007
N de Casos Válidos		31		

Apêndice 3.8: Teste exato de Fisher: Registo de doenças renais X Presença de aterosclerose

Testes qui-quadrado					
	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	1,827 ^a	1	,177	,290	,254
Teste Exato de Fisher				,535	,254
N de Casos Válidos	31				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,06.

Apêndice 3.9: Teste do Qui-Quadrado Calcificação de cartilagens X Presença de PACs

Testes qui-quadrado					
	Valor	gl	Sign Assint (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	11,599 ^a	1	,001	,001	,001
Teste Exato de Fisher				,001	,001
N de Casos Válidos	71				

a. 0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 7,69.

Apêndice 3.10: Teste do V de Cramer: Força da relação entre calcificação de cartilagens e presença de PACs

Medidas Simétricas				
		Valor	Significância Aproximada	Significância Exata
Nominal por Nominal	Fi	,404	,001	,001
	V de Cramer	,404	,001	,001
N de Casos Válidos		71		

Apêndice 3.11: Estatística de Kappa: Presença de PACs X Presença de aterosclerose no relatório de autópsia.

Medidas Simétricas					
		Valor	Erro Padrão Assintótico ^a	T Aproximado ^b	Significância Aproximada
Medida de concordância	Kappa	,516	,129	3,282	,001
N de Casos Válidos		31			
a. Não considerando a hipótese nula.					
b. Uso de erro padrão assintótico considerando a hipótese nula.					