



Célia Cristina Santos Freitas

INDICADORES DE STRESSE E MASSA ÓSSEA EM INDIVÍDUOS ADULTOS DA COLEÇÃO DE ESQUELETOS IDENTIFICADOS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Tese de mestrado em Evolução e Biologia Humanas,
orientada pela Professora Doutora Ana Luísa Santos e pelo Doutor Francisco Curate,
apresentada ao Departamento de Ciências da Vida da Universidade de Coimbra

Agosto 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



DEPARTAMENTO de CIÊNCIAS DA VIDA

FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Indicadores de stresse e massa óssea em indivíduos adultos da Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra.

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

Célia Cristina Santos Freitas

2017

ABREVIATURAS

A/P: Ausente *versus* Presente

CEIUC: Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra

CF: *Cribra femoralis*

CO: *Cribra orbitalia*

CMinDU: Circunferência mínima da diáfise do úmero

CMO: Conteúdo mineral ósseo

CMxF: Comprimento máximo fémur

CMxU: Comprimento máximo úmero

CU: *Cribra humeralis*

df: Graus de liberdade

DMaxMDU: Diâmetro máximo a meio da diáfise do úmero

DMO: Densidade mineral óssea

DMO_colo: Densidade mineral óssea do colo femoral

DMO_total: Densidade mineral óssea total

DMO_Ward: Densidade mineral óssea da área de Ward

DMinMDU: Diâmetro mínimo a meio da diáfise do úmero

d.p: Desvio padrão

DVCU: Diâmetro vertical da cabeça do úmero

DXA: Densitometria óssea bifotónica

ETM: Erro técnico de medição

ETMr: Erro técnico de medição relativo

HED: Hipoplasias esmalte dentário

HP: Hiperostose porótica

IGF1: Somatomedina C

IMC: Índice de massa cortical

IS: Indicador de stresse

L: Vértebra lombar

LCM: Largura do canal medular

LEPU: Largura da epífise proximal do úmero

LEU: Largura epicondilar do úmero

LTD: Largura total da diáfise

MTV: Média total da variável

P: Formação periosteal de osso novo

PTH: Hormona paratiróide

PMDU: Perímetro (circunferência) a meio da diáfise do úmero

SFI: Índice de fragilidade esquelética

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos indivíduos da amostra da CEIUC pela sua classe etária e sexo.	23
Tabela 2: Sistema de classificação da presença de hiperostose porótica, adaptado de Steckel e colaboradores (2006).....	24
Tabela 3: Sistema de classificação da presença de <i>cribra orbitalia</i> , adaptado de Steckel e colaboradores (2006).....	25
Tabela 4: Sistema de classificação da presença de <i>cribra humeralis</i> , adaptado de Miquel-Feucht e co-autores (2000).....	25
Tabela 5: Sistema de classificação da presença de <i>cribra femoralis</i> , adaptado de Radi e colaboradores (2013).....	26
Tabela 6: Sistema de classificação da presença de hipoplasias do esmalte dentário, adaptado de Buikstra e Ubelaker (1994).	27
Tabela 7: Sistema de classificação da presença de formação periosteal de osso novo, adaptado de Steckel e co-autores (2006).....	28
Tabela 8: Frequência total da presença <i>versus</i> ausência de CO, CF, CU, HP, P, HED (CEIUC).	32
Tabela 9: Frequência da presença <i>versus</i> ausência de CO, CF, CU, HP, P, HED, por sexos (CEIUC).	33
Tabela 10: Causas de morte (ICD-10) de acordo com o sexo e a presença <i>versus</i> ausência de indicadores de stresse (CEIUC).	34
Tabela 11: Frequência da presença <i>versus</i> ausência de <i>cribra orbitalia</i> (CO), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).....	35
Tabela 12: Frequência da presença <i>versus</i> ausência de hiperostose porótica (HP), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).....	37
Tabela 13: Frequência da presença <i>versus</i> ausência de <i>cribra humeralis</i> (CU), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).....	39
Tabela 14: Frequência da presença <i>versus</i> ausência de <i>cribra femoralis</i> (CF), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).....	40
Tabela 15: Frequência da presença <i>versus</i> ausência de formação periosteal de osso novo (P), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).....	42
Tabela 16: Frequência e percentagem da quantidade de HED por tipo dentário (CEIUC).....	43
Tabela 17: Resultados da correlação de Spearman existente entre os diferentes indicadores de stresse analisados (CEIUC).....	45
Tabela 18: Valores médios, desvio padrão e resultados do teste Student's de diversos indicadores osteométricos, por sexo e indicador de stresse ausente <i>versus</i> presente (CEIUC).....	46

Tabela 19: Valores médios, desvio padrão e resultados do teste Student's de diversos indicadores densitométricos e radiogramétricos, por sexo e indicador de stresse ausente <i>versus</i> presente (CEIUC).	48
Tabela 20: Frequência de <i>cribra orbitalia</i> (CO) com os graus 2 e 3 da escala de Steckel e colaboradores (2006), lateralidade por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).	85
Tabela 21: Frequência de <i>cribra femoralis</i> (CF) com os graus 2 e 3 da escala de Radi e colaboradores (2013), lateralidade por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).	86
Tabela 22: Frequência de <i>cribra humeralis</i> (CU) com o grau 2 da escala adaptada de Miquel-Feucht e co-autores (2000), lateralidade por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).	87
Tabela 23: Frequência de hiperostose porótica (HP) com os graus 2 e 3 da escala de Steckel e colaboradores (2006), lateralidade por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).	88
Tabela 24: Frequência de hiperostose porótica (HP) com os graus 2 e 3 da escala de Steckel e colaboradores (2006), por sexo, tipo de osso e classe etária dos indivíduos (CEIUC).	89
Tabela 25: Frequência de osteoperiostite (P) com os graus 2, 3, 4 e 7 da escala de Steckel e colaboradores (2006), no fêmur direito, por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).	90
Tabela 26: Frequência de osteoperiostite (P) com os graus 2, 3, 4 e 7 da escala de Steckel e colaboradores (2006), no fêmur esquerdo, por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC). ...	91
Tabela 27: Frequência de hipoplasias do esmalte dentário (HED) com os tipos de hipoplasias de Buikstra e Ubelaker (1994) por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).	92
Tabela 28: Lista dos indivíduos estudados da CEIUC.	93

RESUMO

Os indicadores de stresse têm sido utilizados como meio de compreender perturbações implícitas à relação das populações humanas do passado com o ambiente em que se inseriam e são uma área importante de pesquisa na Paleopatologia.

Propôs-se como objetivo principal avaliar a presença de diversos indicadores de stresse fisiológico e verificar se existe associação com a densidade mineral óssea (DMO), o índice de massa cortical (IMC), o diagnóstico de osteoporose e diversos indicadores osteométricos.

O presente estudo debruçou-se sobre uma amostra de 164 indivíduos adultos (feminino: 81; masculino: 83) da Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra, com idades compreendidas entre os 20 e os 96 anos.

A metodologia utilizada incidiu na determinação macroscópica da presença de *cribra orbitalia*, hiperostose porótica, *cribra humeralis*, *cribra femoralis*, formação periosteal de osso novo e de hipoplasias do esmalte dentário e na mensuração de indicadores osteométricos para comparação com valores de densidade mineral óssea (DMO), conteúdo mineral ósseo (CMO), índice de massa cortical (IMC), largura total da diáfise (LTD) e largura do canal medular (LCM) previamente recolhidos por outros autores.

Em termos gerais, 77,44% (127/164) dos indivíduos analisados apresentam pelo menos um tipo de indicador de stresse fisiológico. Devido à presença de *cribra orbitalia*, hiperostoses porótica (lesões associadas à anemia) e hipoplasias do esmalte dentário é possível concluir que estes indivíduos passaram por períodos de carência nutricional e stresse fisiológico durante a fase de crescimento e desenvolvimento.

Os indicadores osteométricos apontam para uma maior fragilidade dos indivíduos do sexo feminino e os indicadores densitométricos e radiométricos indicam não existirem alterações na massa óssea devido à presença de indicadores de stresse, continuado a ser a idade e o sexo os fatores com mais influência na saúde óssea.

Os resultados obtidos sugerem um padrão de fragilidade e mortalidade precoce nos indivíduos com indicadores de stresse, mas com maior expressão nos indivíduos do sexo feminino.

A presente dissertação contribuiu para a identificação e interpretação dos períodos de stresse fisiológico e das suas consequências na saúde e doença dos indivíduos da Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra.

Palavras-chave: Paleopatologia, *Cribr*a, Hiperostose porótica, Hipoplasias, Osteoperiostite, Osteoporose

ABSTRACT

Stress indicators have been used as a way to understand implicit disturbances in the relation of the past human populations with the environment in which they were inserted and are an important area of research in Paleopathology.

The main goal was to evaluate the presence of several indicators of physiological stress and to verify if there is an association with bone mineral density (BMD), cortical mass index (BMI), diagnosis of osteoporosis and several osteometric indicators.

The present study was based on a sample of 164 adult individuals (81 female; 83 male) from the Coimbra Identified Skeletons Collection, aged between 20 and 96 years.

The methodology used focused on the macroscopic determination of the presence of *cribra orbitalia*, porotic hyperostosis, *cribra humeralis*, *cribra femoralis*, periosteal new bone formation and dental enamel hypoplasias and on the measurement of osteometric indicators for comparison with bone mineral density (BMD), bone mineral content (BMC), cortical mass index (CMI), total diaphysis width (TDW) and medullary canal width (MCW) previously collected by other authors.

In general terms, 77,44% (127/164) of the individuals analyzed present at least one type of physiological stress indicator. Due to the presence of *cribra orbitalia*, porotic hyperostoses (lesions associated with anemia) and dental enamel hypoplasias, it is possible to verify that these individuals went through periods of nutritional deficiency and physiological stress during the growth and development phase.

Osteometric indicators point to a greater fragility of the female individuals and the densitometric and radiogrammetric indicators indicate that there are no changes in bone mass due to the presence of stress indicators, with age and sex being the factors with the most influence on bone health.

The results suggest a pattern of fragility and early mortality in individuals with indicators of stress, but with more expression in the female individuals.

The present dissertation contributed to the identification and interpretation of the physiological stress periods and its consequences on the health and illness of the individuals from the Coimbra Identified Skeletons Collection.

Key words: Paleopathology, *Cribra*, Porotic hyperostosis, Hypoplasias, Osteoperiostitis, Osteoporosis

AGRADECIMENTOS

Na concretização de uma nova etapa na minha formação académica, quero agradecer a todos os que me apoiaram e contribuíram para a finalização desta tese.

Agradeço a todos os docentes do Mestrado em Evolução e Biologia Humanas, mas em especial aos meus orientadores Professora Doutora Ana Luísa Santos e Doutor Francisco Curate pela transmissão de conhecimentos, orientação científica e apoio durante este percurso.

Ao Departamento de Ciências da Vida e à Professora Sofia Wasterlain, agradeço pela autorização e privilégio de estudar a Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra e, pela disponibilização dos materiais de trabalho.

A todos os meus colegas do mestrado agradeço a interajuda, a troca de ideias e o encorajamento. À Catarina Nogueira e à Andreia Perinha agradeço a amizade e ajuda.

Ao João, por ser o meu maior apoio.

Aos meus pais, por acreditarem em mim.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 O conceito stressse	1
1.2 Indicadores de stressse fisiológico	2
1.2.1 Lesões poróticas	3
1.2.2 Hipoplasias do esmalte dentário	8
1.2.3 Formação periosteal de osso novo (osteoperiostite)	10
1.3 Crescimento ósseo longitudinal	11
1.4 Tecido ósseo	13
1.5 Osteoporose e perda de massa óssea	15
1.6 Indicadores de stressse, perda óssea e densidade mineral óssea	20
1.7 Objetivos.....	21
2. MATERIAL E MÉTODOS	23
2.1 Amostra	23
2.2 Métodos	24
2.2.1 Indicadores de stressse	24
2.2.1.1 Hiperostose porótica.....	24
2.2.1.2 <i>Cribr</i> a orbitalia	25
2.2.1.3 <i>Cribr</i> a humeralis	25
2.2.1.4 <i>Cribr</i> a femoralis	26
2.2.1.5 Hipoplasias do esmalte dentário.....	27
2.2.1.6 Formação periosteal de osso novo (osteoperiostite).....	27
2.2.2 Indicadores osteométricos.....	28
2.2.3 Densitometria óssea bifotónica - DXA	29
2.2.4 Radiogrametria.....	30
2.3 Análise Estatística.....	30
3. RESULTADOS.....	32
3.1 Indicadores de stressse fisiológico	32
3.1.1 <i>Cribr</i> a orbitalia.....	35
3.1.2 Hiperostose porótica	36
3.1.3 <i>Cribr</i> a humeralis.....	38
3.1.4 <i>Cribr</i> a femoralis.....	39
3.1.5 Formação periosteal de osso novo (osteoperiostite)	41
3.1.6 Hipoplasias do esmalte dentário	43

3.1.7 Correlação e coocorrência dos diferentes indicadores de stresse.....	44
3.2 Indicadores osteométricos	46
3.3 Indicadores densitométricos e radiogramétricos.....	47
4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	50
4.1 Indicadores de stresse fisiológico	50
4.1.1 Hiperostose porótica e <i>cribra orbitalia</i>	50
4.1.2 <i>Cribra humeralis</i> e <i>cribra femoralis</i>	53
4.1.3 Formação periosteal de osso novo (osteoperiostite)	54
4.1.4 Hipoplasias do esmalte dentário	56
4.2 Indicadores osteométricos	59
4.3 Indicadores densitométricos e radiogramétricos.....	60
4.4 A Teoria da fragilidade e o Padrão de mortalidade	62
5. CONCLUSÃO	65
6. BIBLIOGRAFIA.....	67
7. APÊNDICES.....	85

1. INTRODUÇÃO

1.1 O CONCEITO STRESSE

Os diferentes tipos de stresse a que os humanos estão sujeitos (emocional, climático, nutricional e da doença) tornaram-se objeto de análise para os interessados em saúde e adaptação (Temple e Goodman, 2014).

Selye (1952) descreveu o stresse como uma síndrome de adaptação que atua como uma defesa, operada por diversos sistemas fisiológicos para proteger o organismo do meio ambiente, funcionando como uma reação de alarme geral do organismo a diversos agentes. É um processo coordenado que envolve a resposta do sistema neuroendócrino, nervoso central e de outros sistemas fisiológicos que lidam com os diversos fatores de stresse ambientais e físicos, que desafiam a homeostase do organismo (McEwen, 2000).

A exposição a fatores de stresse crónico e agudo leva a respostas hormonais e fisiológicas que progrediram para proteger o organismo contra danos imediatos (McEwen, 2000). Por isso, o stresse encontra-se intrinsecamente ligado à saúde fisiológica (Reitsema e Mcilvaine, 2014; Temple e Goodman, 2014), sendo a saúde um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade (WHO, 1999 *in* Reitsema e Mcilvaine, 2014).

No entanto o conceito de saúde é bastante complexo e não apresenta consenso (Gage e DeWitte, 2009; Reitsema e Mcilvaine, 2014), talvez porque a saúde e a doença fazem parte de um sistema composto por vários parâmetros (físicos, ambientais, emocionais, sociais, cognitivos e semióticos), que interagem entre si mas que não apresentam relações lineares (Topolski, 2009).

A saúde não pode ser apenas avaliada a partir do estudo de lesões no esqueleto, visto que muitos dos aspetos fisiológicos e culturais que estão envolvidos não podem ser interpretados apenas com base neste registo (Reitsema e Mcilvaine, 2014). O stresse pode ser usado como um proxy para estimar problemas de saúde em populações do passado (Goodman *et al.*, 1988; Reitsema e Mcilvaine, 2014).

As respostas contínuas ao stresse têm um peso sobre vários fatores como a saúde futura do indivíduo, o envelhecimento e a mortalidade (Mcewen e Seeman, 1999).

O termo stresse entrou para o vocabulário da biologia do esqueleto devido aos estudos de vários autores que analisaram dentes e ossos para obterem uma imagem mais completa da adaptação ao stresse dentro de um grupo (Temple e Goodman, 2014). Armelagos (1969, p. 225) usou o stresse como um “*index of biological response*” que

pode ser o resultado de variações culturais, pois os padrões patológicos podem revelar padrões culturais que não são aparentes. Posteriormente, o tema do stresse foi abordado num estudo histológico do esmalte dentário como indicador de stresse na infância, que corrobora a hipótese de que a introdução do milho na agricultura está associada ao aumento do stresse nutricional (Rose *et al.*, 1978). Ainda de grande importância, Goodman e coautores (1984) apresentaram um modelo para a interpretação dos indicadores de stresse em paleoepidemiologia, com o intuito de conhecer e interpretar a saúde, doença e nutrição de uma população, sendo o stresse um produto de três conjuntos de fatores que podem variar ao longo do tempo e espaço: restrições ambientais, sistemas culturais e resistência do hospedeiro.

O termo stresse ainda é ambigualmente usado para definir um processo que promove múltiplos fenótipos individuais em resposta a diferentes estímulos externos e internos (Marklein *et al.*, 2016) e, recentemente, Hillson (2014, p. 204) afirmou no seu livro “Tooth development in human evolution and bioarchaeology” que “*the word has ceased to have any clear meaning in bioarchaeology*” (UCL, 2016).

Como o stresse é recorrentemente mal definido e utilizado, foi sugerido na conferência “Why 'Stressed Out'?”, que teve lugar na University College London, a alteração da denominação “indicadores de stresse não específico¹” para “indicadores não específicos de doença em paleopatologia” (UCL, 2016).

1.2 INDICADORES DE STRESSE FISIOLÓGICO

A análise dos indicadores de stresse nas populações esqueléticas é uma importante área de pesquisa em Antropologia Biológica (Lewis e Roberts, 1997). Os indicadores de stresse têm sido utilizados como meio de compreender perturbações implícitas à relação das populações humanas do passado e do presente com o ambiente em que se inserem (Reitsema e Mcilvaine, 2014).

De uma forma mais geral, os indicadores de stresse são vulgarmente divididos em três categorias (Goodman *et al.*, 1984). Na primeira, incluem-se todos os indicadores gerais e cumulativos de stresse (e.g., crescimento e mortalidade), caracterizados por uma resposta crónica e não específica do organismo (Goodman *et al.*, 1984). A segunda categoria abrange os indicadores gerais de stresse episódico (e.g., linhas de Harris e

¹ Neste trabalho optou-se por manter a terminologia clássica.

hipoplasias do esmalte dentário) e que facultam uma referência cronológica, mesmo que imprecisa, do seu período de ocorrência (Goodman *et al.*, 1984). Por fim, a terceira categoria inclui os indicadores de stresse relacionados com condições patológicas que estão associados a doenças infecciosas, trauma, deficiências nutricionais (e.g., hiperostose porótica) que podem marcar os ossos e dentes com traços característicos (Goodman *et al.*, 1984).

Recentemente os indicadores de stresse foram reagrupados pelo seu papel como indicadores demográficos (sexo e idade à morte), indicadores de crescimento e nutrição (e.g., estatura, hipoplasia do esmalte dentário, hiperostose porótica e *cribra orbitalia*), saúde oral (e.g., cáries, perda de dentes *antemortem* e abscessos dentários), indicadores de doenças infecciosas não específicos (e.g., formação periosteal de osso novo e osteomielite), indicadores de doença infecciosa específica (e.g., treponematoses, tuberculose e lepra) indicadores de atividades ocupacionais (e.g., doença articular degenerativa e robustez) e, finalmente, os indicadores de trauma (Mejía, 2012).

Embora seja improvável que exista uma correlação direta entre indicadores de stresse, um indivíduo que sofreu stresse nutricional ou sistêmico é mais suscetível a uma série de fatores que podem precipitar o desenvolvimento destas condições (Stuart-Macadam, 1985). A existência simultânea de diferentes indicadores de stresse pode surgir como uma resposta sistêmica por diferentes vias metabólicas aos mesmos estímulos ambientais (Stuart-Macadam, 1985).

O ênfase dado no estudo de múltiplos indicadores de stresse no material esquelético e dentário representa um afastamento da identificação de doenças específicas causadoras destas lesões, para uma análise mais geral de fatores como a desnutrição (Lewis e Roberts, 1997).

1.2.1 LESÕES PORÓTICAS

As diferentes lesões poróticas são, para muitos autores, consideradas indicadores do estado de saúde e/ou nutricionais das populações do passado e têm atraído a atenção da comunidade científica (Angel, 1966; El-Najjar e Robertson, 1976; Lallo *et al.*, 1977; Huss-Ashmore *et al.*, 1982; Stuart-Macadam, 1987, 1992; Salvadei *et al.*, 2001; Wapler *et al.*, 2004; Facchini *et al.*, 2004; Keenleyside e Panayotova, 2006; Steckel *et al.*, 2006; Djuric *et al.*, 2008; Marklein *et al.*, 2016).

Até ao momento, diferentes tipos de lesões poróticas foram descritas, incluindo a hiperostose porótica, a *cribra orbitalia*, a *cribra humeralis* e a *cribra femoralis* (Angel, 1966; Stuart-Macadam, 1985; Miquel-Feucht *et al.*, 2000).

A hiperostose porótica (HP) caracteriza-se por lesões porosas (porosidade) na abóbada craniana que ocorrem preferencialmente nos parietais e são normalmente simétricas (Stuart-Macadam, 1985, 1987, 1989; Aufderheide e Rodríguez-Martín, 1998). Estas alterações ósseas podem ainda ser observadas no frontal e no occipital (Stuart-Macadam, 1985, 1987). As áreas mais afetadas são por ordem crescente, o frontal, o occipital e, por fim, os parietais (Stuart-Macadam, 1987).

A *cribra orbitalia* (CO) foi descrita por Welcker em 1888 como uma lesão de aparência porosa localizada no teto das órbitas (Wapler *et al.*, 2004), predominantemente presente na região ântero-lateral, que pode apresentar vários tamanhos e, tende a ser simétrica e bilateral (Stuart-Macadam, 1989; Aufderheide e Rodríguez-Martín, 1998).

As lesões identificadas como *cribra orbitalia* podem ser separadas em dois grupos caracterizados por diferentes tipos de formação óssea (Saint-Martin *et al.*, 2015). No primeiro grupo, a lesão apresenta reações semelhante às proliferativas das superfícies dos ossos longos (formações ósseas em camadas laminadas e horizontais situadas na lâmina externa) (Saint-Martin *et al.*, 2015). No segundo grupo, as trabéculas ósseas apresentam orientação radial e a lâmina externa exibe porosidade (Saint-Martin *et al.*, 2015).

As lesões poróticas cranianas, hiperostose porótica e *cribra orbitalia*, são caracterizadas por porosidade no osso trabecular, muitas vezes acompanhada de um aumento na espessura do osso adjacente como consequência da expansão do *díploe* (tecido esponjoso craniano) (Stuart-Macadam, 1985). Em ambos os casos pode existir uma obliteração total da superfície óssea com crescimento excessivo do osso trabecular, levando a lesão a ter aparência de uma peneira (Goodman *et al.*, 1984). O tecido compacto torna-se muito fino e poroso, e o *díploe* aumenta de volume (Angel, 1966; El-Najjar e Robertson, 1976) sendo descrito como hipertrófico (Angel, 1966; Wapler *et al.*, 2004; Walker *et al.*, 2009) ou hiperplástico (Stuart-Macadam, 1985; Walker *et al.*, 2009).

A designação hiperostose porótica foi já utilizada para todas as porosidades no crânio, incluindo as presentes no teto das órbitas (Angel, 1966) mas atualmente a maior parte dos investigadores preferem distinguir estas manifestações (Ribot e Roberts, 1996; Steckel *et al.*, 2002; Djuric *et al.*, 2008; Manifold, 2014). Outros termos presentes na literatura incluem hiperostose esponjosa, osteoporose simétrica e *cribra cranii* (Ortner,

2003; Facchini *et al.*, 2004). Não obstante as diferentes terminologias, todos os termos descrevem alterações em que o osso forma lesões tipo poro que podem diferir na gravidade e região de expressão, incluindo a ocorrência em ossos pós-cranianos (Ortner, 2003).

Assim, os termos HP e CO são geralmente usados para descrever a mesma condição osteológica presente em diferentes locais esqueléticos e, por nomenclatura, não significa que tenham diferentes causas (Rivera e Lahr, 2017). No entanto, a aparência independente de lesões porosas na abóbada craniana ou no teto orbital, ou a sua coocorrência, levou a diferentes interpretações etiológicas (Rivera e Lahr, 2017).

Na literatura, é sugerido por vários autores que existe uma relação etiológica entre ambas as lesões (El-Najjar e Robertson, 1976; Lallo *et al.*, 1977; Stuart-Macadam, 1989; Facchini *et al.*, 2004; Walker *et al.*, 2009). Alguns autores sugeriram que as lesões orbitais podem ser uma fase preliminar das lesões que podem ocorrer na abóbada craniana (Stuart-Macadam, 1989; Wapler *et al.*, 2004). Lallo e coautores (1977) supõem que a *cribra orbitalia* se manifeste primeiro do que a porosidade craniana porque o telhado orbital degenera mais cedo do que a tábua externa craniana, visto a tábua externa do teto orbital ser mais fina do que a craniana e, por isso, mais facilmente erodida pela intensificação da atividade na zona diploica. Walker e investigadores (2009) consideram que a porosidade no teto das órbitas sem a presença de lesões na calote craniana pode resultar de uma forma mais ligeira dos processos patológicos que estiveram na base das lesões. Os mesmos autores indicam que este raciocínio é dificultado pelo fato de a hiperostose porótica ocorrer frequentemente na ausência de *cribra orbitalia*.

Embora tenha sido sugerido que a CO é uma expressão ontogénica anterior da anemia que leva a lesões porosas na abóbada craniana, muitos casos de HP em crianças não mostram evidências de lesões porosas no telhado das órbitas (Rivera e Lahr, 2017)

Vários autores consideram que as lesões poróticas, principalmente a hiperostose porótica e a *cribra orbitalia*, são provocadas por stresse anémico, ocorrido especialmente durante a infância (Angel, 1966; Stuart-Macadam, 1985, 1987, 1992; Walker, 1986; Ortner, 2003; Facchini *et al.*, 2004; Steckel *et al.*, 2006; Djuric *et al.*, 2008). Como consequência, é provocada hiperplasia da medula óssea hematopoiética, para aumentar a produção de eritrócitos (Stuart-Macadam, 1985, 1987, 1992). Em adultos, a quantidade de medula vermelha é reduzida devido à substituição sucessiva pela medula amarela (Djuric *et al.*, 2008), o que significa que a hipertrofia da medula vermelha ocorre através

da substituição da medula amarela, sem expansão do tecido ósseo (Stuart-Macadam, 1985; Facchini *et al.*, 2004).

A presença de lesões remodeladas, parcialmente remodeladas e ativas em adultos sugere duas possibilidades (Sullivan, 2005). A primeira é que a *cribra orbitalia* e hiperostose porótica podem desenvolver-se em qualquer idade, mas assumir expressões diferentes em não adultos e adultos (Sullivan, 2005). A segunda é que as lesões resultam da infância e raramente remodelam completamente, quer porque os indivíduos continuam a estar expostos a episódios de stresse na vida adulta, ou porque o tecido não consegue recuperar a sua forma original (Sullivan, 2005). Contudo, não está claro se o efeito da remodelação afeta a frequência destas lesões em indivíduos adultos (Jatautis *et al.*, 2011).

Os episódios de stresse poderiam ser recorrentes, ou ter acontecido pouco antes da morte do indivíduo (Stuart-Macadam, 1985, 1992) mas a maior parte das lesões observadas em adultos refletem alterações não remodeladas decorrentes da infância (Stuart-Macadam, 1985). Assim, a presença de lesões poróticas diminui com a idade, como resultado da elevada mortalidade dos indivíduos mais jovens afetados pela anemia, por subnutrição ou contaminação por agentes patogénicos (Turbón e colegas (1991/1992) *in* Djuric *et al.*, 2008).

A anemia por deficiência de ferro é aceite como a mais comum (El-Najjar e Robertson, 1976; Lallo *et al.*, 1977; Stuart-Macadam, 1985, 1987, 1989, 1992; Oxenham e Cavill, 2010), embora diferentes tipos de anemia (hereditárias ou adquiridas) possam resultar em lesões poróticas (Stuart-Macadam, 1985, 1992). A anemia afeta os glóbulos vermelhos que são responsáveis pela transferência e absorção do oxigénio no sangue (Ortner, 2003), é um sintoma patológico caracterizado pela redução de hemoglobina e/ou eritrócitos no sangue e não se trata especificamente de uma doença (Walker *et al.*, 2009). Pode resultar de fatores como: má nutrição, resposta do organismo a agentes patológicos, parasitas, várias doenças, diarreia crónica e por processos hemorrágicos (Stuart-Macadam, 1985, 1992).

Rivera e Lahr (2017) sugerem ainda que existe um padrão complexo de causalidade em relação às patologias que pode levar à formação de lesões poróticas na calote craniana e no telhado das órbitas e que uma forma de anemia pode estar por trás das alterações osteológicas observadas na HP e na CO, mas é improvável que o mesmo tipo de anemia esteja subjacente a ambos os tipos de lesões osteológicas.

Stuart-Macadam (1992) colocou a hipótese da anemia se tratar de uma resposta primária de retenção de ferro para eliminar agentes patogénicos, como meio de adaptação

às condições ambientais. Como muitos agentes patogênicos requerem ferro para a sua multiplicação e sobrevivência, a redução do nível de ferro absorvido e presente no plasma seria uma estratégia de proteção do organismo, em que o agente agressor seria combatido ou eliminado através da privação de ferro (Stuart-Macadam, 1992).

Estudos recentes sugerem que a anemia por deficiência de ferro pode não ser a causa da expansão da medula que produz hiperostose porótica e *cribra orbitalia*, e que estas lesões poderão estar relacionadas com carências nutricionais que limitam o acesso à vitamina B12 e que predisõem o aparecimento destas lesões (Walker *et al.*, 2009).

No entanto, existem implicações ao se descartar a hipótese da anemia por deficiência de ferro e uma delas é a presença de heterogeneidade oculta, isto é, indivíduos que apresentavam stresse nutricional, com múltiplas deficiências nutricionais, imitariam os indivíduos sem stresse nutricional e nenhum deles apresentaria evidência de hiperostose porótica. No entanto, a inclusão de múltiplos indicadores de stresse e uma maior compreensão do contexto biocultural podem mitigar os impactos potenciais da heterogeneidade oculta na expressão da hiperostose porótica. Devem também ser reinterpretados estudos já efetuados, tendo em conta a heterogeneidade oculta possível na expressão de hiperostose porótica, em indivíduos com múltiplas deficiências nutricionais (McIlvaine, 2015).

Vários autores (Schultz, 2001; Ortner, 2003; Marklein *et al.*, 2016) consideram que a hiperostose porótica e a *cribra orbitalia* derivam dos mesmos processos patológicos que podem ser causados não só por diferentes formas de anemia, mas também por infecções, periostites, osteomielites, inflamações (do escalpe, das glândulas lacrimais e dos sinos nasais, entre outras), neoplasias, patologias metabólicas (escorbuto, raquitismo, deficiência em vitamina D), sífilis, e processos hemorrágicos. Ainda nalguns casos de *cribra orbitalia*, a estrutura óssea histológica não suporta o diagnóstico de anemia e sugere sinais de outras condições patológicas, como inflamação ou osteoporose (Wapler *et al.*, 2004).

Apesar de vários anos de pesquisa para se comprovar se a mesma etiologia pode ser responsável por estes dois tipos de lesões cranianas, independentemente da sua presença singular ou coocorrência em ossos cranianos, ainda não existe uma solução (Wapler *et al.*, 2004; Rothschild, 2012). Por isso, é recomendado que seja realizada uma análise histológica ao tecido ósseo da lesão, de forma a se obterem informações adicionais sobre as lesões em análise (Schultz, 2001; Wapler *et al.*, 2004).

Segundo Schultz (2001), a hiperostose porótica e as lesões nas órbitas (*cribra orbitalia*) ocorrem usualmente associadas, mas a *cribra orbitalia* é mais comum em populações Europeias do que a hiperostose porótica (Walker *et al.*, 2009).

A síndrome cribrosa é uma condição definida por Miquel-Feucht e colaboradores (2000) que relacionaram lesões no colo do fêmur e no colo do úmero (respetivamente *cribra humeralis* e *cribra femoralis*) com as descritas no teto das orbitas (*cribra orbitalia*), por serem morfológicamente similares. Assim, segundo estes autores, a síndrome cribrosa está presente quando as três lesões são observadas no mesmo esqueleto. A presença destas alterações é normalmente registada em não adultos (Miquel-Feucht *et al.*, 2000; Djurić *et al.*, 2008; Djurić *et al.*, 2010; Paredes *et al.*, 2015).

Estudos radiográficos realizados no úmero e no fêmur, constataram que estas lesões são caracterizadas por uma zona de maior transparência, bem delimitada e de morfologia oval (Miquel-Feucht *et al.*, 2000). Os mesmos autores sugerem que a estrutura do osso cortical compacto desaparece e é substituído por tecido semelhante ao osso trabecular, observando-se a presença de uma série de orifícios de pequenas dimensões.

A causa possível destas lesões pode ser a mesma que a da *cribra orbitalia*, embora a deficiência de magnésio e a desnutrição sejam causas a considerar (Miquel-Feucht *et al.*, 2000).

1.2.2 HIPOPLASIAS DO ESMALTE DENTÁRIO

As hipoplasias do esmalte dentário (HED) são definidas como deficiências na espessura do esmalte, resultantes de perturbações fisiológicas ocorridas durante a fase secretória da amelogénese (Goodman e Rose, 1990). Como consequência dos episódios de stresse, a síntese de proteínas é inibida e reduzida a secreção da matriz do esmalte (Hillson, 2005). Sendo a matriz do esmalte formada por ameloblastos secretores, se esses forem interrompidos até perderem a capacidade funcional, a matriz e o esmalte resultante será reduzido (Goodman *et al.*, 1984).

Estas alterações provocam defeitos na espessura do esmalte que podem ser observados macroscopicamente e traduzem a existência do episódio de perturbação durante o crescimento da dentição (Hillson, 2005).

Devido à natureza do esmalte, as HED têm sido alvo de vários estudos (Blakey *et al.*, 1994; Hillson e Bond, 1997; King *et al.*, 2005; Boldsen, 2007; Armelagos *et al.*, 2009; Garcin *et al.*, 2010). Em primeiro lugar, como os defeitos no esmalte não podem

ser remodelados, perduram durante a vida de um indivíduo e representam um registro cronológico permanente dos primeiros anos de vida de um indivíduo (Goodman et al., 1984; Goodman e Rose, 1990). Em segundo lugar, é possível quantificar a frequência, idade de ocorrência, duração e periodicidade dos defeitos do esmalte dentário (King *et al.*, 2002).

Os dentes anteriores que apresentam aproximadamente o mesmo período de formação (Reid e Dean, 2006) são considerados os mais hipoplásicos (Stodder, 1997; Steckel *et al.*, 2006). Sendo os caninos os que apresentam maior número de hipoplasias (Rose, 1977; White *et al.*, 2012), seguidos pelos incisivos (Rose, 1977). Para o canino esta suscetibilidade parece dever-se ao seu longo período de formação (Goodman *et al.*, 1980, 1984).

As hipoplasias lineares horizontais são o defeito mais comum e mais estudado em paleopatologia (Goodman e Rose, 1990). Têm a forma de uma banda em torno da coroa dentária mas, também podem ser observados “pits” isolados ou alinhados (Goodman e Armelagos, 1985), entre outros.

Estes defeitos podem resultar de três potenciais causas: anomalias hereditárias, traumas localizados, e stresse metabólico sistêmico (Goodman e Rose, 1990; Buikstra e Ubelaker, 1994; Ortner, 2003). Segundo Boldsen (2007), o mais provável é tratar-se de uma resposta a episódios de stresse metabólico.

Os defeitos hereditários da espessura do esmalte afetam todos os dentes enquanto que a hipocalcificação localizada ocorre apenas em um ou em alguns dentes adjacentes (Poole, 1982). Assim sendo, o padrão da lesão dentária ajuda a esclarecer o tipo de etiologia que esteve na base da formação do defeito hipoplásico (Goodman e Rose, 1990).

Na maioria das vezes, as hipoplasias do esmalte resultam de inadequação nutricional (May *et al.*, 1993), de doenças infecciosas comuns na infância como varíola, difteria, sarampo, escarlatina, tuberculose, pneumonia, tosse convulsa, entre outras (Wong, 2014) e nalguns segmentos da população, o sistema cultural pode também promover perturbações fisiológicas (Goodman e Armelagos, 1989), especialmente em classes sociais mais baixas. Existe por isso uma relação entre a presença de hipoplasias, a má nutrição e o baixo estatuto social (Stodder, 1997; Hillson, 2005).

A frequência de hipoplasias tem sido usada para comparar com a frequência de stresse entre sexos, classes etárias, estatuto social e populações (Goodman *et al.*, 1984). A comparação entre classes etárias tem grande importância visto que foi verificado que indivíduos com mais hipoplasias tendem a morrer mais cedo (Goodman *et al.*, 1984).

Armêlagos e co-otores (2009) enfatizaram a importância das hipoplasias do esmalte dentário como marcadores de stress precoce, as quais podem ser usadas para testar se existe um risco aumentado de mortalidade prematura (ou redução da longevidade) nos indivíduos que na infância foram expostos a fatores de stress ambiental. As hipoplasias do esmalte dentário são indicadores úteis para detetar distúrbios sistêmicos ocorridos durante a infância e são utilizados para investigar padrões de morbidade e mortalidade em populações passadas (King *et al.*, 2005).

Boldsen (2007) afirma que existe uma conexão causal entre a presença de hipoplasias do esmalte dentário e o risco de mortalidade prematura, mas que não é necessariamente direta, e sugere ainda que a formação de HED e a mortalidade prematura podem ser influenciadas por um fator comum.

São várias as causas que podem estar na base da formação das hipoplasias do esmalte dentário uma vez que este é sensível a perturbações sistêmicas. As hipoplasias do esmalte dentário são por isso consideradas indicadores de stress não-específicos (Goodman e Rose, 1990).

1.2.3 FORMAÇÃO PERIOSTEAL DE OSSO NOVO (OSTEOPERIOSTITE)

Uma das lesões patológicas mais comumente observadas em vestígios osteológicos humanos é a formação de osso novo (Ortner, 2003; Weston, 2008). Afeta principalmente os ossos longos mas tem maior incidência nas tíbias (Ortner, 2003; Roberts e Manchester, 2005; Weston, 2008), provavelmente porque este osso fica perto da superfície da pele e está sujeito a lesões menores recorrentes e apresenta uma temperatura mais baixa, mais suscetível à infeção (Roberts e Manchester, 2005).

A formação de osso ocorre como resultado de infeção ou inflamação local ou, sistêmica derivada de diversos fatores patológicos (Ortner, 2003; Steckel *et al.*, 2006; Weston, 2008). Em geral, estas reações do periosteum podem resultar numa infeção bacteriana como a tuberculose pulmonar (Assis *et al.*, 2011), fraturas e distúrbios hematopoiéticos, neoplásicos ou metabólicos (Ribot e Roberts, 1996).

O processo inflamatório provoca alterações no periosteum (Ortner, 2003), manifesta-se por estriação longitudinal do osso e, eventualmente, por formação de osso novo semelhante a uma placa na superfície cortical (Roberts e Manchester, 2005). Quando estimulados, os osteoblastos que revestem o subperiosteum rapidamente criam tecido ósseo não organizado ao longo da superfície periosteal (Simpson, 1985; Steckel *et*

al., 2006). Inicialmente tem a aparência osso novo (fibroso), mas pode remodelar ao longo do tempo em osso lamelar (Ortner, 2003; Weston, 2008).

A inflamação do osso verifica-se quando o tecido cortical é atingido e nos casos mais severos, quando a cavidade medular é envolvida, a lesão é acompanhada de invólucro, sequestro e cloaca (Ortner, 2003).

Estas lesões são frequentemente referidas como periostite (Ortner, 2003; Roberts e Manchester, 2005; Weston, 2008) mas, este termo deve ser evitado pois refere-se à membrana do tecido mole e não ao próprio osso (Weston, 2008). Na bibliografia podem ser encontradas outras denominações, nomeadamente: reação periosteal (Goodman *et al.*, 1984), infecção periosteal (Goodman *et al.*, 1988), osteoperiostite (Steckel *et al.*, 2006) e lesões periosteais ou formação periosteal de osso novo (DeWitte, 2014; Marklein *et al.*, 2016).

As lesões periosteais refletem um evento stressante indicativo de um estado de saúde disfuncional e imunologicamente comprometido (Marklein *et al.*, 2016), por esse motivo, a formação periosteal de osso novo também desempenha um papel como possível indicador de stress (Goodman *et al.*, 1984, 1988; Weston, 2008).

1.3 CRESCIMENTO ÓSSEO LONGITUDINAL

O termo crescimento é usado para descrever mudanças progressivas no tamanho e morfologia de um indivíduo durante o seu desenvolvimento (Scheuer e Black, 2004). Nos ossos longos, as epífises crescem em extensão pela atividade dos discos epifisários e, em espessura, pela formação de tecido ósseo na superfície externa da diáfise, com reabsorção na superfície interna e aumento do canal medular (Junqueira e Carneiro, 2004).

As taxas de crescimento variam entre sexos, entre indivíduos da mesma população e entre populações (Scheuer e Black, 2004). Embora a base subjacente para esta variação seja geneticamente determinada, a influência dos fatores ambientais é fundamental para controlar o processo de crescimento (Scheuer e Black, 2004).

Em adultos, enquanto que o comprimento dos ossos longos produz informações sobre a adaptação do grupo, a análise da espessura, da largura e da estrutura histológica do osso pode revelar padrões de atividade metabólica e de rutura fisiológica (Goodman *et al.*, 1984). A robustez esquelética, que se refere ao tamanho geral e morfologia dos

diferentes elementos esqueléticos, é ainda um importante indicador dos padrões de atividade habitual (Pearson, 2000).

Uma baixa estatura e tamanho corporal diminuto muitas vezes refletem problemas de crescimento durante a infância (Bogin, 1999; Marklein *et al.*, 2016). Como a estatura é dependente de fatores socioeconômicos, um indivíduo que apresente estatura reduzida (em comparação com a restante população), pode significar que durante a fase de crescimento sofreu de uma saúde frágil ou de uma nutrição deficiente (Bogin, 1999). No entanto, a estatura depende principalmente da base genética de cada indivíduo (Bogin, 1999).

Os padrões de crescimento ósseo podem variar dentro e entre as populações como resultado de fatores ambientais e genéticos (Pinhasi *et al.*, 2014). Estes autores destacam a complexidade dos padrões de crescimento e indicam que a variação nas condições ambientais, como na dieta, e episódios de stresse exercem um efeito significativo no crescimento dos ossos longos.

Também relacionadas com o crescimento, as linhas de Harris foram, por vários autores, estudadas como indicador de stresse (Goodman e Clark, 1981; Ribot e Roberts, 1996; Grolleau-Raoux *et al.*, 1997). No entanto, a incorporação das linhas de Harris como indicador de stresse, em esqueletos adultos, tem limitações devido à remodelação previsível e frequente das linhas (Goodman *et al.*, 1984; Hummert e Van Gerven, 1985). A ausência de linhas pode refletir que nenhuma linha nunca foi formada ou que as linhas previamente formadas foram reabsorvidas (Hummert e Van Gerven, 1985). Por este motivo, uma amostra de crianças e juvenis é preferível quando se investiga esta alteração óssea.

Nas coleções osteológicas, a forma de avaliar atrasos no crescimento humano como estado de saúde assenta na pesquisa de diversos indicadores:

- Ribot e Roberts (1996) sugerem a determinação da frequência da hiperostose porótica, da *cribra orbitalia*, das patologias infecciosas (não específicas), das linhas de Harris, das hipoplasias do esmalte dentário, entre outros e da sua comparação com o comprimento dos ossos longos;

- Bogin (1999) sugere a determinação de uma baixa estatura, entre outros;

- outros autores sugerem que a avaliação da correlação da estatura e dos padrões de crescimento com os indicadores de stresse, juntamente com a consideração de fatores ambientais, é essencial (Roberts e Manchester, 2005; Pinhasi *et al.*, 2014).

O estudo do crescimento tem grande relevância pois pode ser um indicador não específico do estado de saúde geral e de nutrição de uma população (Bogin, 1999).

1.4 TECIDO ÓSSEO

O esqueleto é o suporte estrutural para o nosso corpo e o tecido ósseo é o seu principal constituinte. É essencial no suporte dos tecidos moles e na proteção dos órgãos vitais (Junqueira e Carneiro, 2004). Oferece apoio aos músculos esqueléticos, transformando as suas contrações musculares em movimentos e funciona também como depósito de cálcio, fosfato e outros iões (Junqueira e Carneiro, 2004; Nolla e Rozadilla, 2004)

O tecido ósseo é constituído por diferentes tipos celulares e pela matriz óssea que é formada por 50% de matéria mineral, 25% de água e 25% de matéria orgânica. A componente mineral encontra-se imersa na parte orgânica que é formada principalmente por fibras de colagénio Tipo I (95%) e outras proteínas. A matéria mineral predominante é uma forma de hidroxiapatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ mas outros componentes, tais como bicarbonato, sódio, citrato, magnésio e potássio estão incorporados na rede cristalina (Junqueira e Carneiro, 2004).

Do teor total de cálcio presente no organismo de um ser humano, 99% encontra-se sob a forma de hidroxiapatite no ossos (Ilich e Kerstetter, 2000). A associação entre as fibras de colagénio e a hidroxiapatite é responsável pela dureza e resistência do tecido ósseo (Junqueira e Carneiro, 2004).

O osso é composto por quatro tipos celulares: os osteoblastos, os osteoclastos, as células de revestimento e os osteócitos (Junqueira e Carneiro, 2004; Nolla e Rozadilla, 2004).

Os osteoblastos são as células responsáveis pela sintetização da parte orgânica da matriz óssea (colagénio tipo I e outras proteínas), e posteriormente pela sua mineralização pois têm a capacidade de concentrar fosfato de cálcio. Quando um osteoblasto maduro é aprisionado na própria matriz que sintetizou passa a denominar-se osteócito. Os osteócitos são essenciais para a manutenção da matriz óssea (Junqueira e Carneiro, 2004).

Os osteoclastos são células móveis de grandes dimensões, muito ramificadas e multinucleadas e a sua principal função é degradar e remover a matriz óssea (Schultz, 2001; Junqueira e Carneiro, 2004). Os osteoclastos segregam H^+ que acidifica o meio, colagenase e outras hidrogenases que atuam, em locais específicos, dissolvendo os

cristais de sais de cálcio e digerindo a matriz orgânica (Junqueira e Carneiro, 2004). As áreas de reabsorção do tecido ósseo são conhecidas como lacunas de Howship (Junqueira e Carneiro, 2004).

Em último, as células de revestimento ósseo cobrem a superfície óssea formando uma camada contínua de células. A superfície interna (endóstio) e a superfície externa (perióstio), são compostas por células osteogênicas e tecido conjuntivo cujas principais funções são, a nutrição do osso, o fornecimento de novos osteoblastos para crescimento e recuperação do osso (Junqueira e Carneiro, 2004; White *et al.*, 2012).

Histologicamente, o esqueleto de um indivíduo começa por ser formado por um tecido ósseo fibroso, característico da vida embrionária. Durante o crescimento é substituído por osso lamelar constituído por fibrilhas de colagénio dispostas paralelamente formando um padrão lamelar (White *et al.*, 2012).

Macroscopicamente, o osso adulto é dividido em dois tipos: osso cortical ou compacto na zona exterior e osso trabecular ou esponjoso na zona interior (Schultz, 2001; Ortner, 2003; Nolla e Rozadilla, 2004; White *et al.*, 2012). Nos ossos da abóbada craniana, a estrutura esponjosa é o díploe e as estruturas corticais são a tábua externa e a tábua interna (Schultz, 2001).

O osso compacto ou cortical é sólido e denso, o osso trabecular apresenta uma estrutura mais esponjosa, porosa e leve e é assim designado devido às finas espículas do osso (*trabeculae*) que o compõem (White *et al.*, 2012).

O tecido ósseo cortical é responsável pela proteção do osso e o tecido ósseo trabecular exerce principalmente funções metabólicas (Nolla e Rozadilla, 2004). As zonas de osso trabecular, no esqueleto em crescimento, constituem locais de alojamento da medula vermelha que produz glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Durante o crescimento, a medula vermelha é progressivamente substituída pela medula amarela que se encontra na cavidade medular de ossos tubulares e é cercada por osso compacto (White *et al.*, 2012).

Os ossos são altamente sensíveis a estímulos mecânicos, especialmente no que diz respeito à capacidade de ajustarem o seu tamanho e forma em resposta a forças externas (Junqueira e Carneiro, 2004; White *et al.*, 2012). A atividade física favorece a saúde esquelética por ativação da formação óssea e, conseqüentemente, por aumento da resistência óssea (Brickley e Ives, 2008).

Apesar da resistência às pressões e da sua dureza, o tecido ósseo é muito plástico, sendo capaz de remodelar a sua estrutura interna em resposta a modificações nas forças a que está submetido (Junqueira e Carneiro, 2004; White *et al.*, 2012).

1.5 OSTEOPOROSE E PERDA DE MASSA ÓSSEA

No ano de 1993, a osteoporose foi designada como uma doença esquelética sistémica, caracterizada pela diminuição da massa óssea e pela deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, tendo como consequência o aumento da fragilidade óssea e da suscetibilidade de fratura (Consensus Development Conference, 1993).

A equipa de Kanis (1994), propôs uma definição densitométrica para a osteoporose, sendo esta diagnosticada quando a densidade mineral óssea (DMO) apresenta valores abaixo de -2,5 d.p. (desvio padrão). Este valor deriva de uma população padrão de indivíduos femininos jovens saudáveis por isso, esta equipa chama a atenção para as limitações da aplicação desta abordagem em homens.

A *World Health Organisation* (1994) sugeriu várias categorias para esta doença, também baseadas na DMO. Utilizando um valor *cut-off* da DMO de -2,5 d.p. abaixo da média (T-score), cerca de 30% das mulheres pós-menopáusicas são diagnosticadas com osteoporose. Na presença desta mesma situação, mas com o acréscimo de uma ou mais fraturas osteoporóticas, é diagnosticada osteoporose severa. A osteopenia (ligeira perda de massa óssea) passa a ser diagnosticada segundo valores da DMO situados entre -1 d.p. e -2,5 d.p. abaixo da média e segundo valores até -1 d.p. está presente uma situação normal.

A osteoporose é uma doença metabólica (Brickley e Ives, 2008) e pode ser categorizada em duas formas básicas: primária e secundária (Guglielmi *et al.*, 2011). A osteoporose primária que resulta da perda óssea cumulativa relacionada com o envelhecimento e com as alterações hormonais e a osteoporose secundária pode resultar de várias condições ou doenças (Guglielmi *et al.*, 2011).

Em 1983, foi proposto por Riggs e Melton que o diagnóstico de osteoporose (primária) fosse subdividido em dois tipos:

- a osteoporose Tipo I, caracterizada por uma desordem esquelética que afeta a população feminina pós-menopáusicas, surge entre os 50 e os 65 anos, deve-se principalmente à diminuição dos níveis de estrogénio no organismo, afeta principalmente o osso trabecular e aumenta o risco de fraturas vertebrais (Riggs e Melton, 1983); e

- a osteoporose do Tipo II, que afeta idosos de ambos os sexos, deve-se a desequilíbrios no metabolismo ósseo (é formado menos osso do que é reabsorvido), que aumentam com o envelhecimento, afeta tanto o osso cortical como osso trabecular e aumenta o risco de fraturas na anca (Riggs e Melton III, 1983).

A osteoporose secundária, que ocorre principalmente nos homens e origina fraturas em classes etárias mais jovens que aquelas provocadas pela osteoporose associada ao envelhecimento e menopausa (Nolla e Rozadilla, 2004). Os fatores que propiciam o seu desenvolvimento têm várias origens, nomeadamente diversas patologias, imobilização (Nolla e Rozadilla, 2004) e até como efeito secundário de um tratamento médico (Guglielmi *et al.*, 2011).

São muitas as complicações clínicas associadas à osteoporose, mas as principais são as fraturas da anca, da extremidade distal rádio e as fraturas de compressão do corpo vertebral (Johnell e Kanis, 2005). As fraturas osteoporóticas são muito comuns e têm um impacto significativo na saúde e na qualidade de vida do paciente (Kanis *et al.*, 1994; Gold, 1996; Johnell e Kanis, 2005; Curate *et al.*, 2010) É por isso importante determinar o risco de fratura osteoporótica (Bonjour *et al.*, 1994).

O início da perda óssea substancial ocorre geralmente em torno dos 50 anos nas mulheres e 65 anos nos homens. No entanto, mesmo na ausência de fatores de risco, alguma perda óssea pode ser detetada no esqueleto antes destas idades (Rizzoli e Bonjour, 1999).

A maior incidência de osteoporose no sexo feminino e a proximidade temporal com o período da menopausa colocam o estrogénio como o principal agente etiológico do Tipo I (Raisz, 2005). Esta hormona é responsável pela perda óssea acelerada em mulheres pós-menopáusicas (Riggs *et al.*, 1998) e também, em homens e mulheres de idade avançada (Greendale *et al.*, 1997). No entanto, no sexo masculino o impacto na manutenção e saúde óssea devido às alterações nos níveis de estrogénio com o envelhecimento, é substancialmente menor (Riggs *et al.*, 1998; Falahati-Nini *et al.*, 2000; Seeman, 2002).

O estrogénio age sobre o osso principalmente através dos osteoblastos (Seeman, 2003; Komm *et al.*, 2007), estabelece uma complexa interação com as células ósseas e as hormonas reguladoras dos níveis de cálcio e, tem um papel ativo na formação de colagénio e do osso (Imai *et al.*, 2009). A supressão da atividade osteoblástica, mensurada pela expressão das proteínas da matriz óssea, é consistente com a redução da remodelação óssea (Komm *et al.*, 2007). O declínio dos níveis de estrogénio influencia de forma

negativa a absorção e retenção de cálcio (Imai *et al.*, 2009), que é o principal nutriente envolvido na integridade óssea (Junqueira e Carneiro, 2004), sendo assim um dos nutrientes essenciais quando se trata de saúde óssea (Ilich e Kerstetter, 2000).

Existem duas fases distintas de perda óssea: a fase acelerada cingida ao sexo feminino, após a menopausa, que afeta maioritariamente o osso trabecular e a fase lenta que ocorre em ambos os sexos, e que afeta quer o osso cortical quer o osso trabecular (Seeman, 2003). A fase acelerada resulta do aumento da atividade dos osteoclastos em que os osteoblastos não têm capacidade para acompanhar e consequentemente há perda dos elementos estruturais do osso trabecular (Pacifici, 2008). A fase lenta está associada a fatores relacionados com a idade, presença de níveis inadequados de cálcio e vitamina D, deficiência na absorção intestinal de minerais e da secreção da hormona paratiróide (PTH), que afetam ao nível celular os osteoblastos de modo a que estes diminuam a sua atividade e tornam ineficiente a remodelação (Raisz, 2005).

Em ambos os sexos, com o envelhecimento há uma perda crescente de osso endocortical mas, também um acréscimo compensatório de osso subperiosteal (Stini *et al.*, 1992; Umbelino *et al.*, 2016). Estes processos resultam num aumento do diâmetro dos ósseos longos (Stini *et al.*, 1992). Eventualmente, a expansão subperiosteal retarda mais nas mulheres do que nos homens, diminuindo a densidade mineral óssea e contribuindo para a sua fragilidade (Stini *et al.*, 1992).

Com o envelhecimento, a deterioração da microarquitECTURA do tecido trabecular modifica as propriedades mecânicas do osso o que o fragiliza e o torna mais vulnerável a fraturas (Cerroni *et al.*, 2000; Strømsøe, 2004). Os ossos onde habitualmente ocorrem fraturas osteoporóticas são o rádio, as vértebras e o fémur (Johnell e Kanis, 2005).

A perda de conteúdo mineral por unidade de volume em conjunto com a deterioração trabecular, origina a fragilidade óssea e a propensão a fraturas (Strømsøe, 2004). O estrogénio é necessário para maximizar o pico da massa óssea em homens e mulheres e, a sua deficiência acelera a taxa de renovação óssea e altera assim o equilíbrio entre a formação óssea e reabsorção óssea (Riggs *et al.*, 1998).

O processo da remodelação óssea é iniciado com a degradação do osso danificado pela ação dos osteoclastos que posteriormente os osteoblastos restauram com osso novo (Seeman, 2003). Em indivíduos jovens, a restauração é completa, enquanto que nos indivíduos mais idosos os osteoblastos repõem menos osso do que aquele que foi reabsorvido (Seeman, 2003). Quando a taxa de remodelação óssea está em desequilíbrio, em vez de existir manutenção óssea inicia-se a perda óssea (Martin e Arnelagos, 1979).

Como o osso está em constante remodelação por reabsorção e deposição óssea, a introdução de qualquer stresse que afete seriamente o metabolismo, altera também a taxa de remodelação óssea (Martin e Armelagos, 1979).

Segundo Sowers (2000), existem cinco etapas diferentes da mineralização óssea. Na 1.^a fase (0 ± 20 anos), ocorre a formação e mineralização do osso durante o crescimento; na 2.^a fase (20 ± 39 anos), decorre a otimização e manutenção da massa óssea máxima; na 3.^a fase (39 ± 59 anos), existe a transição para a menopausa nas mulheres e eventual predomínio da reabsorção óssea; 4.^a fase (60 ± 79 anos) existe risco de osteoporose motivado pela reabsorção óssea; e por fim, na 5.^a fase (> 80 anos), existe acentuada perda mineral óssea em ambos os sexos, deterioração da matriz (microfraturas), aumento fragilidade óssea e osteoporose.

A quantidade de massa óssea presente num indivíduo adulto num determinado momento, é determinada subtraindo ao pico de massa óssea alcançado no início da vida adulta, a perda de massa óssea relacionada com o envelhecimento (Gilsanz, 1999).

O pico de massa óssea máxima, que pode ser definido como a quantidade de tecido ósseo presente no final da maturação do esqueleto, é atingido em ambos os sexos durante meados dos trinta anos (Bonjour *et al.*, 1994), a partir do qual existe uma gradual perda de massa óssea.

A aquisição de massa óssea na adolescência é de especial importância para a quantidade e manutenção da massa óssea na vida adulta, bem como para a diminuição do risco de fratura (Bonjour *et al.*, 1994, 2009; Rizzoli e Bonjour, 1999).

O pico de massa óssea é influenciado por diversos fatores, sendo alguns a genética, o sexo, o ambiente, a nutrição (sobretudo a ingestão de níveis adequados de cálcio e de vitamina D) e a atividade física (Bonjour *et al.*, 1994, 2009; Rizzoli e Bonjour, 1999). A determinação genética sobre o pico de massa óssea pode chegar aos 80% e os fatores ambientais podem contribuir entre 20% a 40% (Johnston e Slemenda, 1993).

Uma baixa ingestão de proteína tem efeitos adversos sobre o osso devido a uma produção inadequada de somatomedina C (IGF1), que exerce efeitos anabólicos sobre a massa óssea, não só durante o crescimento, mas também durante a vida adulta (Bonjour *et al.*, 1997)

Os homens e as mulheres diferem no momento em que alcançam o pico da massa óssea cortical e trabecular e posteriormente, no rácio a que perdem densidade em cada tipo ósseo (Riggs *et al.*, 2004, 2008). Estas diferenças sexuais originam-se na puberdade, sendo o pico de massa óssea geralmente atingido mais cedo nas mulheres

(Bonjour *et al.*, 2009). A aquisição de massa óssea por um período mais prolongado de tempo nos homens confere-lhes ossos de maior tamanho e um aumento na espessura cortical torna-os mais resistentes à ocorrência de fraturas (Bonjour *et al.*, 1994)

O período sensível para os efeitos da carga mecânica sobre a acumulação de massa óssea no esqueleto ocorre durante a infância e a adolescência. Nesta fase a carga mecânica (atividade física) tem maior efeito sobre o aumento da massa óssea, e ainda apresenta efeitos na manutenção óssea mesmo depois deste período (Kannus *et al.*, 1995).

Sowers (2000) definiu três classes gerais passíveis de influenciar o pico ou a massa óssea pré-menopáusicas: alterações nas concentrações hormonais (incluindo as reprodutivas), alterações na carga óssea e alterações no estado nutricional ou estilo de vida do indivíduo.

Estes fatores podem contribuir de forma isolada ou cumulativa na remodelação óssea, levando a alteração na DMO (Sowers, 2000). Antes da menopausa, a presença diferencial destes fatores pode resultar numa DMO menor do que a ótima e numa perda óssea precoce e/ou mais acelerada (Sowers, 2000).

A quantidade de massa óssea presente no pico de massa óssea vai ter um impacto diferente num indivíduo em que o pico de massa óssea atingido foi maior ou menor. Por exemplo, um baixo valor do pico de massa óssea é considerado um fator de risco para o desenvolvimento de osteoporose na medida em que uma otimização deste durante o desenvolvimento de um indivíduo, diminui o risco de fratura osteoporótica para cerca de metade (Kurniawan, 2016).

O stresse nutricional é umas das condições que resulta em osteoporose por perda óssea (Garn *et al.*, 1964; Martin e Armelagos, 1979). Entre os fatores nutricionais que causam a perda de massa óssea, as deficiências em cálcio e vitamina D têm sido associadas ao deficiente crescimento esquelético e à perda óssea acelerada (Meunier, 1999).

A gravidez e o aleitamento representam um papel importante na manutenção óssea já que, durante estes períodos, se observa uma transferência substancial de cálcio entre a mãe e o feto ou nascituro (Henderson *et al.*, 2000). Embora a densidade mineral óssea diminua durante a gravidez e a amamentação, o declínio é transitório (Karlsson *et al.*, 2005). No entanto, são raras as fraturas por fragilidade que ocorrem em associação com a gravidez ou a amamentação (Kovacs e Ralston, 2015).

A osteoporose é uma condição patológica complexa e com várias etiologias, incluindo a genética, a atividade física, o estado nutricional e a reprodução (Curate, 2011,

2014a; b), mas não é possível classificá-la através da sua patogénese (Seeman, 2003; Curate, 2011).

1.6 INDICADORES DE STRESSE, PERDA ÓSSEA E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

O osso cortical e trabecular responde a fatores de stresse internos e externos de diferentes maneiras, além disso, estes tecidos são perdidos a diferentes taxas ao longo do ciclo de vida e são diferencialmente afetados por fatores mecânicos e hormonais, o que torna a perda óssea um importante indicador esquelético de stresse no passado (Riggs *et al.*, 2008).

Existem vários motivos para a perda óssea em pacientes com anemia e é difícil afirmar quais são os fatores patogénéticos mais importantes mas uma das propostas é a expansão da cavidade medular devido à hiperplasia da medula óssea e subsequente alteração do osso adjacente (Di Stefano *et al.*, 2004). Em experiências laboratoriais foi verificado que a deficiência de ferro prejudica a produção de matriz óssea, já que o ferro é um ião essencial para a atividade das enzimas envolvidas no processo e produz alterações na densidade e morfometria óssea (Medeiros *et al.*, 2002)

Dados clínicos mostram que a anemia e níveis baixos de hemoglobina promovem a redução da densidade mineral óssea e aumento do risco de perda óssea cortical, sendo as mulheres mais afetadas (Cesari *et al.*, 2005). Esta perda óssea é particularmente acentuada na coluna vertebral e no colo femoral, mas também está presente noutras partes do esqueleto (Miller *et al.*, 2006).

Aksoy e colaboradores (1966) estudaram 12 pacientes em Istambul com anemia por deficiência de ferro e identificaram pacientes com osteoporose e lesões típicas da hiperostose porótica. Estes autores sugeriram que a deficiência nutricional em aminoácidos e minerais necessários para a formação de osso também pode desempenhar um papel no desenvolvimento das alterações ósseas observadas nos casos de deficiência crónica de ferro.

Hinkes (1983) examinou a perda óssea cortical no fémur e úmero numa amostra esquelética de juvenis de Grasshopper, Arizona, de 1275 dC até cerca de 1400 dC, medindo o índice cortical através de radiografias convencionais. Aproximadamente 19% (43 em 228), dos indivíduos examinados apresentavam densidade óssea abaixo da média para a sua faixa etária e 25% dos indivíduos que apresentaram densidade óssea abaixo da média também exibiram *cribra orbitalia*. Este estudo é particularmente significativo

porque a autora identificou uma relação significativa entre a perda óssea cortical e três marcadores de stresse não específicos: *cribra orbitalia*, crescimento reduzido e linhas de Harris, fornecendo evidências de que a perda óssea é também um indicador de stresse.

McEwan e colaboradores (2005) exploraram a relação entre a densidade mineral óssea total usando DXA, o índice cortical, diferentes parâmetros de crescimento e indicadores de stresse não específicos numa amostra esquelética medieval de juvenis e não identificaram relação significativa entre a DMO e presença de linhas Harris ou de *cribra orbitalia*. Os autores sugerem que a DMO será mantida exceto sob condições de stresse crónico severo ou doença prolongada, enquanto a perda óssea cortical endosteal pode resultar de períodos de stresse mais moderado, como episódios de desnutrição. Estes investigadores argumentam que a densidade mineral óssea é mantida apesar de períodos de stresse agudo durante o desenvolvimento, à custa do crescimento. A massa óssea continua a aumentar apesar de uma diminuição do volume ósseo, resultando em marcadores como as linhas de Harris e uma redução no índice cortical, mas valores normais de DMO (McEwan *et al.*, 2005). Assim, concluem que o índice de massa cortical é um indicador mais sensível ao stresse ambiental do que as linhas Harris ou a *cribra orbitalia*.

1.7 OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo é analisar e interpretar as possíveis relações entre diferentes indicadores de stresse fisiológico, a densidade mineral óssea (medida por DXA), o índice de massa cortical (medido por radiogrametria), o diagnóstico de osteoporose e diversos indicadores osteométricos, em indivíduos adultos da Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra.

Pretende-se testar as hipóteses de que os indivíduos com indicadores de stresse morriam mais cedo, apresentavam menor robustez óssea e menor crescimento ósseo longitudinal e ainda comprovar se os indivíduos com indicadores de stresse tinham uma menor densidade mineral óssea e menor massa cortical óssea relativamente aos indivíduos sem indicadores de stresse, do mesmo sexo e classe etária. Para isso, será avaliada a distribuição e a frequência dos diferentes indicadores de stresse fisiológico nos dois sexos, por idades à morte.

Os indicadores de stresse avaliados neste trabalho são: a hiperostose porótica, a *cribra orbitalia*, a *cribra humeralis*, a *cribra femoralis*, as hipoplasias do esmalte dentário e a formação periosteal de osso novo.

Para se aceder a informações adicionais relativas ao estado de saúde da população é pretendido, através da osteometria, avaliar a morfologia e a robustez esquelética do úmero e o crescimento ósseo longitudinal através do úmero e do fémur.

Com o intuito de se avaliar a saúde óssea, os valores previamente recolhidos por outros autores da densidade mineral óssea (DMO), conteúdo mineral ósseo (CMO), índice de massa cortical (IMC), largura total da diáfise (LTD) e largura do canal medular (LCM), serão também analisados.

Será ainda realizada uma análise da coocorrência dos diferentes indicadores de stresse a nível individual e das relações que se estabelecem entre estes e os restantes parâmetros estudados.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 AMOSTRA

A Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra (CEIUC), iniciada em 1915 pelo professor Eusébio Tamagnini (Rocha, 1995), é formada por 505 indivíduos que nasceram entre 1817 e 1924 e que morreram entre 1904 e 1938, com idades à morte que variam entre os 7 e os 96 anos, sendo 266 indivíduos do sexo masculino e 239 do sexo feminino (Rocha, 1995; Santos, 2000; Cunha e Wasterlain, 2007).

Esta coleção está acompanhada pelo *Livro de Registo* onde se encontram reunidas para cada indivíduo diversas informações biográficas: o número de série, o local de nascimento, o sexo, a idade à morte, o ano da morte, o local da morte, a causa de morte, a ocupação profissional, o nome próprio, a filiação, a proveniência, o local de inumação e o número de remessa (Santos, 2000).

A amostra em estudo provém desta coleção, sendo constituída por 164 indivíduos adultos, distribuídos pelos dois sexos (feminino: 81; masculino: 83), com idades compreendidas entre os 20 e os 96 anos e por sete categorias etárias (20-29 anos, 30-39 anos, 40-49 anos, 50-59 anos, 60-69 anos, 70-79 anos e mais de 80 anos; ver Tabela 1).

Os indivíduos do sexo masculino apresentam uma idade média de 53,46 anos e os indivíduos do sexo feminino apresentam uma idade média de 52,80 anos.

Tabela 1: Distribuição dos indivíduos da amostra da CEIUC pela sua classe etária e sexo.

Faixas etárias	Feminino		Masculino		Total
	N	%	N	%	
20-29	13	16,0	12	14,5	25
30-39	11	13,6	12	14,5	23
40-49	12	14,8	12	14,5	24
50-59	12	14,8	13	15,7	25
60-69	13	16,0	12	14,5	25
70-79	11	13,6	15	18,1	26
80+	9	11,1	7	8,4	16
Total	81	100	83	100	164

Foi amostrado um número semelhante de indivíduos adultos, de ambos os sexos, com uma idade à morte média semelhante. A distribuição etária foi artificializada, de forma que as diferentes classes etárias abrangessem um número suficiente de indivíduos, de ambos os sexos, que permitisse a sua comparação.

2.2 MÉTODOS

2.2.1 INDICADORES DE STRESSE

A presença e grau de manifestação dos diferentes indicadores de stress não específico (hiperostose porótica, *cribra orbitalia*, *cribra humeralis*, *cribra femoralis*, hipoplasias do esmalte dentário, periostite) foi avaliada através de observação macroscópica. A nível macroscópico, nos casos em que o diagnóstico da lesão suscitou dúvidas, a lesão foi observada através de uma lupa de mesa articulada com iluminação.

Além do registo segundo as chaves de classificação por grau para avaliar a aparência destas lesões, foi ainda realizado um registo baseado apenas na presença ou ausência dos diferentes indicadores de stress não específico. Uma das razões para esta decisão passou pela dificuldade em atribuir um grau de manifestação específico, o que condiciona a replicação dos resultados (Danforth *et al.*, 1993; Jacobi e Danforth, 2002).

2.2.1.1 HIPEROSTOSE PORÓTICA

A presença e grau de manifestação das lesões típicas de hiperostose porótica foram avaliadas nos frontais, parietais e occipitais, de acordo com a classificação adaptada de Steckel *et al.* (2006; ver Tabela 2).

Tabela 2: Sistema de classificação da presença de hiperostose porótica, adaptado de Steckel e colaboradores (2006).

Grau	Classificação
0	Osso ausente para observação ou em mau estado de conservação
1	Lesão ausente
2	Presença de pequenos orifícios ou porosidade severa
3	Porosidade severa com crescimento excessivo de osso

2.2.1.2 CRIBRA ORBITALIA

A presença e grau de manifestação de *cribra orbitalia* foi avaliada em todas as órbitas, de acordo com a classificação adaptada de Steckel *et al.* (2006; ver Tabela 3).

Tabela 3: Sistema de classificação da presença de *cribra orbitalia*, adaptado de Steckel e colaboradores (2006)

Grau	Classificação
0	Órbita ausente para observação ou em mau estado de conservação
1	Lesão ausente
2	Presença de porosidade com orifícios pequenos que cobrem uma pequena área ($\leq 1 \text{ cm}^2$)
3	Presença de porosidade com orifícios pequenos e/ou grandes com tendência a agruparem-se numa área substancial ($> 1 \text{ cm}^2$)

2.2.1.3 CRIBRA HUMERALIS

A presença e grau de manifestação de *cribra humeralis* foi avaliada através da observação dos úmeros (direitos e esquerdos), de acordo com a classificação de Miquel-Feucht *et al.* (2000; ver Tabela 4), adaptada do fémur para o úmero.

Tabela 4: Sistema de classificação da presença de *cribra humeralis*, adaptado de Miquel-Feucht e co-autores (2000).

Grau	Classificação
0	Osso ausente para observação ou em mau estado de conservação
1	Lesão ausente
2	Presença de porosidade que afeta uma pequena área na zona anterior do colo umeral
3	Presença de porosidade que afeta a zona anterior do colo umeral e com tendência para a zona interior
4	Presença de porosidade que afeta tanto a zona anterior como a zona interior do colo umeral

A escolha para a adaptação de uma metodologia para a avaliação do grau de manifestação de *cribra humeralis* com base numa metodologia inicialmente desenvolvida para a classificação do grau de manifestação da *cribra femoralis*, prende-se com o facto de não existir uma metodologia para classificação por grau para a *cribra humeralis*,

existindo já trabalhos que recorreram a adaptações ou ao registo por dicotomia ausente *versus* presente (Garcia *et al.*, 2002; Paredes, 2013; Paredes *et al.*, 2015; Relvado, 2015).

A *cribra humeralis* é referida por Miquel-Feucht e colaboradores (2000) que afirmam que esta se situa na mesma zona anatómica do colo femoral, mas apenas é apresentada por estes autores uma metodologia para a classificação por grau para a *cribra femoralis*. Miquel-Feucht e colaboradores (2000) acrescentam que estas lesões aprestam características macroscópicas, microscópicas e radiológicas similares.

Acresce ainda o facto de que esta classificação proposta por Miquel-Feucht e colaboradores (2000) ter sido desenvolvida numa amostra de não adultos, o que não é o caso da amostra em estudo. Por este motivo para a para a classificação por grau de *cribra femoralis* foi utilizada a classificação proposta por Radi e co-autores (2013) baseada numa amostra de fémures de adultos (estes autores não apresentam metodologia para a classificação de *cribra humeralis*).

2.2.1.4 CRIBRA FEMORALIS

A presença e grau de manifestação de *cribra femoralis* foi avaliada através da observação de todos os fémures (direitos e esquerdos), de acordo com a classificação adaptada de Radi *et al.* (2013; ver Tabela 5).

Tabela 5: Sistema de classificação da presença de *cribra femoralis*, adaptado de Radi e colaboradores (2013).

Grau	Classificação
0	Osso ausente para observação ou em mau estado de conservação
1	Lesão ausente
2	Poros agrupados (diâmetro de cerca de 1 mm ou mais) na superfície cortical
3	Erosão cortical com exposição do osso trabecular. A área de erosão pode apresentar uma depressão

Segundo Radi e colaboradores (2013), a lesão situa-se na porção anterior do colo femoral, próxima da cabeça femoral e caracteriza-se por descontinuidade cortical, numa área circunscrita e, nenhuma porosidade na superfície articular da cabeça femoral deve ser tida em conta.

2.2.1.5 HIPOPLASIAS DO ESMALTE DENTÁRIO

A presença de hipoplasias do esmalte dentário foi avaliada através da observação de todos os incisivos centrais, incisivos laterais e caninos, de acordo com a classificação adaptada de Buikstra e Ubelaker, 1994; ver Tabela 6).

Segundo Steckel e os seus colaboradores (2006), as lesões hipoplásicas são mais prevalentes nos incisivos e caninos - assim, apenas estes tipos odontológicos foram analisados. Seguindo a sugestão dos mesmos autores, os dentes que apresentavam mais de 50% da altura da coroa perdida devido a desgaste, ou outras causas, foram classificados como “Dente ausente ou não observável”.

Tabela 6: Sistema de classificação da presença de hipoplasias do esmalte dentário, adaptado de Buikstra e Ubelaker (1994).

Grau	Classificação
0	Ausência de hipoplasias
1	Hipoplasias horizontais lineares
2	Hipoplasias verticais lineares
3	“Pits” horizontais lineares
4	Arranjos não lineares de “Pits”
5	“Pits” isolados
999	Dente ausente ou não observável

2.2.1.6 FORMAÇÃO PERIOSTEAL DE OSSO NOVO (OSTEOPERIOSTITE)

A presença e grau de osteoperiostite foi avaliada em todos os fêmures (direitos e esquerdos), de acordo com a classificação adaptada de Steckel *et al.* (2006; ver Tabela7).

Embora o fémur não seja o osso principalmente afetado por esta lesão, pois esta ocorre principalmente nas tíbias (Ortner, 2003; Roberts e Manchester, 2005; Weston, 2008), foi escolhido para determinação dos casos de formação periosteal de osso novo por ser no fémur que se avalia a presença de *cribra femoralis* (Miquel-Feucht *et al.*, 2000; Djuric *et al.*, 2008; Radi *et al.*, 2013) e por ser o osso preferencial para determinação do crescimento longitudinal de um indivíduo (Manifold, 2014) e da densidade mineral óssea (Kanis *et al.*, 1994).

Tabela 7: Sistema de classificação da presença de formação periosteal de osso novo, adaptado de Steckel e co-autores (2006).

Grau	Classificação
0	Osso ausente para observação ou em mau estado de conservação
1	Ausência de osteoperiostite
2	Estrias longitudinais acentuadas
3	Reação do periósteeo que envolve menos de um quarto da diáfise do osso
4	Reação moderada do periósteeo, mas envolve menos de metade da diáfise do osso
5	Reação periosteal extensa que envolve mais de metade da diáfise, com deformação e expansão cortical pronunciada
6	Osteomielite (infecção que envolve a maior parte da diáfise e com cloaca presente)
7	Osteoperiostite, associada a uma fratura

2.2.2 INDICADORES OSTEOMÉTRICOS

Como continua a ser difícil reconstruir a estatura em populações do passado, os comprimentos femoral e umeral podem ser usados como intermediários para se aceder a informações relativas ao crescimento ósseo longitudinal e ao estado de saúde de uma população (Mendonça, 2000; Steckel *et al.*, 2002; Marklein *et al.*, 2016). No entanto, o fémur é o osso mais fidedigno para o estudo do crescimento (Manifold, 2014). A medição do comprimento máximo destes ossos foi realizada de acordo com as indicações de (Buikstra e Ubelaker, 1994).

A robustez esquelética é um importante indicador dos padrões de atividade habitual (Pearson, 2000) e, neste caso, também do uso do braço (Steckel *et al.*, 2006).

No sentido de analisar a morfologia e robustez do úmero, foram ainda realizadas as seguintes medidas adaptadas de Buikstra e Ubelaker (1994): comprimento máximo do úmero (CMxU), circunferência mínima da diáfise do úmero (CMinDU), largura da epífise proximal do úmero (LEPU), diâmetro vertical da cabeça do úmero (DVCU), largura epicondilar do úmero (LEU), perímetro (circunferência) a meio da diáfise do úmero (PMDU), diâmetro máximo a meio da diáfise do úmero (DMaxMDU) e, diâmetro mínimo a meio da diáfise do úmero (DMinMDU).

Estes dados osteométricos foram recolhidos com recurso a uma craveira digital, a uma tábua osteométrica e a uma fita flexível graduada. Como recomendado por vários autores as medidas foram efetuadas no osso do lado esquerdo (Buikstra e Ubelaker, 1994; Mendonça, 2000; Steckel *et al.*, 2006), e registadas em milímetros (Mendonça, 2000;

Steckel *et al.*, 2006). Em caso de osso ausente para observação ou em mau estado de conservação foi utilizado o osso direito (Steckel *et al.*, 2006).

2.2.3 DENSITOMETRIA ÓSSEA BIFOTÓNICA - DXA

A metodologia *standard* usada para medir a densidade mineral óssea (DMO) é a análise densitométrica por absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) (Lewiecki *et al.*, 2004). Segundo Cerroni e co-autores (2000), a densitometria é um método de medição quantitativa que calcula a quantidade de hidroxapatite do osso (CMO), em gramas de mineral por unidade de área sondada (g/cm^2).

Consoante os resultados da DMO, o diagnóstico da osteoporose é aferido de acordo com as categorias estabelecidas pela *World Health Organisation* (1994). A DXA tornou-se assim a metodologia preferencial para o diagnóstico e monitorização do tratamento da osteoporose, e no prognóstico do risco de fratura (Compston, 1995; Kanis e Glüer, 2000; Lewiecki *et al.*, 2004).

Esta técnica é a indicada para a mensuração da massa óssea devido à sua precisão e reprodutibilidade e, por poder ser aplicada em homens e mulheres de diferentes faixas etárias (Lewiecki *et al.*, 2004).

A densitometria pode ser aplicada em qualquer parte do esqueleto mas é no fémur proximal e na coluna lombar onde se obtêm os melhores indicadores de fratura para os locais em questão (Marshall *et al.*, 1996; Cerroni *et al.*, 2000).

Na extremidade proximal do fémur as zonas de principal interesse são o colo do fémur, o trocânter e a área total, enquanto que na coluna lombar, a zona que se analisa deve ser as vértebras L1 a L4 (Lewiecki *et al.*, 2004). O parâmetro total refere-se à soma das regiões do colo, grande trocânter e intertrocantérica (Watts, 2004).

A zona proximal do fémur tem sido alvo de diversos estudos paleopatológicos (Lees *et al.*, 1993; Mays *et al.*, 1998, 2006; Curate, 2011, 2014; Curate *et al.*, 2013; Mafart *et al.*, 2008).

Os dados densitométricos utilizados neste trabalho foram recolhidos desta coleção esquelética e publicados por Curate (2011). Os dados densitométricos em questão são o conteúdo mineral ósseo (CMO, g) e a densidade mineral óssea (DMO, g/cm^2) de 3 regiões do fémur proximal (colo, área de Ward e total), segundo os quais foram realizados os diagnósticos da osteoporose (normal, osteopenia, osteoporose).

2.2.4 RADIOGRAMETRIA

A radiogrametria é uma técnica simples e não-destrutiva usada para a determinação da quantidade de osso cortical presente na diáfise dos ossos longos e tubulares (Mays, 1996; Ives e Brickley, 2004). Uma vantagem adicional desta técnica é que requer apenas equipamentos de raios-X comuns (Mays, 1996).

O uso da radiografia tornou-se numa das ferramentas mais importantes na análise paleopatológica (Ortner, 2003). É através de medidas obtidas diretamente da imagem convencional do raio-X que se estima a espessura de osso cortical (Mays, 1996; Ives e Brickley, 2004; Curate, 2014b).

A perda de osso cortical nos ossos longos pode ser identificada através do aumento da largura do canal medular (LCM) relativamente à largura geral do osso, por estreitamento das paredes corticais (Ives e Brickley, 2005).

O índice de massa cortical (IMC) reflete a relação entre a espessura endocortical (largura do canal medular - LCM) e a largura total da diáfise (LTD) e permite avaliar a quantidade de massa cortical presente (Mays, 1996; Haara *et al.*, 2006). Este índice é calculado através da fórmula: $IMC = \left(\frac{LTD-LCM}{LTD} \right) \times 100$.

Os dados radiogramétricos utilizados neste trabalho foram recolhidos desta coleção esquelética e publicados por Curate (2011) e por Nogueira (2017). Os dados em questão são o IMC, a LTD e a LCM do segundo metacárpico.

2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados obtidos foram compilados em folhas de cálculo do programa Microsoft Office Excel e posteriormente sujeitos a análise estatística através do programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*).

Para cada variável em estudo foi determinada a respetiva estatística descritiva, incluindo médias de grupo e desvios-padrão.

Os valores de *p-value* <0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

O pressuposto de que as variáveis quantitativas em análise (e.g., comprimento máximo do fémur ou largura da epífise proximal do úmero), apresentavam uma distribuição normal foi avaliado com recurso aos coeficientes de assimetria ou kurtose (Ku) e de achatamento (Sk) das respetivas distribuições, em que para valores de $|Ku| < 7$ e $|Sk| < 3$ se considerou que não existia um desvio acentuado da normalidade (Kline, 2010).

Foi aplicado o teste de Levene para se avaliar a homogeneidade de variâncias.

A comparação das médias de dois grupos, a partir de duas amostras aleatórias independentes foi realizada através do teste t (*Student's*). A ANOVA fatorial foi utilizada para avaliar as diferenças nas médias de duas variáveis independentes (e.g., idade e DMO_total) em relação a uma única variável dependente (e.g., Presença de P *versus* Ausência de P).

O teste qui-quadrado foi utilizado na estatística inferencial para se avaliar a relação entre conjuntos de dados categóricos (e.g., Presença de CO *versus* Ausência de CO por sexos) para comparar as frequências observadas com as frequências esperadas.

E por fim, a correlação linear entre duas variáveis X e Y (e.g., Presença de CO *versus* Ausência de CO e Presença de HP *versus* Ausência de HP) foi avaliada com recurso ao coeficiente de correlação de Spearman.

3. RESULTADOS

3.1 INDICADORES DE STRESSE FISIOLÓGICO

As frequências totais (englobando ambos os sexos de todas as classes etárias) de *cribra orbitalia*, *cribra femoralis*, *cribra humeralis*, hiperostose porótica, osteoperiostite e hipoplasias do esmalte dentário foram sumariadas por lesão ausente e presente, e podem ser consultadas na Tabela 8.

Embora a presença dos diferentes indicadores de stresse tenha sido registada por grau, devido à grande dispersão dos dados a análise foi realizada apenas a partir do registo como lesão presente *versus* ausente. Os indicadores de stresse (IS) mais frequentes são, por ordem decrescente, as hipoplasias do esmalte dentário (54/121=44,63%), a hiperostose porótica (60/163=36,81%) e a *cribra orbitalia* (58/163=35,58%).

Tabela 8: Frequência total da presença *versus* ausência de CO, CF, CU, HP, P, HED (CEIUC).

Indicadores Stresse	Ausente	Presente	Total
CO	105	58	163
%CO A/P	64,42	35,58	100
CF	132	28	160
%CF A/P	82,50	17,50	100
CU	160	3	163
%CU A/P	98,16	1,84	100
HP	103	60	163
%HP A/P	63,19	36,81	100
P	142	22	164
%P A/P	86,59	13,41	100
HED	67	54	121
%HED A/P	55,37	44,63	100

{(CO) *Cribr*a orbitalia; (CF) *Cribr*a femoralis; (CU) *Cribr*a humeralis; (HP) Hiperosteose porótica; (P) Formação periosteal de osso novo; (HED) Hipoplasias esmalte dentário; (% A/P) Percentagem de indivíduos por lesão Ausente versus Presente para cada indicador de stresse }

Em termos gerais, 77,44% (127/164) dos indivíduos da amostra apresentam pelo menos um tipo de indicador de stresse fisiológico. Dos 81 indivíduos do sexo feminino, 63 (77,7%) apresentavam pelo menos um indicador de stresse e dos 83 indivíduos do sexo masculino, 64 (77,1%) apresentavam pelo menos um indicador de stresse. Não se verificam diferenças sexuais entre a quantidade de indivíduos que apresentam indicadores de stresse (Student's $t=0,011$; $df=1$; $p=0,918$).

A média de idades à morte dos indivíduos que apresentam pelo menos um indicador de stresse é significativamente mais baixa do que a média de idades dos indivíduos que não apresentam nenhum indicador de stresse (Média 1IS=51,07; d.p.=19,550 vs Média 0IS=60,22; d.p.=18,326), o que sugere que os indivíduos que apresentavam pelo menos um tipo de indicador de stresse morriam em média mais novos. O mesmo foi confirmado pela aplicação do teste Student's t ($t=2,538$; $df=162$; $p=0,012$).

No sexo feminino detetam-se diferenças significativas (Student's $t=2,444$; $df=79$; $p=0,017$) na idade à morte dos indivíduos com pelo menos um indicador de stresse em relação aos que não apresentam nenhum indicador (Média 1IS=50,02; d.p.=19,934 vs Média 0IS=62,56; d.p.=16,231). No sexo masculino não existem diferenças significativas (Student's $t=1,156$; $df=81$; $p=0,251$). A média da idade à morte dos indivíduos masculinos com pelo menos um indicador de stresse é 52,11 anos (d.p.=19,27) e a dos que não apresentam nenhum indicador é 58,00 anos (d.p.=20,30). Estes resultados sugerem que a mortalidade associada aos indicadores de stresse apenas é estaticamente significativa nos indivíduos do sexo feminino.

Ao testarmos a idade à morte, por grupo sexual, em cada um dos indicadores de stresse observamos que as mulheres com hipoplasias do esmalte dentário morriam, em média, mais cedo que as mulheres sem hipoplasias do esmalte dentário (média 1IS=39,85; d.p.=15,94/ média 0IS=50,81; d.p.=17,03/ Student's $t=2,536$; $df=57$; $p=0,014$).

Tabela 9: Frequência da presença *versus* ausência de CO, CF, CU, HP, P, HED, por sexos (CEIUC).

Indicadores stresse	Feminino				Masculino			
	Ausente	%	Presente	%	Ausente	%	Presente	%
CO	48	29,45	33	20,25	57	34,97	25	15,34
CF	61	38,13	19	11,88	71	44,38	9	5,63
CU	78	47,85	3	1,84	82	50,31	0	0,00
HP	50	30,67	30	18,40	53	32,52	30	18,40
P	72	43,90	9	5,49	70	42,68	13	7,93
HED	32	26,45	27	22,31	35	28,93	27	22,31

{(CO) *Cribra orbitalia*; (CF) *Cribra femoralis*; (CU) *Cribra humeralis*; (HP) Hiperosteose porótica; (P) Formação periosteal de osso novo; (HED) Hipoplasias esmalte dentário; (%) Percentagem de indivíduos por lesão Ausente versus Presente por sexo, para cada indicador de stresse}

Para se testar a hipótese de que a ocorrência de cada um dos diferentes indicadores de stresse é independente do sexo foi aplicado o teste chi-quadrado. Este teste não detetou diferenças significativas na frequência da maior parte dos diferentes indicadores de stresse, entre os dois sexos ($X^2_{CO}=1,869$; $df=1$; $p=0,172$ / $X^2_{CU}=3,094$; $df=1$; $p=0,079$ / $X^2_{HP}=0,000$; $df=1$; $p=0,989$ / $X^2_P=0,731$; $df=1$; $p=0,393$ / $X^2_{HED}=0,60$; $df=1$; $p=0,807$), exceto no caso da *cribra femoralis* ($X^2_{CF}=3,094$; $df=1$; $p=0,037$), o que significa que nesta amostra apenas a ocorrência de *cribra femoralis* se encontra associada ao sexo, sendo superior no sexo feminino (ver frequências na Tabela 9).

As causas de morte dos indivíduos desta amostra constavam no «Livro de Registo» da Coleção de Esqueletos Identificados e foram convertidas de acordo com as especificações da «International Classification of Diseases» (ICD-10) da Organização Mundial de Saúde (versão de 2007): (1) Certas doenças infecciosas e parasíticas; (2) Neoplasias; (3) Doenças do sangue, dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários; (4) Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas; (9) Doenças do sistema circulatório; (10) Doenças do sistema respiratório; (11) Doenças do sistema digestivo; (14) Doenças do sistema geniturinário; (15) Gestação, nascimento e puerpério; (18) Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos, não classificados em outra parte; (19) Lesões, envenenamentos e outras consequências de causas externas.

Tabela 10: Causas de morte (ICD-10) de acordo com o sexo e a presença *versus* ausência de indicadores de stresse (CEIUC).

Causa de Morte (ICD-10)	Feminino				Masculino			
	Ausente	%	Presente	%	Ausente	%	Presente	%
1	1	5,6	10	16,1	3	15,8	7	10,9
2	1	5,6	5	8,1	0	0,0	3	4,7
3	0	0,0	1	1,6	1	5,3	1	1,6
4	1	5,6	1	1,6	1	5,3	5	7,8
9	9	50,0	15	24,2	10	52,6	30	46,9
10	2	11,1	9	14,5	1	5,3	8	12,5
11	2	11,1	11	17,7	0	0,0	6	9,4
14	1	5,6	2	3,2	2	10,5	2	3,1
15	0	0,0	4	6,5	0	0,0	0	0,0
18	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
19	0	0,0	4	6,5	1	5,3	2	3,1
Total	18	100	62	100	19	100	64	100

Não existem diferenças significativas na distribuição da causa de morte tanto em indivíduos com indicadores de stresse presentes como ausentes (Chi-quadrado

$X^2=11,611$; d.f.=10; $p=0,312$). Contudo, as doenças do sistema circulatório são a causa de morte mais comum e 6 dos indivíduos com presença de pelo menos um indicador de stresse morreram de doenças endócrinas, nutricionais ou metabólicas (ver Tabela 10).

3.1.1 CRIBRA ORBITALIA

As frequência e graus de manifestação das lesões típicas da *cribra orbitalia* estão registadas por orbita direita, orbita esquerda, classe etária e sexo, e podem ser consultadas nos Apêndices na Tabela 20. Foi também registada a frequência desta lesão apenas por ausente e presente, por classe etária e sexo (ver Tabela 11).

Tabela 11: Frequência da presença *versus* ausência de *cribra orbitalia* (CO), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino		Masculino	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
20-29	5	8	9	3
%CO A/P	10,4	24,2	15,8	12,0
%CE	38,5	61,5	75,0	25,0
30-39	9	2	9	3
%CO A/P	18,8	6,1	15,8	12,0
%CE	81,8	18,2	75,0	25,0
40-49	6	6	7	5
%CO A/P	12,5	18,2	12,3	20,0
%CE	50,0	50,0	58,3	41,7
50-59	8	4	11	2
%CO A/P	16,7	12,1	19,3	8,0
%CE	66,7	33,3	84,6	15,4
60-69	6	7	9	3
%CO A/P	12,5	21,2	15,8	12,0
%CE	46,2	53,8	75,0	25,0
70-79	7	4	10	4
%CO A/P	14,6	12,1	17,5	16,0
%CE	63,6	36,4	71,4	28,6
80+	7	2	2	5
%CO A/P	14,6	6,1	3,5	20,0
%CE	77,8	22,2	28,6	71,4
Total	48	33	57	25

{%CO A/P: percentagem de indivíduos sem CO e com CO, em cada classe etária, relativamente ao total de indivíduos sem CO e com CO, respetivamente; %CE: distribuição percentual dos diagnósticos (CO Ausente, CO Presente) em cada classe etária}

A *cribra orbitalia* foi identificada em 58 (58/163=35,58%) indivíduos, 25 (25/82=30,5%) do sexo masculino e 33 do sexo feminino (33/81=40,7%).

No sexo feminino, as classes etárias em que se verificou maior número de indivíduos com a presença desta lesão foram a classe dos 20-29 anos, com 8 (8/33=24,2%) casos registrados e a classe dos 60-69 anos com 7 (7/33=21,2%) casos observados. Os indivíduos sem *cribra orbitalia* (0CO) têm uma idade à morte média mais elevada do que os indivíduos com *cribra orbitalia* (1CO), mas as diferenças não são significativas (média0CO=54,21; d.p.=19,31/ média1CO=50,76; d.p.=20,57/ Student's $t=0,769$; $df=79$; $p=0,444$).

No sexo masculino, as classes etárias em que se verificou maior número de casos de *cribra orbitalia* foram as classes dos 40-49 anos e mais de 80 anos, ambas com 5 casos presentes (10/25=40%). Os indivíduos com CO têm uma idade à morte média mais elevada do que os indivíduos sem CO, mas as diferenças também não são significativas (média0CO=52,00; d.p.=19,15/ média1CO=56,12; d.p.=20,61/ Student's $t=-0,876$; $df=80$; $p=0,384$).

Nos dois sexos foram registradas lesões presentes com grau 2 e grau 3, sendo o grau 2 o mais comum em ambas as orbitas.

O padrão de envolvimento bilateral foi o mais comum, a *cribra orbitalia* está presente simultaneamente nas duas órbitas em 89,7% (52/58) dos indivíduos.

3.1.2 HIPEROSTOSE PORÓTICA

As frequências e graus de manifestação das lesões típicas de hiperostose porótica estão registradas por frontal, parietal direito, parietal esquerdo, classe etária e sexo, e podem ser consultadas nos Apêndices nas Tabelas 23 e 24.

Foi também registrada a frequência desta lesão apenas por ausente e presente, por classe etária e sexo (ver Tabela 12).

A hiperostose porótica foi identificada em 36,81% (60/163) dos indivíduos. A variação na percentagem de indivíduos afetados nos dois sexos foi bastante uniforme sendo 30 (30/83=36,1%) do sexo masculino e 30 do sexo feminino (30/80=37,5%).

Tabela 12: Frequência da presença *versus* ausência de hiperostose porótica (HP), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino		Masculino	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
20-29	7	5	6	6
%HP A/P	14,0	16,7	11,3	20,0
%CE	58,3	41,7	50,0	50,0
30-39	7	4	8	4
%HP A/P	14,0	13,3	15,1	13,3
%CE	63,6	36,4	66,7	33,3
40-49	9	3	8	4
%HP A/P	18,0	10,0	15,1	13,3
%CE	75,0	25,0	66,7	33,3
50-59	7	5	8	5
%HP A/P	14,0	16,7	15,1	16,7
%CE	58,3	41,7	61,5	38,5
60-69	7	6	11	1
%HP A/P	14,0	20,0	20,8	3,3
%CE	53,8	46,2	91,7	8,3
70-79	6	5	9	6
%HP A/P	12,0	16,7	17,0	20,0
%CE	54,5	45,5	60,0	40,0
80+	7	2	3	4
%HP A/P	14,0	6,7	5,7	13,3
%CE	77,8	22,2	42,9	57,1
Total	50	30	53	30

{%HP A/P: percentagem de indivíduos sem HP e com HP, em cada classe etária, relativamente ao total de indivíduos sem HP e com HP, respetivamente; %CE: distribuição percentual dos diagnósticos (HP Ausente, HP Presente) em cada classe etária}

No sexo feminino, as classes etárias em que se verificou maior número de indivíduos com presença de hiperostose porótica foram a classe dos 60-69 anos, com 6 (6/30=20%) casos registados e as classes dos 20-69 anos, dos 50-49 anos e dos 70-79 anos, todas com 5 (15/30=50%) casos observados. Os indivíduos sem hiperostose porótica (0HP) têm uma idade à morte média mais elevada do que os indivíduos com hiperostose porótica (1HP), mas as diferenças não são significativas (média0HP=53,31; d.p.=19,39/ média1HP=52,83; d.p.=20,50/ Student's t=0,106; df=78; p=0,916).

No sexo masculino, as classes etárias em que se verificou maior número de casos desta lesão foram as classes dos 20-29 anos e dos 70-79 anos, ambas com 6 casos presentes (12/30=40%). Os indivíduos sem HP têm uma idade à morte média mais

elevada do que os indivíduos com HP, mas as diferenças também não são significativas (média0HP=54,13; d.p.=18,52/ média1HP=52,27; d.p.=21,50/ Student's $t=0,416$; $df=81$; $p=0,679$).

Nos dois sexos foram registadas lesões presentes com grau 2 e grau 3, sendo o grau 2 o mais comum em todos os ossos da abóbada craniana.

No caso da hiperostose porótica 54/162 (33,3%) dos indivíduos apresentavam lesões nos parietais, 39/162 (24,1%) no occipital e 35/162 (21,6%) no frontal.

O padrão de envolvimento bilateral foi também o mais comum, a hiperostose porótica está presente em ambos os parietais em 98,1% (53/54) dos casos.

3.1.3 CRIBRA HUMERALIS

As frequências e graus de manifestação das lesões típicas da *cribra humeralis* estão registadas por úmero direito, úmero esquerdo, classe etária e sexo, e podem ser consultadas nos Apêndices na Tabela 22.

Foi também registada a frequência desta lesão apenas por ausente e presente, por classe etária e sexo (ver Tabela 13).

A *cribra humeralis* foi identificada em apenas 3 (3/160=1,9%) indivíduos, nenhum indivíduo do sexo masculino foi afetado e os 3/81 indivíduos afetados correspondem a 3,7% da amostra feminina.

As classes etárias em que se verificou a presença desta lesão foram a classe dos 40-49 anos, com 2 (2/3=66,7%) casos observados e a classe dos 60-69 anos com 1 (1/3=33,3%) caso registado. Os indivíduos femininos com *cribra humeralis* (1CU) têm uma idade à morte média mais elevada do que os indivíduos femininos sem *cribra humeralis* (0CU), mas as diferenças não são significativas (média0CU=52,63; d.p.=19,85/ média1CU=57,33; d.p.=21,38/ Student's $t=-0,402$; $df=79$; $p=0,689$).

O padrão de envolvimento bilateral foi total, a *cribra humeralis* está presente em ambos os úmeros em 100% (3/3) dos casos e apenas foram registadas lesões de grau 2.

Tabela 13: Frequência da presença *versus* ausência de *cribra humeralis* (CU), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino		Masculino	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
20-29	13	0	12	0
%CU A/P	16,7	0,0	14,6	0,0
%CE	100,0	0,0	100,0	0,0
30-39	11	0	12	0
%CU A/P	14,1	0,0	14,6	0,0
%CE	100,0	0,0	100,0	0,0
40-49	10	2	12	0
%CU A/P	12,8	66,7	14,6	0,0
%CE	83,3	16,7	100,0	0,0
50-59	12	0	13	0
%CU A/P	15,4	0,0	15,9	0,0
%CE	100,0	0,0	100,0	0,0
60-69	13	0	12	0
%CU A/P	16,7	0,0	14,6	0,0
%CE	100,0	0,0	100,0	0,0
70-79	11	0	14	0
%CU A/P	14,1	0,0	17,1	0,0
%CE	100,0	0,0	100,0	0,0
80+	8	1	7	0
%CU A/P	10,3	33,3	8,5	0,0
%CE	88,9	11,1	100,0	0,0
Total	78	3	82	0

{%CU A/P: percentagem de indivíduos sem CU e com CU, em cada classe etária, relativamente ao total de indivíduos sem CU e com CU, respetivamente; %CE: distribuição percentual dos diagnósticos (CU Ausente, CU Presente) em cada classe etária}

3.1.4 CRIBRA FEMORALIS

As frequências e graus de manifestação das lesões típicas da *cribra femoralis* estão registadas por fémur direito, fémur esquerdo, classe etária e sexo, e podem ser consultadas nos Apêndices na Tabela 21.

Foi também registada a frequência deste indicador de stresse apenas por ausente e presente, por classe etária e sexo (ver Tabela 14).

Tabela 14: Frequência da presença *versus* ausência de *cribra femoralis* (CF), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino		Masculino	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
20-29	9	4	6	5
%CF A/P	14,8	21,1	8,5	55,6
%CE	69,2	30,8	54,5	45,5
30-39	6	5	11	0
%CF A/P	9,8	26,3	15,5	0,0
%CE	54,5	45,5	100,0	0,0
40-49	9	3	12	0
%CF A/P	14,8	15,8	16,9	0,0
%CE	75,0	25,0	100,0	0,0
50-59	10	2	12	1
%CF A/P	16,4	10,5	16,9	11,1
%CE	83,3	16,7	92,3	7,7
60-69	10	2	12	0
%CF A/P	16,4	10,5	16,9	0,0
%CE	83,3	16,7	100,0	0,0
70-79	9	2	12	2
%CF A/P	14,8	10,5	16,9	22,2
%CE	81,8	18,2	85,7	14,3
80+	8	1	6	1
%CF A/P	13,1	5,3	8,5	11,1
%CE	88,9	11,1	85,7	14,3
Total	61	19	71	9

{%CF A/P: percentagem de indivíduos sem CF e com CF, em cada classe etária, relativamente ao total de indivíduos sem CF e com CF, respetivamente; %CE: distribuição percentual dos diagnósticos (CF Ausente, CF Presente) em cada classe etária }

A *cribra femoralis* foi observada em 17,5% (28/160) dos indivíduos, 9 (9/80=11,2%) do sexo masculino e 19 do sexo feminino (19/80=23,8%).

No sexo feminino, as classes etárias em que se verificou maior número de indivíduos com presença de *cribra femoralis* foram a classe dos 20-29 anos com 4 (4/19=21,1%) casos registados e a classe dos 30-39 anos com 5 (5/19=26,3%) casos. Os indivíduos sem *cribra femoralis* (0CF) têm uma idade à morte média mais elevada do que os indivíduos com *cribra femoralis* (1CF), mas as diferenças não são significativas (média0CF=54,52; d.p.=19,77/ média1CF=46,42; d.p.=19,21/ Student's t=1,570; df=78; p=0,120).

No sexo masculino, a classe etária em que se verificou maior número de casos desta lesão foi a classe dos 20-29 anos, com 5 (5/9=55,6%) casos registrados. Os indivíduos sem CF têm uma idade à morte média mais elevada do que os indivíduos com CF, mas as diferenças não são significativas (média0CF=54,93; d.p.=17,95/ média1CF=44,00; d.p.=27,69/ Student's $t=1,154$; $df=8,873$; $p=0,279$).

O resultado do teste chi-quadrado ($X^2CF=3,094$; $p=0,037$) indica que nesta amostra a ocorrência de *cribra femoralis* é dependente do sexo. A prevalência é superior no sexo feminino (19/80).

Nos dois sexos foram registradas lesões com grau 2 e 3, sendo o grau 2 o mais comum exceto, nos fêmures esquerdos do sexo masculino, que foi o grau 3.

O padrão de envolvimento bilateral foi também o mais comum, a *cribra femoralis* está presente em ambos os fêmures, em 53,6% (15/28) dos esqueletos, no entanto o número de casos é ligeiramente superior no lado direito.

Como a *cribra femoralis* se situa na porção anterior do colo femoral, foi analisada a média da espessura a meio do colo femoral. Nos indivíduos que apresentam *cribra femoralis* esta média é de 30,95 mm (d.p.=3,52) e nos indivíduos sem esta lesão a média é de 32,64 mm (d.p.=3,23). Foram verificadas diferenças significantes com a aplicação do teste Student's para amostras independentes (Student's $t=2,446$; $df=157$; $p=0,016$), o que significa que os indivíduos que não apresentavam *cribra femoralis* tinham o colo femoral mais espesso.

3.1.5 FORMAÇÃO PERIOSTEAL DE OSSO NOVO (OSTEOPERIOSTITE)

As frequências e graus de manifestação das lesões típicas da formação periosteal de osso novo (osteoperiostite) estão registradas por fêmur direito, fêmur esquerdo, classe etária e sexo, e podem ser consultadas nos Apêndices nas Tabelas 25 e 26.

Foi também registrada a frequência desta lesão apenas por ausente e presente, por classe etária e sexo (ver Tabela 15).

A formação periosteal de osso novo foi observada em 13,4% (22/164) dos indivíduos, 13 (13/83= 15,7%) do sexo masculino e 9 do sexo feminino (9/81=11,1%).

Tabela 15: Frequência da presença *versus* ausência de formação periosteal de osso novo (P), de acordo com o sexo e a classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino		Masculino	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
20-29	13	0	11	1
%P A/P	18,1	0,0	15,7	7,7
%CE	100,0	0,0	91,7	8,3
30-39	10	1	11	1
%P A/P	13,9	11,1	15,7	7,7
%CE	90,9	9,1	91,7	8,3
40-49	11	1	11	1
%P A/P	15,3	11,1	15,7	7,7
%CE	91,7	8,3	91,7	8,3
50-59	9	3	11	2
%P A/P	12,5	33,3	15,7	15,4
%CE	75,0	25,0	84,6	15,4
60-69	12	1	9	3
%P A/P	16,7	11,1	12,9	23,1
%CE	92,3	7,7	75,0	25,0
70-79	10	1	11	4
%P A/P	13,9	11,1	15,7	30,8
%CE	90,9	9,1	73,3	26,7
80+	7	2	6	1
%P A/P	9,7	22,2	8,6	7,7
%CE	77,8	22,2	85,7	14,3
Total	72	9	70	13

{%P A/P: percentagem de indivíduos sem formação periosteal de osso novo (P) e com formação periosteal de osso novo, em cada classe etária, relativamente ao total de indivíduos sem formação periosteal de osso novo (P) e com formação periosteal de osso novo (P), respetivamente; %CE: distribuição percentual dos diagnósticos (P Ausente, P Presente) em cada classe etária}

No sexo feminino, a classe etária em que se verificou maior número de indivíduos com formação periosteal de osso novo foi a classe dos 50-59 anos com 3 (3/9=33,3%) casos desta lesão. Os indivíduos femininos com osteoperiostite (1P) têm uma idade à morte média mais elevada do que os indivíduos sem esta lesão (0P), mas as diferenças não são significativas (média0P=51,90; d.p.=19,98/ média1P=60,00; d.p.=17,471/ Student's t=-1,160; df=79; p=0,250).

No sexo masculino, a classe etária em que se verificou maior número de casos desta lesão foi a classe dos 70-79 anos com 4 (4/13=30,7%) casos presentes. Os indivíduos com osteoperiostite têm uma idade à morte média mais elevada do que os

indivíduos sem esta lesão, mas as diferenças também não são significativas (média0P=52,10; d.p.=19,643/ média1P=60,77; d.p.=17,940/ Student's $t=-1,480$; $df=81$; $p=0,143$).

Nos dois sexos foram registradas lesões presentes com grau 2, 3, 4 e 7, sendo o grau 2 o mais comum. Nesta amostra existem apenas dois casos de grau 7 (osteoperiostite associada a uma fratura).

Na osteoperiostite o padrão de envolvimento bilateral foi também o mais comum, esta lesão está simultaneamente presente nos dois fêmures em 63,6% (14/22) dos indivíduos analisados.

3.1.6 HIPOPLASIAS DO ESMALTE DENTÁRIO

As frequências e tipos de hipoplasias do esmalte dentários estão registradas por classe etária e sexo, e podem ser consultadas nos Apêndices na Tabela 27.

Foi também registrada a frequência desta lesão por quantidade de hipoplasias presentes em cada tipo de dente (ver Tabela 16).

Tabela 16: Frequência e percentagem da quantidade de HED por tipo dentário (CEIUC).

Tipo de dente	13	12	11	21	22	23
(%)	16,3	19	21,5	17,5	15,6	13,2
Hipoplasias Maxilar	(14/86)	(12/63)	(14/65)	(10/57)	(10/64)	(10/76)
Tipo de dente	43	42	41	31	32	33
(%)	28,1	8,5	9,9	7,2	9,5	23,9
Hipoplasias Mandíbula	(25/89)	(7/82)	(7/71)	(5/69)	(8/84)	(22/92)

Neste estudo foram incluídos 898 dentes e dos 164 indivíduos estudados, 43 (26,2%) apresentam perda completa (*ante-mortem* e/ou *post-mortem*) dos seus dentes. As hipoplasias do esmalte dentário foram observadas em 44,63% (54/121) dos indivíduos que apresentavam pelo menos um dente passível de ser observado. A variação na percentagem de indivíduos afetados nos dois sexos foi bastante uniforme sendo 27 (27/62= 43,5%) do sexo masculino e 27 do sexo feminino (27/59=45,8%). No entanto, das 144 hipoplasias registradas, 76 (52,8%) foram observadas no sexo feminino e 68 (47,2%) no sexo masculino.

No sexo feminino, as classes etárias em que se verificou maior número de hipoplasias do esmalte dentário foram a classe dos 20-29 anos com 34 (34/76=44,7%)

casos e a classe dos 30-39 anos com 22 (22/76=28,9%) casos de hipoplasias. As hipoplasias do esmalte dentário são o único IS cuja idade dos indivíduos femininos apresenta diferenças significativas. A média de idade dos indivíduos femininos com hipoplasias (1HED) é muito mais baixa que a média dos indivíduos femininos sem hipoplasias (0HED) (média1HED=39,85; d.p.=15,94/ média0HED=50,81; d.p.=17,03/ Student's $t=2,536$; $df=57$; $p=0,014$).

No sexo masculino, a classe etária em que se verificou maior número de casos desta lesão foi na classe dos 20-29 anos, com 26 (26/68=38,2%) casos assinalados. OS indivíduos sem HED têm uma idade à morte média mais elevada do que os indivíduos com esta lesão, mas as diferenças não são significativas (média0HED=47,66; d.p.=18,11/ média1HED=47,52; d.p.=17,75/ Student's $t=0,030$; $df=60$; $p=0,976$).

A dentição no maxilar foi ligeiramente mais afetada pelas hipoplasias do esmalte dentário, com a lesão a atingir 17% (70/411) dos dentes do maxilar e 15,2% (74/487) dos dentes da mandíbula. Nos incisivos centrais a lesão foi observada em 13,7% (36/262) dos dentes deste tipo, nos incisivos laterais em 12,6% (37/293) e nos caninos em 20,7% (71/343). Os incisivos inferiores registaram a frequência mais baixa desta lesão, apenas 7,2% (5/69) dos dentes analisados foram afetados e, nos caninos inferiores direitos registou-se a frequência mais alta (25/89=28,1%).

Em toda a dentição foram registadas lesões do tipo 1, 2, 3, 4 e 5, sendo o tipo 1 (hipoplasias horizontais lineares) claramente a mais comum (131/144=90,7%).

3.1.7 CORRELAÇÃO E COCORRÊNCIA DOS DIFERENTES INDICADORES DE STRESSE

Foi realizada uma correlação de Spearman de forma a avaliar a correlação entre os diversos indicadores de stresse. De todas as correlações observadas apenas a correlação entre a *cribra orbitalia* e a hiperostose porótica ($S=0,178$; $P=0,024$) não é negligenciável, como é possível verificar na Tabela 17.

Introduzindo a variável do sexo, a presumível correlação entre estes dois indicadores de stresse foi avaliada através do teste chi-quadrado ($X^2_{Feminino}=4,363$; $df=1$; $p=0,037$ vs $X^2_{Masculino}=1,173$; $df=1$; $p=0,279$) através do qual se conclui que a correlação apenas é significativa no sexo feminino.

Tabela 17: Resultados da correlação de Spearman existente entre os diferentes indicadores de stresse analisados (CEIUC)

		CO A/P	CF A/P	CU A/P	HP A/P	P A/P	HED A/P
CO A/P	Coefficiente de Correlação	1,000	0,074	0,088	0,178	0,006	-0,055
	Sig. (bi-caudal)		0,354	0,263	0,024	0,935	0,554
	N	163	159	162	162	163	120
CF A/P	Coefficiente de Correlação	0,074	1,000	-0,064	0,136	0,065	0,136
	Sig. (bi-caudal)	0,354		0,422	0,086	0,417	0,141
	N	159	160	159	159	160	118
CU A/P	Coefficiente de Correlação	0,088	-0,064	1,000	-0,104	0,079	-0,083
	Sig. (bi-caudal)	0,263	0,422		0,188	0,313	0,368
	N	162	159	163	162	163	120
HP A/P	Coefficiente de Correlação	0,178	0,136	-0,104	1,000	-0,073	0,046
	Sig. (bi-caudal)	0,024	0,086	0,188		0,352	0,615
	N	162	159	162	163	163	120
P A/P	Coefficiente de Correlação	0,006	0,065	0,079	-0,073	1,000	-0,065
	Sig. (bi-caudal)	0,935	0,417	0,313	0,352		0,480
	N	163	160	163	163	164	121
HED A/P	Coefficiente de Correlação	-0,055	0,136	-0,083	0,046	-0,065	1,000
	Sig. (bi-caudal)	0,554	0,141	0,368	0,615	0,480	
	N	120	118	120	120	121	121

{(CO) *Cribra orbitalia*; (CF) *Cribra femoralis*; (CU) *Cribra humeralis*; (HP) Hiperosteose porótica; (P) Formação periosteal de osso novo; (HED) Hipoplasias esmalte dentário; (A/P) Indicador de stresse Ausente versus Presente }

Para se determinar frequência de casos em que existiu coocorrência de diferentes indicadores de stresse não podem ser considerados indivíduos em que não tenham sido avaliados todos os IS cuja coocorrência se pretende determinar (e. g.; devido ao estado de conservação da zona em análise). Assim, a coocorrência é calculada da seguinte forma: $\text{Ncoocorrência} / (\text{nIS}_1 + \text{nIS}_2 + \dots) + \text{Ncoocorrência}$, em que o Ncoocorrência corresponde ao número total de indivíduos em que se verifica coocorrência dos IS que se apresentam analisar e os nIS correspondem ao número de indivíduos em que determinado IS está presente, menos o número de indivíduos em que não se avaliaram todos os IS cuja coocorrência se pretende determinar, menos os casos de coocorrência.

Não se registou nenhum caso de coocorrência de CO, CF e CU, denominado síndrome cribroso, nem coocorrência de todos os indicadores de stresse num só indivíduo. Foi também avaliada a presença de indicadores de stresse no fémur, nomeadamente a

osteoperiostite e a *cribra femoralis*, mas apenas em 11,36% (5/44) dos casos se verificou a presença de ambos. A presença de hiperostose porótica e de hipoplasias do esmalte dentário foi simultaneamente identificada em 28,75% (23/80) dos indivíduos, a de CO e HED constatou-se em 21,79% (17/78) dos indivíduos amostrados e a coocorrência de HP e CO foi verificada em 31,81% (28/88) dos indivíduos.

3.2 INDICADORES OSTEOMÉTRICOS

Os resultados médios do comprimento máximo do fémur (CMxF) e do úmero (CMxU) foram analisados com o intuito de se verificar se o crescimento longitudinal dos indivíduos era influenciado pela presença de indicadores de stresse. Os resultados indicam que não existem diferenças significativas entre o crescimento longitudinal dos indivíduos com e sem indicadores de stresse (CMxF: Student's $t=-0,777$; $df=79$; $p=0,440$ / CMxU: Student's $t=-0,61$; $df=79$; $p=0,543$).

As medidas (CMxU, CMinDU, LEPU, DVCU, LEU, PMDU, DMaxMDU e DMinMDU) foram realizadas no sentido de se analisar se a morfologia e robustez do úmero eram afetadas pela presença de indicadores de stresse. Após a aplicação do teste Student's para dados independentes concluiu-se que existem diferenças significativas no perímetro a meio da diáfise, no diâmetro máximo a meio da diáfise e no diâmetro mínimo a meio da diáfise do úmero, dos indivíduos do sexo feminino (PMDU: Student's $t=2,243$; $df=79$; $p=0,028$ / CMinDU: Student's $t=2,286$; $df=79$; $p=0,025$ / DMxMDU: Student's $t=2,02$; $df=79$; $p=0,047$). Os resultados médios de todas as medidas, desvio padrão e resultados do *t-test* constam na Tabela 18.

Tabela 18: Valores médios, desvio padrão e resultados do teste Student's de diversos indicadores osteométricos, por sexo e indicador de stresse ausente *versus* presente (CEIUC).

Medida	Indicador stresse	Feminino			Masculino		
		Média	d.p.	Student's	Média	d.p.	Student's
CMxF	Ausente	402,11	31,173	$t=-0,777$ $df=79$	447,53	23,008	$t=1,093$ $df=81$
	Presente	407,06	21,420	$p=0,440$	440,38	25,605	$p=0,278$
CMxU	Ausente	286,67	15,072	$t=-0,61$ $df=79$	316,67	15,897	$t=-0,225$ $df=80$
	Presente	289,33	16,680	$p=0,543$	317,83	20,227	$p=0,823$

Medida	Indicador stresse	Feminino			Masculino		
		Média	d.p.	Student's	Média	d.p.	Student's
LEU	Ausente	52,44	2,658	t=-0,253 df=76	61,83	2,875	t=0,534 df=78
	Presente	52,69	3,814	p=0,801	61,34	3,603	p=0,595
LEPU	Ausente	37,31	1,580	t=0,872 df=71	42,00	1,696	t=0,129 df=71
	Presente	36,79	2,242	p=0,386	41,93	2,070	p=0,897
DVCU	Ausente	40,06	2,076	t=1,269 df=78	45,50	2,229	t=0,431 df=79
	Presente	39,19	2,602	p=0,208	45,22	2,459	p=0,668
PMDU	Ausente	60,89	2,720	t=2,243 df=79	67,22	4,095	t=-0,329 df=80
	Presente	58,73	3,807	p=0,028	67,63	4,706	p=0,743
CMinDU	Ausente	58,61	2,253	t=2,286 df=79	65,00	3,254	t=-0,584 df=80
	Presente	56,63	3,456	p=0,025	65,64	4,318	p=0,561
DMxMDU	Ausente	20,61	1,145	t=2,02 df=79	22,28	2,024	t=-1,075 df=80
	Presente	19,83	1,530	p=0,047	22,78	1,676	p=0,286
DMinMDU	Ausente	15,67	0,907	t=1,773 df=79	18,06	1,731	t=0,359 df=80
	Presente	15,05	1,396	p=0,080	17,89	1,719	p=0,721

{(CMinDU) Circunferência mínima da diáfise do úmero; (LEPU) Largura da epífise proximal do úmero; (DVCU) Diâmetro vertical da cabeça do úmero; (LEU) Largura epicondilar do úmero; (PMDU) Perímetro a meio da diáfise do úmero; (DMaxMDU) Diâmetro máximo a meio da diáfise do úmero; (DMinMDU) Diâmetro mínimo a meio da diáfise do úmero; (CMxF) Comprimento máximo do fémur; (CMxU) Comprimento máximo do úmero}

3.3 INDICADORES DENSITOMÉTRICOS E RADIOGRAMÉTRICOS

Os valores médios e desvio padrão, dos indicadores densitométricos e radiogramétricos (CMO_total, DMO_total, DMO_colo, DMO_Ward, LTD, LCM, IC) podem ser consultados na Tabela 19.

Os resultados médios destes dados foram analisados, por sexo, com recurso ao teste Student's com o intuito de se verificar se existem diferenças significativas nos indivíduos com pelo menos um indicador de stresse em relação aos indivíduos sem indicadores de stresse. Os resultados do teste Student's podem também ser consultados na Tabela 19.

Tabela 19: Valores médios, desvio padrão e resultados do teste Student's de diversos indicadores densitométricos e radiogramétricos, por sexo e indicador de stresse ausente *versus* presente (CEIUC).

	Indicador Stresse	Feminino			Masculino		
		Média	d.p.	Student's	Média	d.p.	Student's
CMO_total	Ausente	25,070	5,353	t=-1,050 df=78	37,728	6,876	t=-0,733 df=81
	Presente	26,797	6,342	p=0,297	39,311	8,625	p=0,466
DMO_total	Ausente	0,736	0,158	t=-1,183 df=78	0,851	0,114	t=-1,139 df=81
	Presente	0,787	0,163	p=0,240	0,897	0,167	p=0,258
DMO_colo	Ausente	0,628	0,158	t=-1,559 df=78	0,724	0,118	t=-1,319 df=41,628
	Presente	0,693	0,157	p=0,123	0,770	0,168	p=0,194
DMO_Ward	Ausente	1,079	0,057	t=-1,104 df=78	1,088	0,067	t=-0,864 df=81
	Presente	1,100	0,075	p=0,273	1,100	0,049	p=0,390
LTD	Ausente	7,369	0,684	t=2,225 df=78	8,126	0,660	t=-0,276 df=81
	Presente	6,981	0,642	p=0,029	8,071	0,778	p=0,783
LCM	Ausente	4,146	0,818	t=2,559 df=78	3,288	0,887	t=-0,920 df=81
	Presente	3,486	0,999	p=0,012	3,548	1,132	p=0,360
IMC	Ausente	44,369	9,497	t=-1,802 df=78	59,310	11,285	t=1,050 df=81
	Presente	50,221	12,769	p=0,075	56,084	11,899	p=0,297

{(CMO) Conteúdo mineral ósseo; (DMO_colo) Densidade mineral óssea do colo femoral; (DMO_Ward) Densidade mineral óssea da área de Ward; (DMO_total) Densidade mineral óssea total; (LTD) Largura total da diáfise; (LCM) Largura do canal medular; (IMC) Índice massa cortical}

No sexo feminino, nas médias dos valores de LTD e LCM dos indivíduos com e sem indicadores de stresse verificam-se significativamente diferentes (LTD: Student's t=2,225; df=78; p=0,029/ LCM: Student's t=2,559; df=78; p=0,012), e superiores nos indivíduos que não apresentam indicadores de stresse. Esta diferença é motivada pelo fator da idade porque os indivíduos que não apresentam IS são em média mais velhos.

Com o intuito de se verificar se existem diferenças significativas na frequência dos diferentes indicadores de stresse em relação aos diagnósticos de osteoporose (normal, osteopenia, osteoporose), foi realizado o teste chi-quadrado. Os resultados indicam que tanto nos indivíduos do sexo feminino ($X^2_{CF}=4,491$; $p=0,106$ / $X^2_{CO}=1,443$; $p=0,486$ / $X^2_{HED}=0,136$; $p=0,934$ / $X^2_{CU}=1,446$; $p=0,485$ / $X^2_{P}=3,895$; $p=0,143$ / $X^2_{HP}=3,646$;

$P=0,162$), como nos indivíduos do sexo masculino ($X^2CF=1,189$; $p=0,552$ / $X^2CO=1,315$; $p=0,518$ / $X^2HED=0,136$; $p=0,934$ / $X^2P=3,434$; $p=0,180$ / $X^2HP= 2,849$; $p=0,241$), não existem diferenças significativas na frequência dos diferentes indicadores de stresse em relação aos diagnósticos de osteoporose.

No entanto, é de referir que nos 9 casos em que a osteoperiostite está presente em indivíduos do sexo feminino, 5 apresentam diagnóstico de osteoporose, 3 de osteopenia e apenas 1 caso está dentro dos valores considerados normais, não se verificando esta condição para mais nenhum indicador de stresse. Nos restantes indicadores de stresse os casos mais comuns são os normais, seguidos dos casos de osteopenia e por último os de osteoporose. Depois de associado o fator idade, a relação da DMO (responsável pelo diagnóstico da osteoporose), com a osteoperiostite confirma-se inexistente (ANOVA fatorial $F=1,257$; $df=71$; $p=0,407$).

Em relação à presença de fraturas de fragilidade, os 3 ($3/163=1,84\%$) indivíduos que exibiam fratura da anca, apresentavam também pelo menos um IS, porém não se verifica relação significativa (Chi-quadrado $X^2=0,897$; $df=1$; $p=0,343$) e, dos 2 ($2/163=1,2\%$) indivíduos que exibiam fratura do úmero, um apresentava pelo menos um indicador de stresse e o outro indivíduos não apresentava nenhum, o que significa que também não existe relação significativa (Chi-quadrado $X^2=0,86$; $df=1$; $p=0,354$).

4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A análise paleopatológica permite formular algumas considerações interessantes em relação à saúde e à doença dos indivíduos incluídos nesta amostra da Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra. Os indivíduos que compõem esta base de estudo apresentam marcadores de stresse que expressam algumas das contrariedades fisiológicas a que estiveram expostos.

A percentagem de indivíduos que apresenta pelo menos um indicador de stresse é bastante elevada (127/164=77,44%) e a **média de idades à morte dos indivíduos que apresentam pelo menos um indicador de stresse é inferior** à dos indivíduos que não apresentam nenhum indicador de stresse (Média IIS=51,07; d.p.=19,550 vs Média OIS=60,22; d.p.=18,326), o que sugere que estes indivíduos passaram por episódios de desequilíbrio e stresse fisiológico.

Os indicadores de stresse avaliados neste estudo foram associados a episódios de stresse de origem nutricional e/ou patológica (Goodman *et al.*, 1988; Stuart-Macadam, 1989; Lewis e Roberts, 1997; Miquel-Feucht *et al.*, 2000; Salvadei *et al.*, 2001; Ortner, 2003; Temple, 2007, 2010; Djuric *et al.*, 2008; Walker *et al.*, 2009; Mejía, 2012; Petersone-Gordina *et al.*, 2013; Manifold, 2014; Tavares *et al.*, 2017).

A nutrição é um fator crítico na relação dinâmica entre uma população e o seu meio ambiente mas avaliar o estado nutricional de uma população pode ser particularmente difícil pois a resposta da matriz óssea é limitada (Stuart-Macadam, 1989), além disso, a resposta óssea pode não ser nem homogénea, nem uniforme para todos os indivíduos ou condições patológicas (Weston, 2008).

4.1 INDICADORES DE STRESSE FISIOLÓGICO

4.1.1 HIPEROSTOSE PORÓTICA E *CRIBRA ORBITALIA*

A hiperostose porótica e a *cribra orbitalia* são indicadores de stresse que permitem obter informações sobre o estado nutricional e de saúde das populações do passado (Stuart-Macadam, 1989).

Não foram evidentes diferenças significativas no padrão demográfico da *cribra orbitalia* e da hiperostose porótica pois manifestam-se em todas as classes etárias e apresentam distribuição similar por ambos os sexos. A diferença na frequência destas duas lesões entre sexos tende a não ser significativa (Stuart-Macadam, 1985). O mesmo

se verificou num estudo realizado por Cunha (1995) na mesma coleção de esqueletos. Contudo, uma percentagem ligeiramente superior de CO foi registada no sexo feminino, o que se verifica noutros estudos (Salvadei *et al.*, 2001; Kozak e Krenz-Niedbala, 2002; Cucina *et al.*, 2006; Novak e Šlaus, 2010; Jatautis *et al.*, 2011).

De uma forma geral a *cribra orbitalia* tende a ser mais frequente do que a hiperostose porótica (Stuart-Macadam, 1987; Walker *et al.*, 2009). O mesmo não se verifica na presente amostra apesar da diferença não ser significativa, 35,6% (58/163) dos indivíduos apresentavam *cribra orbitalia* e 36,8% (60/163) apresentavam hiperostose porótica. Estes resultados estão de acordo com um estudo similar realizado na mesma coleção (Cunha, 1995) em que a hiperostose porótica foi também ligeiramente mais frequente que a *cribra orbitalia*. Numa amostra esquelética medieval da Lituânia, a CO foi identificada em 32,2% (67/208) dos indivíduos (Jatautis *et al.*, 2011), uma proporção muito similar à registada neste estudo.

A correlação entre estes dois indicadores apresenta diferenças entre diversos estudos. A equipa de Rothschild (2004) indica que a hiperostose porótica e a *cribra orbitalia* são estatisticamente separadas, segundo Walker (1986) existe correlação embora não seja forte, e ainda de acordo com Schultz (2001), estas duas lesões ocorrem usualmente associadas. Neste trabalho, entre os diferentes indicadores de stresse, **a única correlação estatisticamente significativa surge entre a HP e a CO**, sendo que a coocorrência destas duas lesões foi verificada em 31,81% (28/88) dos indivíduos.

A presença bilateral de *cribra orbitalia* e de hiperostose porótica nos parietais, verificada respetivamente em quase 90% e 100% dos indivíduos afetados, corresponde à tendência esperada para estas lesões (Stuart-Macadam, 1989; Aufderheide e Rodríguez-Martín, 1998; Wapler *et al.*, 2004; Djuric *et al.*, 2008). Nos indivíduos amostrados, as áreas mais afetadas por hiperostose porótica são, por ordem crescente, o frontal, o occipital e por fim os parietais, o que está de acordo com o afirmado por Stuart-Macadam (1987).

A etiologia da hiperostose porótica e da *cribra orbitalia* é cientificamente muito discutida (El-Najjar e Robertson, 1976; Lallo *et al.*, 1977; Stuart-Macadam, 1989; Facchini *et al.*, 2004; Wapler *et al.*, 2004; Walker *et al.*, 2009; Rivera e Lahr, 2017). Embora não seja consensual, a maioria dos investigadores consideram estas lesões como uma manifestação da anemia por deficiência de ferro (El-Najjar e Robertson, 1976; Lallo *et al.*, 1977; Stuart-Macadam, 1985, 1987, 1989, 1992; Keenleyside e Panayotova, 2006).

O ferro é um mineral essencial para o tecido ósseo porque regula a síntese de colagénio (Stuart-Macadam, 1989) além de disso, a falta de ferro afeta os glóbulos vermelhos que são responsáveis pela transferência e absorção do oxigénio no sangue (Ortner, 2003).

Todavia, estudos recentes sugerem que a anemia por deficiência de ferro pode não ser a causa da expansão da medula que produz hiperostose porótica e *cribra orbitalia*, e que estas lesões poderão estar relacionadas com carências nutricionais que limitam o acesso à vitamina B12 e com condições sanitárias que favorecem o desenvolvimento de infeções gastrointestinais – fatores que predis põem o aparecimento de lesões poróticas na tábua externa craniana e nas cavidades orbitais (Walker *et al.*, 2009).

Vários autores consideram que estas lesões podem também ser causadas por infeções, periostites, osteomielites, inflamações, neoplasias, patologias metabólicas, sífilis, processos hemorrágicos, inflamação, osteoporose e parasitismo (Schultz, 2001; Ortner, 2003; Wapler *et al.*, 2004; Novak e Šlaus, 2010; Temple, 2010; Vercellotti *et al.*, 2010; Marklein *et al.*, 2016).

Na idade adulta o desenvolvimento de anemia apenas por deficiência nutricional é raro, ocorrendo principalmente como consequência de processos hemorrágicos (Wapler *et al.*, 2004). Os indivíduos do sexo feminino que se apresentem em idade reprodutiva são mais suscetíveis a desenvolver anemia devido à função reprodutiva - menstruação, gravidez e lactações (Bullough e Campbell, 1980; Sullivan, 2005). As mulheres pré-menopáusicas estariam em elevado risco de anemia por causa de seus maiores requisitos de ferro em relação aos homens e a mulheres com anemia poderiam ter-se tornado mais suscetíveis à morbidade e mortalidade por diversas outras causas (Bullough e Campbell, 1980).

Embora não seja possível fazer um diagnóstico conclusivo de que estas lesões poróticas derivassem exclusivamente da anemia, é possível que a população sofresse desta condição.

Uma dieta dominada pelo milho foi por vários autores apontada como um dos fatores que propiciam o desenvolvimento de carências nutricionais e anemia que levam ao aparecimento de lesões poróticas (El-Najjar e Robertson, 1976; Paine e Brenton, 2006; Brenton e Paine, 2007). O milho, além de apresentar uma reduzida quantidade de ferro, também contém substâncias que reduzem a absorção de ferro no organismo (Lallo *et al.*, 1977).

Na região de Coimbra, no final do séc. XIX e início do séc. XX, a dieta do grupo socioeconómico baixo consistia principalmente em cereais e o pão era feito com milho (Roque, 1982 *in* Santos, 1995). A alimentação incluía também legumes e batata, ingeridos como sopas, algumas preparadas com farinha de milho (Roque, 1982 *in* Santos, 1995). Para além disso, uma reduzida, mas não diária, quantidade de peixe (sardinha e bacalhau salgado), toucinho e azeite podiam fazer parte da alimentação (Bocquet-Appel *et al.*, 1987 *in* Santos, 1995). Além disso, muitas vezes a água não era potável e as condições de higiene eram limitadas (Roque, 1982 *in* Santos, 1995).

Em populações cuja principal fonte de alimentação são recursos derivados da agricultura e da pesca observa-se incidência de anemias relacionadas com fatores nutricionais (Walker, 1986), mas o saneamento, a contaminação da água e os problemas criados pela agregação de pessoas em agrupamentos sedentários podem ser muito mais significativos para o desenvolvimento de carências nutricionais (Walker, 1986; Rothschild, 2012), devido à perda de nutrientes associada à diarreia e a infeções parasitárias (Walker, 1986; Rothschild, 2012).

4.1.2 *CRIBRA HUMERALIS* E *CRIBRA FEMORALIS*

A inclusão do estudo de *cribra humeralis* e de *cribra femoralis* em trabalhos sobre indicadores de stress é recente. Contudo, o trabalho de Miquel-Feucht e colaboradores (2000) refere uma clara relação entre estas lesões e a *cribra orbitalia*.

Nesta amostra de adultos, a *cribra femoralis* apresenta uma frequência ligeiramente superior à da *cribra humeralis*. Dados correspondentes foram apresentados por Djurić e colaboradores (2008; 2010) em amostras de não adultos.

A *cribra humeralis* e a *cribra femoralis* foram as duas lesões poróticas menos representadas na amostra deste estudo e, ao contrário de Miquel-Feucht e colaboradores (2000), não se registou nenhum caso de coocorrência de CO, CF e CU, denominado como síndrome cribroso. No entanto, esta diferença pode ser explicada pela diferença no tipo de amostra utilizada. Neste trabalho só foram analisados adultos e a amostra estudada por Miquel-Feucht e co-autores (2000) incluía não adultos, faixa etária em que estas lesões são mais comuns. Num outro estudo realizado em esqueletos da Sérvia medieval cuja idade à morte dos indivíduos se situava durante o período da adolescência, a coocorrência dos três tipos de *cribra* foi identificada em 27,3% dos indivíduos (Djurić *et al.*, 2010).

Paredes e colaboradores (2015) também identificaram *cribra femoralis* e *cribra humeralis* em não adultos numa mostra portuguesa dos séculos XVI a XIX.

As carências nutricionais foram apontadas como possível etiologia para estas lesões (Miquel-Feucht *et al.*, 2000), mas uma análise de oligoelementos (Ba, Cu, Mg, Sr, Ca, Zn), realizada numa amostra da Necrópole Prat de la Riba, Espanha, dos séculos III ao V dC, revelou, naquela amostra, não existir associação entre a incidência dos diferentes tipos de *cribra* e as deficiências nutricionais (Garcia *et al.*, 2002).

4.1.3 FORMAÇÃO PERIOSTEAL DE OSSO NOVO (OSTEOPERIOSTITE)

Numa apreciação geral da frequência desta lesão na amostra estudada, verificou-se que 13,41% (22/164) dos indivíduos apresentava formação periosteal de osso novo, com uma representação ligeiramente superior no sexo masculino, embora a diferença na frequência entre sexos não seja significativa. Na mesma coleção esquelética, Alves (2015) também avaliou a presença desta lesão, mas não é possível comparar resultados diretamente pois a sua avaliação foi realizada numa amostra com adultos e não adultos, por peça óssea e não apresenta frequência por indivíduos, contudo esta lesão também apresenta uma representatividade ligeiramente superior no sexo masculino.

Como a capacidade imunitária masculina a doenças infecciosas é menor do que a feminina (Oertelt-Prigione, 2012; Fischer *et al.*, 2015), as lesões periosteais tendem a ser mais frequentes no sexo masculino (Ortner, 2003; Novak e Šlaus, 2010; Yaussy *et al.*, 2016).

A superior capacidade imunitária do sexo feminino está relacionada com a própria fisiologia e com as hormonas sexuais, nomeadamente o estrogénio que tende a estimular a imunocompetência (Oertelt-Prigione, 2012; Fischer *et al.*, 2015). No sexo feminino o maior número de casos registados desta lesão situa-se a partir da classe etária 50-59 anos e no sexo masculino a distribuição é mais homogénea. Em Portugal, é por volta desta idade (48-50 anos) que nas mulheres se inicia o processo de senescência do sistema reprodutor e a conseqüente entrada na menopausa (Cunha, 1984).

Apesar de não se verificarem diferenças na presença desta lesão entre sexos, em outros trabalhos é sugerido que a diferente ocupação entre sexos pode também implicar numa exposição diferencial a agentes patogénicos, colocando os indivíduos do sexo masculino em maior risco de desenvolver lesões periosteais relacionadas com a infeção (Yaussy *et al.*, 2016). Segundo os registos da Coleção de Esqueletos Identificados da

Universidade de Coimbra a maior parte das mulheres trabalhavam no serviço doméstico como donas de casa e os homens eram trabalhadores rurais e artesãos, ambos principalmente de baixo estatuto socioeconómico (Cunha, 1995).

Vários estudos combinam a análise destas lesões com outros indicadores de stresse fisiológico, como as hipoplasias do esmalte dentário e a *cribra orbitalia*, com o intuito de se avaliar o estado de saúde dos indivíduos (Šlaus, 2008; Novak e Šlaus, 2010; Shuler, 2011). Numa amostra do período romano (Croácia), foi estabelecida uma correlação positiva entre a formação periosteal de osso novo e a *cribra orbitalia* no sexo masculino (Novak e Šlaus, 2010) todavia, no presente trabalho não se verifica correlação entre esta lesão e nenhum dos indicadores de stresse avaliados.

Como na maioria dos casos, esta lesão não é passível de ser associada a determinada patologia e é recorrentemente classificada como não-específica (Ortner, 2003; Roberts e Manchester, 2005), podendo estar condicionada por diversos fatores, nomeadamente genéticos, comportamentais, a coexistência de outros processos patogénicos, o estado nutricional, assim como o nível socioeconómico do indivíduo (Roberts e Manchester, 2005).

É necessário também considerar que o *status* imunológico do hospedeiro, a virulência do agente patogénico e as condições ambientais (e.g.; densidade populacional) irão interagir de maneiras complexas que nem sempre podem ser visíveis no esqueleto e, que essas condições também interagem com diferenças culturais entre os sexos (e.g.; práticas de consumo alimentar) de maneira que podem influenciar a forma como o esqueleto de um indivíduo reage à infeção, à inflamação e à deficiência nutricional (Yaussy *et al.*, 2016).

A redução da mobilidade e agregação da população proporcionam condições que promovem a disseminação e manutenção de doenças infecciosas e parasitárias, e o aumento de agentes patogénicos nos seres humanos (Larsen, 1995). Estas condições de vida facilitam um maior contato físico entre os membros de uma população e a ocupação permanente do espaço pode resultar em higiene e saneamento reduzido (Larsen, 1995).

No final do século XIX, em Coimbra, muitas vezes a água não era potável e as habitações eram insatisfatórias, limitando a higiene pessoal e coletiva (Roque, 1982 *in* Santos, 1995). Além da falta de higiene e de um sistema de abastecimento de água, outros fatores como a falta de esgotos e da eliminação eficaz de resíduos, e a falta de antibióticos afetam a saúde e proporcionam um ambiente perfeito para muitos agentes infecciosos (Roberts e Cox, 2003 *in* Djuric *et al.*, 2008).

4.1.4 HIPOPLASIAS DO ESMALTE DENTÁRIO

As hipoplasias foram o indicador de stresse mais frequente nesta amostra (44,63%=54/121), talvez porque estes defeitos não podem ser remodelados e perduram durante todo o tempo de vida de um dente (Goodman et al., 1984; Goodman e Rose, 1990; Cucina et al., 1999). Num outro estudo realizado na mesma coleção em que apenas os caninos mandibulares foram observados, as hipoplasias foram também o indicador de stresse com maior representação (83,5%=116/139) (Cunha, 1995). Igualmente Wasterlain (2006) na mesma coleção de esqueletos identificados registou uma elevada frequência de hipoplasias (92,8%=477/514). Embora seja possível que algumas das diferenças sejam atribuíveis aos diferentes métodos utilizados, o padrão geral é bastante claro.

Ainda no mesmo período, numa amostra esquelética canadiana do século XIX a frequência de hipoplasias foi de 36,1% (69/191) (Saunders e Keenleyside, 1999) e numa outra amostra americana, a frequência de hipoplasias foi de 73% (116/160) (Lanphear, 1990).

A análise dentária dos indivíduos desta amostra revelou algumas diferenças demográficas significativas. A quantidade de hipoplasias foi diminuindo nas diversas classes etárias, em ambos os sexos, o que sugere que exposição a fatores de stresse durante a infância refletiu-se na mortalidade precoce dos indivíduos mais afetados. Os indivíduos com hipoplasias tendem a morrer mais cedo (Goodman *et al.*, 1984; King *et al.*, 2005; Boldsen, 2007; Armelagos *et al.*, 2009).

À semelhança do que se verifica noutros estudos não se detetou predominância significativa deste indicador de stresse entre sexos (Stuart-Macadam, 1985; Lanphear, 1990; Kozak e Krenz-Niedbala, 2002; Wasterlain, 2006) mas, **os indivíduos femininos com HED apresentam idade à morte média precoce** e embora não existam diferenças significativas são ligeiramente mais afetados. Estes resultados podem ser interpretados como evidência de um maior investimento parental em crianças do sexo masculino, incluindo provisão de melhor acesso a recursos nutricionais e médicos (May *et al.*, 1993), o que podia contribuir para a fragilidade do sexo feminino.

Na bibliografia consultada, assim como neste trabalho, o tipo mais frequente de defeito foram as hipoplasias horizontais lineares (131/144=90,7%), caracterizado por linhas contínuas na coroa, indicadores de um momento de stresse fisiológico (Hillson, 2005). Seguem-se os defeitos em forma de *pits*, com esmalte normal entre sulcos que expõem as camadas inferiores do esmalte.

O tipo de dente mais afetado foram os caninos esquerdos (23,9%=22/92) e direitos (28,1%=25/89) mandibulares. Estes resultados estão de acordo com o esperado pois o canino é reportado como o tipo de dente mais hipoplásico, seguido pelos incisivos (Rose, 1977; Hale, 2012; Cunha, 2015). Estes resultados são também muito similares ao reportado por Goodman e colegas (1980) em como os melhores dentes para avaliar hipoplasias são os incisivos centrais superiores e os caninos mandibulares. Além disso, os caninos são frequentemente o tipo de dente menos perdido *postmortem* (McHenry e Schulz, 1976). Os dentes pré-molares e molares não foram analisados pois tendem a ser pouco hipoplásicos (Goodman et al., 1984; Hale, 2012; Cunha, 2015), principalmente o terceiro molar (Goodman et al., 1984; Cunha, 2015).

Como os incisivos e caninos apresentam aproximadamente o mesmo período de formação (Reid e Dean, 2006), estes resultados sugerem que as hipoplasias presentes nestes indivíduos provavelmente resultam de períodos de stresse ocorridos durante a infância e que afetaram o metabolismo (Goodman e Rose, 1990; Petersone-Gordina *et al.*, 2013).

A determinação da idade e da duração do período de formação destas lesões, a partir da sua localização na coroa, não foi realizado pois estas informações não podem ser determinadas com fiabilidade a partir da análise macroscópica das lesões (Hillson e Bond, 1997). Mas, segundo o período da amelogénese destes tipos de dentes, as hipoplasias observadas foram formadas entre o nascimento e o sexto ano de vida dos indivíduos, aproximadamente o tempo de desenvolvimento das coroas dentárias permanentes (Goodman e Armelagos, 1989; Reid e Dean, 2006).

No entanto, Cunha (1995) que avaliou a presença de HED na mesma coleção esquelética verificou que a maior parte dos defeitos ocorreu aproximadamente entre os 2 e os 4 anos de idade, confirmando a presença de períodos de stresse durante a infância. Numa amostra esquelética americana, também do século XIX, a idade de ocorrência dos períodos de stresse variou entre os 2,5 e 4 anos (Lanphear, 1990), muito similar ao verificado por Cunha (1995). Esta faixa etária, engloba o período de desmame que constitui uma fase de grande vulnerabilidade para a criança, pois deixa de receber os anticorpos da mãe, o que resulta numa maior fragilidade do seu sistema imunitário (Goodman e Armelagos, 1989).

Vários fatores deverão estar envolvidos no desenvolvimento de hipoplasias, nomeadamente ambientais (Blakey *et al.*, 1994), diversas doenças (Goodman et al., 1984; Goodman e Rose, 1990; Roberts e Manchester, 2005), trauma e anomalias hereditárias

(Roberts e Manchester, 2005) mas, o desmame tem sido o mais apontado (Corruccini *et al.*, 1985; Goodman e Armelagos, 1989; Blakey *et al.*, 1994; Moggi-Cecchi *et al.*, 1994; Larsen, 2002).

O stresse nutricional causado por uma mudança na qualidade e quantidade da alimentação tem sido implicado na formação de hipoplasias (Corruccini *et al.*, 1985; Goodman *et al.*, 1987; May *et al.*, 1993; Moggi-Cecchi *et al.*, 1994; Roberts e Manchester, 2005; Temple, 2007, 2010). No contexto da fome, a presença de hipoplasias sugere que a exposição precoce a fatores de stresse aumenta a fragilidade dos indivíduos (Yaussy *et al.*, 2016) e a fragilidade é um fator de seletividade para a mortalidade (DeWitte e Wood, 2008).

Yaussy e co-autores (2016) recolheram de vários autores (Goodman e Armelagos, 1988; Duray, 1996; Armelagos *et al.*, 2009) 4 motivos explicativos da relação entre HED e a mortalidade precoce: 1) os indivíduos com HED apresentam marginalização social ou cultural, resultando num aumento da exposição a fatores de stresse ambientais que poderiam resultar em mortalidade precoce; 2) a exposição precoce a fatores de stresse pode resultar na incapacidade de lidar com êxito com episódios de stresse posteriores; 3) os indivíduos estão genética ou biologicamente propensos a serem influenciados por episódios de stresse, o que resultaria nas HED e na mortalidade precoce; e 4) os indivíduos com HED fazem parte de populações que sobreviveram durante escassez de recursos, o que significa que tanto as HED como a mortalidade precoce são resultado da escassez de recursos.

A três últimas hipóteses podem ser englobadas pela ideia de que a exposição a fatores de stresse fisiológicos afeta a fragilidade, a morbidade e a mortalidade (DeWitte, 2010; Marklein *et al.*, 2016).

Recorrentemente associadas, a coocorrência de HED e a CO constatou-se em 14% (17/120) dos indivíduos amostrados. Numa amostra esquelética medieval da Eslováquia, a coocorrência de hipoplasias do esmalte dentário e de CO verificou-se em 11,2% (30/268) dos indivíduos (Obertová e Thurzo, 2008), uma proporção muito semelhante ao identificado na amostra em estudo. Já Kozak e Krenz-Niedbala (2002) indicam que a associação entre as hipoplasia de esmalte dentário e a *cribra orbitalia* se mostrou insignificante numa amostra esquelética medieval da Polónia, assim como Jatautis e colaboradores (2011) numa amostra esquelética medieval da Lituânia.

O baixo nível socioeconómico que também implica um baixo nível nutricional (Cunha, 1995), medeia o acesso a recursos que são essenciais para o crescimento,

desenvolvimento e para a resposta do sistema imunitário (Saunders e Hoppa, 1993; Steckel, 2009; Nitsch *et al.*, 2011) e, é uma provável explicação para a elevada frequência de hipoplasias do esmalte dentário, o que sugere que estes indivíduos passaram por muitas situações de desequilíbrio e stresse fisiológico durante a infância.

4.2 INDICADORES OSTEOMÉTRICOS

Neste estudo foi avaliado o crescimento longitudinal a partir de duas estruturas anatómicas, o fêmur e úmero (não foram realizadas estimativas da estatura), e não se verificam diferenças no crescimento longitudinal entre os indivíduos com e sem indicadores de stresse.

As perturbações no crescimento esquelético têm sido associadas a episódios de stresse ocorridos na infância e na adolescência (Bogin, 1999). A estatura é diretamente afetada por stresse nutricional e ambiental e em adultos é reconhecida como um indicador de saúde (Bailey *et al.*, 1984; Steckel *et al.*, 2002). A subnutrição ocorrida durante a fase de crescimento resulta numa estatura mais baixa na idade adulta, em comparação com indivíduos que recebem nutrição adequada durante os períodos de crescimento (Bailey *et al.*, 1984). Uma baixa estatura aparenta também estar associada a um risco aumentado de mortalidade precoce (Kemkes-Grottenthaler, 2005; Dewitte e Hughes-Morey, 2012)

Várias formas de stresse biológico podem diminuir as taxas de crescimento ou mesmo suspender completamente o crescimento se o stresse a que os indivíduos estiverem submetidos for severo (Steckel *et al.*, 2002).

No entanto, a estatura depende principalmente da base genética de cada indivíduo (Bogin, 1999) e análises genómicas mostraram que centenas de genes estão envolvidos no controlo da expressão da mesma (Lettre, 2009).

Existe uma complicação adicional na compreensão dos mecanismos que afetam os resultados do crescimento dos adultos que é o potencial de recuperação do crescimento, ou seja, a reversão do atraso no crescimento (Vercellotti *et al.*, 2014). O potencial para a recuperação do crescimento depende de vários fatores, mas principalmente interferem a idade do pico da incidência dos fatores de stresse e a idade no momento em que as condições ambientais melhoraram (Golden, 1994; Gafni e Baron, 2000). Em geral, supõe-se que, em resposta a condições ambientais melhoradas, as crianças podem, pelo menos em parte, recuperar do atraso linear do crescimento (Golden, 1994; Gafni e Baron, 2000;

Steckel *et al.*, 2002), através de taxas de crescimento aumentadas e/ou atraso na maturação (Golden, 1994; Gafni e Baron, 2000).

O segundo parâmetro osteométrico avaliado, a robustez óssea, é influenciado por diversos fatores, entre os quais o stresse/tensão, clima, estatura, peso, cultura e estilo de vida (atividade física) (Pearson, 2000), fornece informações sobre os padrões de crescimento e de atividade física e é um indicador de saúde fisiológica (Steckel *et al.*, 2002).

A existência de diferenças significativas **no perímetro a meio da diáfise umeral e no diâmetro máximo e mínimo a meio da diáfise do úmero**, entre os indivíduos do sexo feminino com e sem indicadores de stresse, permite colocar a hipótese de que os indivíduos femininos com indicadores de stresse eram menos robustos e tenderiam a ser muito mais frágeis e mais afetados por episódios de stresse durante a fase de crescimento.

4.3 INDICADORES DENSITOMÉTRICOS E RADIOGRAMÉTRICOS

Os valores do índice de massa cortical (ICM) permitem inferir a massa cortical óssea e o risco para as fraturas de fragilidade e refletem as alterações das atividades da reabsorção e remodelação ósseas (Haara *et al.*, 2006).

Neste trabalho não se verificaram diferenças significativas no IMC entre indivíduos com e sem indicadores de stresse, mas a tendência é de o índice cortical ser inferior nos indivíduos sem indicadores de stresse, que em média apresentam idade à morte superior aos indivíduos com indicadores de stresse. Em teoria, a perda de osso endocortical desencadeia um mecanismo de compensação que resulta no incremento da aposição periosteal mas a aposição periosteal óssea não compensa a perda de osso pela reabsorção endosteal e resulta no declínio do ICM com a idade, quer no sexo masculino, quer no sexo feminino (Feik *et al.*, 2000; Seeman, 2008).

A variação da LCM com a idade tende a ser mais pronunciada relativamente à variação da LTD, o que reflete uma maior atividade de absorção endosteal porque a superfície endosteal alarga mais rapidamente que a periosteal, o que resulta na perda de osso cortical (Szulc *et al.*, 2006). A expansão do canal medular, devida à perda de osso endosteal, é característica do processo de senescência em ambos os sexos, mas é mais acentuada no sexo feminino (Szulc *et al.*, 2006). No presente estudo, **no sexo feminino verificaram-se diferenças significativas na LCM e na LTD** entre indivíduos com e sem

indicadores de stresse, que em média apresentam idade à morte superior aos indivíduos com indicadores de stresse.

Nesta amostra, não se verificam diferenças significativas nos valores densitométricos entre os indivíduos com e sem indicadores de stresse e entre sexos, o que também se pode justificar pelas diferenças na idade à morte. Os indivíduos com indicadores de stresse morreram em média com 51,07 anos (d.p.=19,550) e os indivíduos sem indicadores de stresse morreram em média com 60,22 anos (d.p.=18,326) que, de acordo com as fases de mineralização óssea de Sowers (2000), se situavam entre a fase (39 ± 59 anos) em que existe a transição para a menopausa nas mulheres e eventual predomínio da reabsorção óssea e a fase (60 ± 79 anos) em que existe risco de osteoporose motivado pela reabsorção óssea.

A DMO, o IMC, a LCM e a LTD não estão relacionados com a presença ou ausência de indicadores de stresse, mas sim com o sexo e a idade à morte dos indivíduos. Os resultados obtidos em estudos realizados em amostras esqueléticas portuguesas sugerem que a massa cortical e a densidade mineral óssea diminuem com a idade à morte em ambos os sexos, mas principalmente no sexo feminino (Curate, 2005, 2011, Curate *et al.*, 2009, 2013; Perinha, 2016; Umbelino *et al.*, 2016; Nogueira, 2017).

A osteoporose é uma condição metabólica definida pela perda de densidade óssea e caracteristicamente está associada à menopausa e ao envelhecimento (Brickley e Ives, 2008). Os indivíduos que sofrem de osteoporose ou da sua condição incipiente (osteopenia), sofrem de fragilidade esquelética (Brickley e Ives, 2008), o que aumenta o risco de fraturas (Siris *et al.*, 2001). Relembrando que o seu diagnóstico se realiza com base nos valores da densidade mineral óssea, que derivam do conteúdo mineral ósseo (Compston, 1995; Kanis e Glüer, 2000; Lewiecki *et al.*, 2004), os seguintes resultados são coerentes. Nesta amostra, não se verificou relação entre a presença de indicadores de stresse e os diferentes diagnósticos da osteoporose (normal, osteopenia, osteoporose) e fraturas, sendo a idade à morte novamente o fator apontado.

Um dos indivíduos mais novos com indicadores de stresse, nomeadamente HP, era do sexo masculino e tinha 20 anos. De acordo com as etapas de mineralização óssea de Sowers (2000), este indivíduo encontrava-se na fase de otimização e manutenção da massa óssea máxima (pico de massa óssea).

4.4 A TEORIA DA FRAGILIDADE E O PADRÃO DE MORTALIDADE

Em populações do passado, a doença deve ser avaliada face ao paradoxo osteológico pois os indivíduos presentes em coleções osteológicas, podem não revelar a frequência de lesões presentes na população viva de onde provinham (Wood *et al.*, 1992); desse modo não devem ser negligenciadas as desigualdades demográficas, a mortalidade seletiva e heterogeneidade individual (Goodman, 1993).

Neste estudo, os indicadores de stresse foram observados tanto em indivíduos que morreram jovens como em indivíduos idosos e tal como no estudo de Cunha (1995) na mesma coleção de esqueletos identificados, os resultados apontam no sentido de que os indivíduos sujeitos a um maior número de episódios de stresse apresentem mais indicadores ósseos de stresse, o que contraria Wood e colaboradores (1992) que afirmam que as populações que sofreram elevadas pressões apresentariam menos indicadores de stresse porque morreriam antes da possibilidade de desenvolverem lesões. Recentemente Pinhasi e co-autores (2014) afirmam que, em primeiro lugar, os indivíduos que nunca sofreram stresse não apresentam nenhuma lesão esquelética relacionada, em segundo lugar, indivíduos que sofreram stresse moderado que durou o suficiente, podem apresentar algumas lesões esqueléticas e, em terceiro lugar, aqueles que sofreram um forte stresse que resultou na sua morte logo após o início do episódio de stresse podem ter reduzida ou nenhuma evidência óssea do mesmo.

Desde a publicação do paradoxo osteológico foram propostos métodos alternativos para ultrapassar estes obstáculos nomeadamente, os modelos “*hazard*” (Boldsen, 2007; DeWitte, 2010; Yaussy *et al.*, 2016) que utilizam a fragilidade em termos de maior risco de mortalidade dos indivíduos (DeWitte, 2010), em que a fragilidade é considerada um processo que interage sinergicamente com a comorbidade e os agentes de stresse (e. g., infeção e nutrição) (Fried *et al.*, 2004, 2009).

Estes modelos são baseados no facto de que todas as coleções esqueléticas são constituídas pelos indivíduos mais frágeis (ou seja, os mortos) e por isso, esses esqueletos refletem os indivíduos menos resistentes (ou seja, mais suscetíveis à morte) entre as suas classes etárias e sexo (Usher, 2000 *in* Marklein *et al.*, 2016). Porém, estes modelos exigem o conhecimento da idade a que determinada condição/patologia ocorreu e normalmente essa informação não é conhecida (Boldsen, 2007).

Numa amostra esquelética medieval de Inglaterra cuja causa de morte está associada à Peste Negra, os seguintes indicadores de stresse foram avaliados como

medidas representativas de fragilidade: hiperostose porótica, *cribra orbitalia*, hipoplasias do esmalte dentário, formação periosteal de osso novo e comprimento reduzido do fêmur (indicativo de baixa estatura e possível crescimento deficitário) (DeWitte e Wood, 2008). Os resultados de DeWitte e Wood (2008) sugerem que a Peste Negra não causou a morte indiscriminadamente e que, de facto, era seletiva em relação à fragilidade (embora provavelmente não tão seletiva como a mortalidade derivada de outras causas), o que evidência a importância da fragilidade nos padrões de mortalidade.

Também Marklein e colaboradores (2016) propuseram recentemente um modelo alternativo de avaliação da fragilidade (índice de fragilidade esquelética - SFI), composto por múltiplos indicadores de stresse, alguns avaliados também no presente estudo, nomeadamente: hipoplasias do esmalte linear, formação periosteal de osso novo, osteomielite, hiperostose porótica, *cribra orbitalia*, osteoporose, indicadores osteométricos e trauma (fraturas). Este índice de fragilidade esquelética pode ser comparado entre sexos, idades e classes sociais dos indivíduos de forma a se obter um retrato geral da fragilidade da população, em que os indivíduos com maior resiliência aos agentes de stresse vivem mais tempo por sobrevivência aos múltiplos agentes de stresse ocorridos ao longo das suas vidas (Marklein *et al.*, 2016)

Neste trabalho, embora a quantidade de indivíduos do sexo feminino e masculino com evidências ósseas de indicadores de stresse seja similar, o sexo feminino é mais afetado e apresenta um padrão de mortalidade precoce em relação ao sexo masculino, com diferenças significativas entre os indivíduos com hipoplasias do esmalte dentário sujeitos a stresse durante a infância. As HED podem ter origem como resposta à infeção ou à desnutrição (Goodman *et al.*, 1980; White *et al.*, 2012), entre outros fatores.

Vários são os estudos em populações do passado realizados para examinar indicadores de stresse **que visam também o sexo feminino como mais afetado** (Slaus, 2000; King *et al.*, 2005; Cucina *et al.*, 2006).

Nas populações em que as diferenças sexuais na mortalidade e morbidade favorecem o sexo feminino, isto ocorre porque as mulheres parecem ser mais resistentes a muitas doenças e geralmente mais protegidas contra stresses ambientais do que os indivíduos do sexo masculino (Stinson, 1985). Mas, quando os diferenciais favorecem o sexo masculino, a diferença é frequentemente atribuída apenas às complicações associadas à gravidez e ao parto que, em última instância, atuam para equilibrar as vantagens femininas naturais (Gage, 1994).

O sexo masculino tem geralmente acesso prioritário a maior qualidade e quantidade de alimentos do que os indivíduos do sexo feminino, e tal acesso diferencial provavelmente existe desde as populações do passado (Ortner, 1988). Se os indivíduos do sexo feminino sofrerem de stresse nutricional, podem apresentar o sistema imunitário comprometido apesar de quaisquer vantagens inatas associadas ao sexo feminino (DeWitte, 2010) pois, a privação nutricional afeta de forma intrínseca a suscetibilidade de um indivíduo à doença, à infecção, enfraquecendo a resposta imunológica do organismo (McDade, 2003), tornando estes indivíduos mais frágeis no que concerne à mortalidade.

O padrão da presença de indicadores esqueléticos de stresse provavelmente reflete os episódios de stresse e disrupção fisiológica ocorridos nesta população (Reitsema e Mcilvaine, 2014) e o padrão de mortalidade reflete como a população foi capaz de lidar com esses mesmos episódios de stresse (Marklein *et al.*, 2016).

5. CONCLUSÃO

A presente dissertação contribuiu para a identificação e interpretação dos períodos de stresse fisiológico e das suas consequências na saúde e doença dos indivíduos da Coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra, através da análise simultânea de vários indicadores de stresse fisiológico e pela exploração das suas relações com a massa óssea e outros parâmetros.

Os resultados obtidos apontam no sentido de que os indivíduos sujeitos a stresse mais severo apresentem mais indicadores ósseos de stresse. O número de indivíduos que apresenta pelo menos um indicador de stresse é bastante alto, o que sugere que estes indivíduos passaram por episódios de desequilíbrio e stresse fisiológico possivelmente de origem nutricional. Além disso, os indivíduos com indicadores de stresse morriam, em média, mais cedo.

Embora, a quantidade de indivíduos do sexo feminino e masculino com evidências ósseas de indicadores de stresse seja similar, o sexo feminino apresenta mais lesões e um padrão de mortalidade precoce superior ao do sexo masculino.

As lesões poróticas nas órbitas (CO) e na tábua externa craniana (HP) afetaram igualmente as diversas faixas etárias e sexos, e exibem uma correlação significativa. A formação periosteal de osso novo, a *cribra humeralis* e a *cribra femoralis* foram as lesões com menor expressão.

As hipoplasias do esmalte dentário foram o indicador de stresse mais comum provavelmente resultado de perturbações sistémicas que decorreram entre o nascimento e os 6 anos de idade dos indivíduos estudados. A presença desta lesão aponta para diferenças demográficas significativas, sugerindo que as perturbações fisiológicas ocorridas na infância tiveram efeito na mortalidade precoce destes indivíduos durante a idade adulta, principalmente no sexo feminino.

A idade é um fator preponderante nos processos de remodelação e absorção óssea, no conteúdo mineral ósseo (CMO), na densidade mineral óssea (DMO), no índice de massa cortical (IMC), na largura total da diáfise (LTD) e na largura do canal medular (LCM), em ambos os sexos, mas principalmente no sexo feminino, porém em nada estão relacionados com a presença ou ausência de indicadores de stresse.

Como possíveis causas para a fragilidade dos indivíduos do sexo feminino com indicadores de stresse fisiológico, apontam-se a influência da anemia devido à função

reprodutiva e os períodos de stresse nutricional ocorridos principalmente durante a infância.

Das hipóteses apresentadas nos objetivos deste estudo (os indivíduos com indicadores de stresse morriam mais cedo, apresentavam menor robustez óssea e menor crescimento ósseo longitudinal e ainda que os indivíduos com indicadores de stresse tinham uma menor massa e densidade mineral óssea relativamente aos indivíduos sem indicadores de stresse, do mesmo sexo e classe etária), confirma-se com diferenças estatísticas a menor robustez óssea dos indivíduos do sexo feminino com indicadores de stresse e a mortalidade precoce dos indivíduos com indicadores de stresse. Não se verificam diferenças no índice de massa cortical dos indivíduos com e sem indicadores de stresse, mas os indivíduos do sexo feminino com indicadores de stresse apresentam menor largura do canal medular (LCM) e menor largura total da diáfise (LTD) do que os indivíduos do sexo feminino sem indicadores de stresse.

Por fim, é importante realçar que este estudo apresenta limitações. É perceptível que um maior número de indivíduos analisados poderá resultar em ilações mais robustas nas semelhanças e diferenças entre os vários parâmetros analisados. Assim, considera-se pertinente alargar o estudo a toda a coleção de Esqueletos Identificados da Universidade de Coimbra e incluir indivíduos adultos e não adultos.

Em futuras investigações seria importante realizar um estudo similar em amostras de outros períodos temporais de forma a se poder efetuar uma comparação. Seria também interessante realizar uma análise de oligoelementos em indivíduos não adultos desta mesma coleção para se verificar se existem diferenças entre os indivíduos com indicadores de stresse e sem indicadores de stresse, de forma a se confirmar que alguns dos períodos de stresse fisiológico podem derivar de carências nutricionais ocorridas na infância. Por último, sugiro ainda a aplicação do modelo SFI (Marklein *et al.*, 2016) nesta mesma coleção para determinação da fragilidade como fator para a mortalidade e para avaliação do stresse a que os indivíduos estiveram sujeitos.

6. BIBLIOGRAFIA

A

- Aksoy M, Çamli N, Erdem S. 1966. Roentgenographic bone changes in chronic iron deficiency anemia (a study of twelve patients). *Blood*, 27:677–686.
- Alves AA. 2015. *Palimpsesto ósseo. Estudo de lesões proliferativas do periósteo na Coleção dos Esqueletos Identificados de Coimbra*. Tese Mestrado. Universidade de Coimbra.
- Angel JL. 1966. Porotic Hyperostosis, Anemias, Malarías, and Marshes in the Prehistoric Eastern Mediterranean. *Science*, 153:760–763.
- Armélagos GJ. 1969. Disease in ancient Nubia. *Science*, 163:255–259.
- Armélagos GJ, Goodman AH, Harper KN, Blakey ML. 2009. Enamel hypoplasia and early mortality: Bioarcheological support for the Barker hypothesis. *Evolutionary Anthropology*, 18:261–271.
- Assis S, Santos AL, Roberts CA. 2011. Evidence of hypertrophic osteoarthropathy in individuals from the Coimbra Skeletal Identified Collection (Portugal). *International Journal of Paleopathology*, 1:155–163.
- Aufderheide A, Rodríguez-Martín C. 1998. *The Cambridge Encyclopedia of human paleopathology*. Cambridge: Cambridge University Press.

B

- Bailey SM, Gershoff SN, Mcgandy RB, Nondasuta A, Tantiwongse P, Suttapreyasri D, Miller J, Mccree P, Mcgandy B, Gershoff N, Bailey BSM, Suttapreyasri D, Miller J. 1984. A longitudinal study of growth and maturation in rural Thailand. *Human Biology*, 56:539–557.
- Blakey ML, Leslie TE, Reidy JP. 1994. Frequency and chronological distribution of dental enamel hypoplasia in enslaved African Americans: A test of the weaning hypothesis. *American Journal of Physical Anthropology*, 95:371–383.
- Bogin B. 1999. *Patterns of human growth*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Boldsen JL. 2007. Early Childhood Stress and Adult Age Mortality—A Study of Dental Enamel Hypoplasia in the Medieval Danish Village of Tirup. *American Journal of Physical Anthropology*, 132:59–66.
- Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R. 2009. The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica de Mexico*, 51:5–

17.

- Bonjour JP, Schüreh MA, Chevalley T, Ammann P, Rizzoli R. 1997. Protein intake, IGF-1 and osteoporosis. *Osteoporosis International*, 7:36–42.
- Bonjour JP, Theintz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R. 1994. Peak bone mass. *Osteoporosis international*, 4:7–13.
- Brenton BP, Paine RR. 2007. Reevaluating the Health and Nutritional Status of Maize-Dependent Populations: Evidence for the Impact of Pellagra on Human Skeletons from South Africa. *Ecology of Food and Nutrition*, 46:345–360.
- Brickley M, Ives R. 2008. *The bioarchaeology of metabolic bone disease*. New York: New York: Elsevier.
- Buikstra JE, Ubelaker DH. 1994. *Standards for data collection from human skeletal remains*. Fayetteville Arkansas Archaeological Survey Research Series 44.
- Bullough BV, Campbell C. 1980. Female Longevity and Diet in the Middle Ages. *Speculum*, 55:317–325.

C

- Cerroni AM, Tomlinson GA, Turnquist JE, Grynepas MD. 2000. Bone mineral density, osteopenia, and osteoporosis in the rhesus Macaques of Cayo Santiago. *American Journal of Physical Anthropology*, 113:389–410.
- Cesari M, Pahor M, Lauretani F, Penninx BWHJ, Bartali B, Russo R, Cherubini A, Woodman R, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L. 2005. Bone density and hemoglobin levels in older persons: Results from the InCHIANTI study. *Osteoporosis International*, 16:691–699.
- Compston JE. 1995. Bone density: BMC, BMD, or corrected BMD? *Bone*, 16:5–7.
- Consensus Development Conference. 1993. Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis, and Treatment of Osteoporosis. *The American Journal of Medicine*, 94:646–650.
- Corruccini RS, Handler JS, Jacobi KP. 1985. Chronological Distribution of Enamel Hypoplasias and Weaning in a Caribbean Slave Population. *Human Biology*, 57:699–711.
- Cucina A, Lucci M, Vargiu R, Coppa A. 1999. Dental Evidence of Biological Affinity and Environmental Conditions in Prehistoric Trentino (Italy) Samples from the Neolithic to the Early Bronze Age. *International Journal of Osteoarchaeology*, 9:404–416.
- Cucina A, Vargiu R, Mancinelli D, Ricci R, Santandrea E, Catalano P, Coppa A. 2006.

- The Necropolis of Vallerano (Rome , 2nd – 3rd Century AD): An Anthropological Perspective on the Ancient Romans in the Suburbium. *International Journal of Osteoarchaeology*, 16:104–117.
- Cunha D. 2015. *Contributo da análise paleopatológica e paleoparasitológica na interpretação de indicadores de stress fisiológico: estudo de uma amostra Islâmica medieval exumada de Santarém (Portugal)*. Tese Mestrado. Universidade de Coimbra.
- Cunha E. 1984. Estudo da idade da menopausa em Ançã e Coimbra - Análise comparativa. *Antropologia Portuguesa*, 2:9–19.
- Cunha E. 1995. Testing identification records: evidence from the Coimbra Identified Skeletal Collections (nineteenth and twentieth centuries). In: Saunders SR, Herring A, editores. *Grave reflections: portraying the past through cemetery studies*. Toronto: Canadian Scholars' Press. p 179–198.
- Cunha E, Wasterlain S. 2007. The Coimbra identified osteological collections. In: Grupe G, Peters J, editores. *Skeletal series and their socio-economic context*. Rahden/Westf: Verlag Marie Leidorf GmbH. p 23–33.
- Curate F. 2005. *Pressentindo o silêncio: A perda de osso relacionada com o envelhecimento na Coleção de Esqueletos Identificados do Museu Antropológico*. Tese de Mestrado. Universidade de Coimbra.
- Curate F. 2011. *O Perímetro do Declínio. Osteoporose e Fraturas de Fragilidade em Três Amostras Osteológicas Identificadas Portuguesas – Séculos XIX & XX*. Tese de Doutoramento. Universidade de Coimbra.
- Curate F. 2014a. Osteoporosis and nutrition: a paleopathological insight. *Antropologia Portuguesa*, 30/31:29–51.
- Curate F. 2014b. Osteoporosis and paleopathology: a review. *Journal of Anthropological Sciences* 92:119–146.
- Curate F, Albuquerque A, Correia J, Ferreira I, de Lima JP, Cunha EM. 2013. A glimpse from the past: Osteoporosis and osteoporotic fractures in a portuguese identified skeletal sample. *Acta Reumatologica Portuguesa*, 38:20–27.
- Curate F, Lopes C, Cunha E. 2010. A 14th – 17th Century Osteoporotic Hip Fracture from the Santa Clara-a-Velha Convent in Coimbra (Portugal). *International Journal of Osteoarchaeology*, 20:591–596.
- Curate F, Piombino-Mascali D, Tavares A, Cunha E. 2009. Assottigliamento corticale del femore e fratture da fragilità ossea: uno studio della Collezione Scheletrica

Identificata di Coimbra (Portogallo). *Archivio per l'Antropologia e la Etnologia*, 139:129–146.

D

Danforth ME, Herndon KS, Propst KB. 1993. A Preliminary Study of Patterns of Replication in Scoring Linear Enamel Hypoplasias. *International Journal of Osteoarchaeology*, 3:297–302.

DeWitte SN. 2010. Sex Differentials in Frailty in Medieval England. *American Journal of Physical Anthropology*, 143:285–297.

DeWitte SN. 2014. Health in post-black death London (1350-1538): Age patterns of periosteal new bone formation in a post-epidemic population. *American Journal of Physical Anthropology*, 155:260–267.

Dewitte SN, Hughes-Morey G. 2012. Stature and frailty during the Black Death: the effect of stature on risks of epidemic mortality in London, A. D. 1348 e 1350. *Journal of Archaeological Science*, 39:1412–1419.

DeWitte SN, Wood JW. 2008. Selectivity of Black Death mortality with respect to preexisting health. *PNAS*, 105:1436–1441.

Djurić M, Janović A, Milovanović P, Djukić K, Milenković P, Drašković M, Roksandic M. 2010. Adolescent health in medieval Serbia: signs of infectious diseases and risk of trauma. *HOMO- Journal of Comparative Human Biology*, 61:130–149.

Djuric M, Milovanovic P, Janovic A, Draskovic M. 2008. Porotic Lesions in Immature Skeletons from Stara Torina, Late Medieval Serbia. *International Journal of Osteoarchaeology*, 18:458–475.

Duray SM. 1996. Dental Indicators of Stress and Reduced Age at Death in Prehistoric Native Americans. *American Journal of Physical Anthropology*, 99:275–286.

El-Najjar MY, Robertson AL. 1976. Spongy Bones in Prehistoric America. *Science*, 193:141–143.

Facchini F, Rastelli E, Brasili P. 2004. *Cribra orbitalia* and *cribra cranii* in Roman skeletal remains from the Ravenna area and Rimini (I-IV century AD). *International Journal of Osteoarchaeology*, 14:126–136.

Falahati-Nini A, Riggs BL, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Eastell R, Khosla S. 2000. Relative contributions of testosterone and estrogen in regulating bone resorption and formation in normal elderly men. *The Journal of Clinical Investigation*, 106:1553–1560.

Feik SA, Thomas CDL, Bruns R, Clement JG. 2000. Regional Variations in Cortical

- Modeling in the Femoral Mid-Shaft: Sex and Age Differences. *American Journal of Physical Anthropology*, 112:191–205.
- Fischer J, Jung N, Robinson N, Lehmann C. 2015. Sex differences in immune responses to infectious diseases. *Infection*, 3:399–403.
- Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. 2004. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *The Gerontological Society of America Review*, 59:255–263.
- Fried LP, Xue Q, Cappola AR, Ferrucci L, Chaves P, Varadhan R, Guralnik JM, Leng SX, Semba RD, Walston JD, Blaum CS, Bandeen-roche K. 2009. Nonlinear Multisystem Physiological Dysregulation Associated With Frailty in Older Women: Implications for Etiology and Treatment. *Journal of Gerontology*, 64:1049–1057.
- G**
- Gafni RI, Baron J. 2000. Catch-up growth: possible mechanisms. *Pediatric Nephrology*, 14:616–619.
- Gage TB. 1994. Population Variation in Cause of Death: Level, Gender, and Period Effects. *Demography*, 31:271–296.
- Gage TB, DeWitte S. 2009. Rethinking the Origins of Agriculture What Do We Know about the Agricultural Demographic Transition? *Current Anthropology*, 50:649–655.
- Garcia E, BerrocaL MI, Baxarias J, Campillo D, Subirà ME. 2002. *Cribra* and trace elements in the Prat de la Riba Necropolis (Tarragona, Spain, 3rd-5th centuries AD). *Antropologia Portuguesa*, 19:71–83.
- Garcin V, Veleminsky P, Trefny P, Bagousse AA-L, Lefebvre A, Bruzek J. 2010. Dental health and lifestyle in four early mediaeval juvenile populations: Comparisons between urban and rural individuals, and between coastal and inland settlements. *HOMO- Journal of Comparative Human Biology*, 61:421–439.
- Garn SM, Rohmann CG, Béhar M, Viteri F, Guzmán MA. 1964. Compact Bone Deficiency in Protein-Calorie Malnutrition. *Science*, 145:1444–1445.
- Gilsanz V. 1999. Accumulation of bone mass during childhood and adolescence. In: Orwoll E, editor. *Osteoporosis in men*. San Diego: Academic Press. p 65–85.
- Gold DT. 1996. The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. *Bone*, 18:185–189.
- Golden MHN. 1994. Is complete catch-up possible for stunted malnourished children? *European Journal of Clinical Nutrition*, 48:58–70.

- Goodman AH. 1993. On the Interpretation of Health from Skeletal Remains. *Current Anthropology*, 34:281–288.
- Goodman AH, Allen LH, Hernandez GP, Amador A, Luis V, Chavez A, Pelt GH. 1987. Prevalence and Age at Development of Enamel Hypoplasias in Mexican Children. *American Journal of Physical Anthropology*, 72:7–19.
- Goodman AH, Armelagos GJ. 1985. The chronological distribution in human permanent canine teeth of enamel incisor and canine teeth. *Archives of Oral Biology*, 30:503–507.
- Goodman AH, Armelagos GJ. 1988. Childhood Stress and Decreased Longevity in a Prehistoric Population. *American Anthropologist*, 90:936–944.
- Goodman AH, Armelagos GJ. 1989. Infant and childhood morbidity and mortality risks in archaeological populations. *Archaeology public health*, 21:225–243.
- Goodman AH, Armelagos GJ, Rose JC. 1980. Enamel hypoplasias as indicators of stress in three prehistoric populations from Illinois. *Human Biology*, 52:515–528.
- Goodman AH, Clark GA. 1981. Harris lines as indicators of stress in prehistoric Illinois populations. In: Debra L. Martin, M. Pamela Bumsted, editors. *Biocultural Adaptation: Comprehensive Approaches to Skeletal Analysis*. Research Report 20: University of Massachusetts, Department of Anthropology. p 35–47.
- Goodman AH, Martin D, Armelagos G. 1984. Indications of stress from bone and teeth. In: Cohen MN, Armelagos GJ, editors. *Paleopathology at the origins of agriculture*. New York: Academic Press. p 13–49.
- Goodman AH, Rose JC. 1990. Assessment of systematic physiological perturbations from dental enamel hypoplasias and Associated Histological Structures. *Yearbook of Physical Anthropology*, 33:59–110.
- Goodman AH, Thomas BR, Swedlund AC, Armelagos GJ. 1988. Biocultural perspectives on stress in prehistoric, historical, and contemporary population research. *Yearbook of Physical Anthropology*, 31:169–202.
- Greendale GA, Edelstein S, Barrett-Connor E. 1997. Endogenous Sex Steroids and Bone Mineral Density in Older Women and Men: The Rancho Bernardo Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12:1833–1843.
- Grolleau-Raoux J-L, Crubézy E, Rougé D, Brugne J-F, Saunders SR. 1997. Harris Lines: A Study of Age-Associated Bias in Counting and Interpretation. *American Journal of Physical Anthropology*, 103:209–217.
- Guglielmi G, Muscarella S, Bazzocchi A. 2011. Integrated Imaging Approach to

Osteoporosis: State-of-the-Art Review and Update. *Radiographics*, 31:1343–1364.

H

Haara M, Heliövaara M, Impivaara OI, Arokoski JPA, Manninen P, Knekt P, Kärkkäinen A, Reunanen A, Aromaa A, Kröger H. 2006. Low metacarpal index predicts hip fracture: a prospective population study of 3,561 subjects with 15 years of follow-up. *Acta Orthopaedica*, 77:9–14.

Hale AR. 2012. Nutritional implications in 19th century Portugal: a LEH study of frequency and duration. Tese Mestrado. Universidade Estadual da Carolina do Norte.

Henderson PH, Sowers M, Kutzko KE, Jannausch ML. 2000. Bone mineral density in grand multiparous women with extended lactation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 182:1371–1377.

Hillson S. 2005. *Teeth*. 2.^a ed. Cambridge: Cambridge University Press.

Hillson S, Bond S. 1997. Relationship of enamel hypoplasia to the pattern of tooth crown growth: A discussion. *American Journal of Physical Anthropology*, 104:89–103.

Hinkes MJ. 1983. *Skeletal Evidence of Stress in Subadults: Trying to Come of Age at Grasshopper Pueblo*. Tese de doutoramento. Universidade do Arizona.

Hummert JR, Van Gerven DP. 1985. Observations on the formation and persistence of radiopaque transverse lines. *American Journal of Physical Anthropology*, 66:297–306.

Huss-Ashmore R, Goodman AH, Armelagos GJ. 1982. Nutritional inference from paleopathology. *Advances in Archaeological Method and Theory*, 5:395–474.

I

Ilich JZ, Kerstetter JE. 2000. Nutrition in Bone Health Revisited: A Story Beyond Calcium. *Journal of the American College of Nutrition*, 19:37–41.

Imai Y, Youn M, Kondoh S, Nakamura T, Kouzmenko A, Matsumoto T, Takada I, Takaoka K, Kato S. 2009. Estrogens Maintain Bone Mass by Regulating Expression of Genes Controlling Function and Life Span in Mature Osteoclasts. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1173:31–39.

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

Ives R, Brickley MB. 2004. A procedural guide to metacarpal radiogrammetry in archaeology. *International Journal of Osteoarchaeology*, 14:7–17.

J

- Jacobi KP, Danforth ME. 2002. Analysis of interobserver scoring patterns in porotic hyperostosis and *cribra orbitalia*. *International Journal of Osteoarchaeology*, 12:248–258.
- Jatautis Š, Mitokaitė I, Jankauskas R. 2011. Analysis of *cribra orbitalia* in the earliest inhabitants of medieval Vilnius. *Polish Anthropological Society*, 74:57–68.
- Johnell O, Kanis J. 2005. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 16:3–7.
- Johnston CC, Slemenda CW. 1993. International Determinants of Peak Bone Mass. *Osteoporosis International*, 1:54–55.
- Junqueira L, Carneiro J. 2004. *Histologia básica*. 10.^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

K

- Kanis JA, Glüer CC. 2000. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporosis International*, 11:192–202.
- Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. 1994. Perspective: the diagnosis of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 9:1137–1141.
- Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M, Sievänen H, Pasanen M, Heinonen A, Oja P, Vuori I. 1995. Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. *Annals of Internal Medicine*, 123:27–31.
- Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. 2005. Maternity and bone mineral density. *Acta Orthopaedica*, 76:2–13.
- Keenleyside A, Panayotova K. 2006. *Cribra orbitalia* and porotic hyperostosis in a Greek colonial population (5th to 3rd centuries BC) from the Black Sea. *International Journal of Osteoarchaeology*, 16:373–384.
- Kemkes-Grottenthaler A. 2005. The Short Die Young: The Interrelationship Between Stature and Longevity — Evidence From Skeletal Remains. *American Journal of Physical Anthropology*, 128:340–347.
- King T, Hillson S, Humphrey LT. 2002. A detailed study of enamel hypoplasia in a post-medieval adolescent of known age and sex. *Archives of Oral Biology*, 47:29–39.
- King T, Humphrey LT, Hillson S. 2005. Linear enamel hypoplasias as indicators of systemic physiological stress: Evidence from two known age-at-death and sex populations from postmedieval London. *American Journal of Physical Anthropology*, 128:547–559.

Kline RB. 2010. *Principles and practice of structural equation modeling*. New York: The Guildford Press.

Komm B, Cheskis B, Bodine P. 2007. Regulation of Bone Cell Function by Estrogens. *In: Marcus R, Feldman D, Nelson D, Rosen C, editores. Osteoporosis*. San Diego: Academic Press. p 383–423.

Kovacs CS, Ralston SH. 2015. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporosis International*, 26:2223–2241.

Kozak J, Krenz-Niedbala M. 2002. The occurrence of *cribra orbitalia* and its association with enamel hypoplasia in a medieval population from Kolobrzeg, Poland. *Variability and Evolution*, 10:75–82.

Kurniawan AA. 2016. Exercise and Peak Bone Mass: Recommendation for Building Healthy Bones in Children. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 1:137–143.

L

Lallo JW, Armelagos GJ, Mensforth RP. 1977. The Role of Diet, Disease, and Physiology in the Origin of Porotic Hyperostosis. *Human Biology*, 49:471–483.

Lanphear KM. 1990. Frequency and distribution of enamel hypoplasias in a historic skeletal sample. *American Journal of Physical Anthropology*, 81:35–43.

Larsen CS. 1995. Biological changes in human populations with agriculture. *Annual Review of Anthropology*, 24:185–213.

Larsen CS. 2002. Bioarchaeology: The Lives and Lifestyles of Past People. *Journal of Archaeological Research*, 10:119–166.

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

Lette G. 2009. Genetic regulation of adult stature. *Current Opinion in Pediatrics*, 21:515–522.

Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, Petak SM, Bachrach LK, Shepherd JA, Downs RW. 2004. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: Perceptions and Commentary. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89:3651–3655.

Lewis M, Roberts C. 1997. Growing pains: the interpretation of stress indicators. *International Journal of Osteoarchaeology*, 7:581–586.

M

Mafart B, Fulpin J, Chouc PY. 2008. Postmenopausal bone loss in human skeletal

- remains of a historical population of southeastern France. *Osteoporosis International*, 19:381–382.
- Manifold BM. 2014. A study of nonspecific skeletal health indicators in two nonadult populations from western Britain. *Antropologia Portuguesa*, 30:53–75.
- Marklein KE, Leahy RE, Crews DE. 2016. In sickness and in death: Assessing frailty in human skeletal remains. *American Journal of Physical Anthropology*, 161:208–225.
- Marshall D, Johnell O, Wedel H. 1996. Meta-Analysis Of How Well Measures Of Bone Mineral Density Predict Occurrence Of Osteoporotic Fractures. *British Medical Journal*, 312:1254–1259.
- Martin DL, Armelagos GJ. 1979. Morphometrics of compact bone: an example from Sudanese Nubia. *American Journal of Physical Anthropology*, 51:571–578.
- May RL, Goodman AH, Meindl RS. 1993. Response of Bone and Enamel Formation to Nutritional Supplementation and Morbidity Among Malnourished Guatemalan Children. *American Journal of Physical Anthropology*, 92:37–51.
- Mays S. 1996. Age dependent cortical bone loss in a medieval population. *International Journal of Osteoarchaeology*, 6:144–154.
- Mays S, Lees B, Stevenson J. 1998. Age-dependent bone loss in the femur in a medieval population. *International Journal of Osteoarchaeology*, 8:97–106.
- Mays S, Turner-Walker G, Syversen U. 2006. Osteoporosis in a Population From Medieval Norway. *American Journal of Physical Anthropology*, 131:343–351.
- McEwan JM, Mays S, Blake GM. 2005. The relationship of bone mineral density and other growth parameters to stress indicators in a medieval juvenile population. *International Journal of Osteoarchaeology*, 15:155–163.
- McEwen BS. 2000. Allostasis and allostatic load: Implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology*, 22:108–124.
- McEwen BS, Seeman T. 1999. Protective and Damaging Effects of Mediators of Stress: Elaborating and Testing the Concepts of Allostasis and Allostatic Load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 896:30–47.
- McHenry HM, Schulz PD. 1976. The Association between Harris Lines and Enamel Hypoplasia in Prehistoric California Indians. *American Journal of Physical Anthropology*, 44:507–512.
- McIlvaine BK. 2015. Implications of Reappraising the Iron-Deficiency Anemia Hypothesis. *International Journal of Osteoarchaeology*, 25:997–1000.
- Medeiros DM, Plattner A, Jennings D, Stoecker B. 2002. Bone morphology, strength and

- density are compromised in iron-deficient rats and exacerbated by calcium restriction. *The Journal of Nutrition*, 132:3135–3141.
- Mejía G. 2012. Analysis of skeletal indicators of stress in middle and late holocene populations from the sabana de Bogotá, Colombia. *Revista Colombiana de Antropología*, 48:143–168.
- Mendonça MC. 2000. Estimation of Height from the Length of Long Bones in a Portuguese Adult Population. *American Journal of Physical Anthropology*, 112:39–48.
- Meunier PJ. 1999. Calcium, Vitamin D and Vitamin K in the Prevention of Fractures due to Osteoporosis. *Osteoporosis International*, 2:48–52.
- Miller RG, Segal JB, Ashar BH, Leung S, Ahmed S, Siddique S, Rice T, Lanzkron S. 2006. High Prevalence and Correlates of Low Bone Mineral Density in Young Adults With Sickle Cell Disease. *American Journal of Hematology*, 81:236–241.
- Miquel-Feucht MJ, Polo-Cerdá M, Villalaín-Blanco JD. 2000. El síndrome criboso: *cribra femoral* vs *cribra orbitaria*. In: Sánchez-Sánchez J.A, editor. *Actas del V Congreso Nacional de Paleopatología*. Alcalá la Real: Asociación Española de Paleopatología y Ayuntamiento de Alcalá la Real. p 1–17.
- Moggi-Cecchi J, Pacciani E, Pinto-Cisternas J. 1994. Enamel hypoplasia and age at weaning in 19th-century Florence, Italy. *American Journal of Physical Anthropology*, 93:299–306.

N

- Nitsch EK, Humphrey LT, Hedges REM. 2011. Using Stable Isotope Analysis to Examine the Effect of Economic Change on Breastfeeding Practices in Spitalfields, London, UK. *American Journal of Physical Anthropology*, 146:619–628.
- Nogueira C. 2017. *Perda de massa óssea e a sua relação com fraturas de fragilidade numa amostra esquelética portuguesa pertencente à Coleção de Esqueletos Identificados (CEI) da Universidade de Coimbra*. Tese de Mestrado. Universidade de Coimbra.
- Nolla J, Rozadilla A. 2004. *Atlas de osteoporose*. Lisboa: Revisfarma.
- Novak M, Šlaus M. 2010. Health and disease in a Roman walled city: an example of Colonia Iulia Iader. *Journal of Anthropological Sciences*, 88:189–206.

O

- Obertová Z, Thurzo M. 2008. Relationship between *Cribra Orbitalia* and Enamel Hypoplasia in the Early Medieval Slavic Population at Borovce, Slovakia.

- International Journal of Osteoarchaeology*, 18:280–292.
- Oertelt-Prigione S. 2012. The influence of sex and gender on the immune response. *Autoimmunity Reviews*, 11:479–485.
- Ortner D. 1988. Male-female immune reactivity and its implications for interpreting evidence in human skeletal paleopathology. In: Grauer A, Stuart-Macadam P, editores. *Sex and gender in paleopathological perspective*. Cambridge: Cambridge University Press. p 79–92.
- Ortner DJ. 2003. *Identification of pathological conditions in human skeletal remains*. 2.^a ed. San Diego: Academic Press.
- Oxenham MFO, Cavill IC. 2010. Porotic hyperostosis and *cribra orbitalia*: the erythropoietic response to iron-deficiency anaemia. *Anthropological Science*, 118:199–200.
- P**
- Pacifici R. 2008. Estrogen deficiency, T cells and bone loss. *Cellular Immunology*, 252:68–80.
- Paine RR, Brenton BP. 2006. The paleopathology of pellagra: investigating the impact of prehistoric and historical dietary transitions to maize. *Journal of Anthropological Sciences*, 84:125–135.
- Paredes J. 2013. *A Infância Moderna Exposta nos Ossos. Caracterização Biológica e Paleopatológica duma Amostra Não Adulta da Roda da Santa Casa da Misericórdia de Faro*. Tese de mestrado. Universidade de Coimbra.
- Paredes J, Ferreira MT, Wasterlain SN. 2015. Growth problems in a skeletal sample of children abandoned at Santa Casa da Misericórdia, Faro, Portugal (16th–19th centuries). *Anthropological Science*, 123:149–159.
- Pearson OM. 2000. Activity, Climate, and Postcranial Robusticity. *Current Anthropology*, 41:569–607.
- Perinha A. 2016. *Aferição da massa cortical óssea através do 2º metacárpico no mesolítico e séculos XX/XXI*. Tese Mestrado. Universidade de Coimbra.
- Petersone-Gordina E, Gerhards G, Jakob T. 2013. Nutrition-related health problems in a wealthy 17 – 18th century German community in Jelgava, Latvia. *International Journal of Paleopathology*, 3:30–38.
- Pinhasi R, Timpson A, Thomas M, Slaus M. 2014. Bone growth, limb proportions and non-specific stress in archaeological populations from Croatia. *Annals of Human Biology*, 41:127–137.

Poole AE. 1982. The Orofacial Structures and Their Association with Congenital Abnormalities. *Symposium on Oral Health*, 29:547–584.

R

Radi N, Mariotti V, Riga A, Zampetti S, Villa C, Belcastro MG. 2013. Variation of the anterior aspect of the femoral head-neck junction in a modern human identified skeletal collection. *American Journal of Physical Anthropology*, 152:261–272.

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

Reid DJ, Dean MC. 2006. Variation in modern human enamel formation times. *Journal of Human Evolution*, 50:329–346.

Reitsema LJ, Mcilvaine BK. 2014. Reconciling «stress» and «health» in physical anthropology: What can bioarchaeologists learn from the other subdisciplines? *American Journal of Physical Anthropology*, 155:181–185.

Relvado C. 2015. *Crescer num Tomar medieval. Estudo paleobiológico de uma amostra osteológica de indivíduos não adultos, da necrópole medieval/moderna de Santa Maria do Olival, Tomar*. Tese de Mestrado. Universidade de Coimbra.

Ribot I, Roberts C. 1996. A Study of Non-specific Stress Indicators and Skeletal Growth in Two Mediaeval Subadult Populations. *Journal of Archaeological Science*, 23:67–79.

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

Riggs BL, Melton III LJ. 1983. Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *The American Journal of Medicine*, 75:899–901.

Riggs BL, Melton III LJ, Robb RA, Camp JJ, Atkinson EJ, McDaniel L, Amin S, Rouleau PA, Khosla S. 2008. A Population-Based Assessment of Rates of Bone Loss at Multiple Skeletal Sites: Evidence for Substantial Trabecular Bone Loss in Young Adult Women and Men. *Journal of Bone and Mineral Research*, 23:205–214.

Rivera F, Lahr MM. 2017. New evidence suggesting a dissociated etiology for *cribra orbitalia* and porotic hyperostosis. *American Journal of Physical Anthropology*:1–21.

Rizzoli R, Bonjour JP. 1999. Determinants of peak bone mass and mechanisms of bone loss. *Osteoporosis International*, 9:17–23.

- Roberts C, Manchester K. 2005. *The archaeology of disease*. 3.^a ed. Gloucestershire: Sutton Publishing.
- Rocha AM. 1995. Les collections ostéologiques humaines identifiées du Musée Anthropologique de l'Université de Coimbra. *Antropologia Portuguesa*, 13:7–38.
- Rose JC. 1977. Defective enamel histology of prehistoric teeth from illinois. *American Journal of Physical Anthropology*, 46:439–446.
- Rose JC, Armelagos GJ, Lallo JW. 1978. Histological enamel indicator of childhood stress in prehistoric skeletal samples. *American Journal of Physical Anthropology*, 49:511–516.
- Rothschild B. 2012. Extirpation of the mythology that porotic hyperostosis is caused by iron deficiency secondary to dietary shift to maize. *Advances in Anthropology*, 2:157–160.
- Rothschild BM, J.Rühli F, Sebes J, Naples V, Billard M. 2004. Relationship between porotic hyperostosis and *cribra orbitalia*? *PALEOBIOS*, 13.
- S**
- Saint-Martin P, Dedouit F, Rérolle C, Guilbeau-Frugier C, Dabernat H, Rougé D, Telmon N, Crubézy E. 2015. Diagnostic value of high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) in the qualitative assessment of *cribra orbitalia*: a preliminary study. *Homo - Journal of Comparative Human Biology*, 66:38–43.
- Salvadei L, Ricci F, Manzi G. 2001. Porotic hyperostosis as a marker of health and nutritional conditions during childhood: Studies at the transition between imperial Rome and the early middle ages. *American Journal of Human Biology*, 13:709–717.
- Santos AL. 1995. Death, sex and nutrition: analysis of the cause of death in the Coimbra human skeletal collection. *Antropologia Portuguesa*, 13:81–91.
- Santos AL. 2000. *A skeletal picture of tuberculosis - Macroscopic, radiological, biomolecular, and historical evidence from the Coimbra Identified Skeletal Collection*. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.
- Saunders SR, Hoppa RD. 1993. Growth Deficit in Survivors and Non-Survivors: Biological Mortality Bias in Subadult Skeletal Samples. *Yearbook of Physical Anthropology*, 36:127–151.
- Saunders SR, Keenleyside A. 1999. Enamel hypoplasia in a Canadian historic sample. *American Journal of Human Biology*, 11:513–524.
- Scheuer L, Black S. 2004. *The Juvenile Skeleton*. 1.^a ed. San Diego: Elsevier Academic Press.

- Schultz M. 2001. Paleohistopathology of Bone: A New Approach to the Study of Ancient Diseases. *American Journal of Physical Anthropology*, 44:106–147.
- Seeman E. 2002. Osteoporosis II - Pathogenesis of bone fragility in women and men. *The Lancet*, 359:1841–1850.
- Seeman E. 2003. Physiology of Aging. Invited review: Pathogenesis of osteoporosis. *Journal of Applied Physiology*, 95:2142–2151.
- Seeman E. 2008. Structural basis of growth-related gain and age-related loss of bone strength. *Rheumatology*:2–8.
- Selye H. 1952. *The Story of the adaptation syndrome*. Montreal: ACTA, INC., Medical Publisher.
- Shuler KA. 2011. Life and Death on a Barbadian Sugar Plantation: Historic and Bioarchaeological Views of Infection and Mortality at Newton Plantation. *International Journal of Osteoarchaeology*, 21:66–81.
- Simpson AHRW. 1985. The blood supply of the periosteum. *Journal of Anatomy*, 140:697–704.
- Siris ES, Miller PD, Barrett-connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, Berger ML, Santora AC, Sherwood LM. 2001. Identification and Fracture Outcomes of Undiagnosed Low Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *JAMA*, 286:2815–2822.
- Slaus M. 2000. Biocultural Analysis of Sex Differences in Mortality Profiles and Stress Levels in the Late Medieval Population From Nova Raca, Croatia. *American Journal of Physical Anthropology*, 111:193–209.
- Slaus M. 2008. Osteological and Dental Markers of Health in the Transition From the Late Antique to the Early Medieval Period in Croatia. *American Journal of Physical Anthropology*, 136:455–469.
- Sowers M. 2000. Lower peak bone mass and its decline. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism*, 14:317–329.
- Steckel RH. 2009. Heights and human welfare: Recent developments and new directions. *Explorations in Economic History*, 46:1–23.
- Steckel RH, Larsen CS, Sciulli PW, Walker PL. 2006. Data Collection Codebook. *The Global History of Health Project*, 2006:1–41.
- Steckel RH, Rose JC, Larsen CS, Walker PL. 2002. Skeletal Health in the Western Hemisphere from 4000 B.C. to the Present. *Evolutionary Anthropology*, 11:142–155.

- Di Stefano M, Chiabotto P, Roggia C, Garofalo F, Lala R, Piga A, Isaia GC. 2004. Bone mass and metabolism in thalassemic children and adolescents treated with different iron-chelating drugs. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 22:53–57.
- Stini W, Stein P, Chen Z. 1992. Bone Remodeling in Old Age: Longitudinal Monitoring in Arizona. *American Journal of Human Biology*, 4:47–55.
- Stinson S. 1985. Sex Differences in Environmental Sensitivity During Growth and Development. *Yearbook of Physical Anthropology*, 28:123–147.
- Stodder A. 1997. Subadult Stress, Morbidity, and Longevity in Latte Period Populations on Guam, Mariana Islands. *American Journal of Physical Anthropology*, 104:363–380.
- Strømsøe K. 2004. Fracture fixation problems in osteoporosis. *Injury*, 35:107–113.
- Stuart-Macadam P. 1985. Porotic Hypertostosis: Representative of a Childhood Condition. *American Journal of Physical Anthropology*, 66:391–398.
- Stuart-Macadam P. 1987. Porotic Hypertostosis: New Evidence to Support the Anemia Theory. *American Journal of Physical Anthropology*, 74:521–526.
- Stuart-Macadam P. 1989. Porotic Hyperostosis: Relationship Between Orbital and Vault Lesions. *American Journal of Physical Anthropology*, 80:187–193.
- Stuart-Macadam P. 1992. Porotic hyperostosis: A new perspective. *American Journal of Physical Anthropology*, 87:39–47.
- Sullivan A. 2005. Prevalence and etiology of acquired anemia in Medieval York, England. *American Journal of Physical Anthropology*, 128:252–272.
- Szulc P, Seeman E, Duboeuf F, Sornay-Rendu, Delmas P. 2006. Bone Fragility: Failure of Periosteal Apposition to Compensate for Increased Endocortical Resorption in Postmenopausal Women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 21:1856–1863.

T

- Tavares A, Makhoul C, Monteiro M, Curate F. 2017. Pediatric chronic osteomyelitis in the outskirts of Al-Ushbuna (Carnide, Lisboa, Portugal). *International Journal of Paleopathology*, 18:1–4.
- Temple DH. 2007. Dietary Variation and Stress Among Prehistoric Jomon Foragers From Japan. *American Journal of Physical Anthropology*, 133:1035–1046.
- Temple DH. 2010. Patterns of systemic stress during the agricultural transition in prehistoric Japan. *American Journal of Physical Anthropology*, 142:112–124.
- Temple DH, Goodman AH. 2014. Bioarcheology has a «health» problem: Conceptualizing «stress» and «health» in bioarcheological research. *American*

Journal of Physical Anthropology, 155:186–191.

Topolski S. 2009. Understanding health from a complex systems perspective. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 15:749–754.

U

UCL. 2016. *Why «Stressed Out»? IoA Stressed Out Conference 2017* [Internet]. Available from: <https://sites.google.com/site/stressedoutconference/home/why-stressed-out>. [Consultado em 12-06-2017].

Umbelino C, Curate F, Perinha A, Ferreira T, Cunha E, Bicho N. 2016. Cortical bone loss in a sample of human skeletons from the Muge Shell middens. *Archaeological and Anthropological Sciences*:1–13.

V

Vercellotti G, Caramella D, Formicola V, Fornaciari G, Larsen CS. 2010. Porotic Hyperostosis in a Late Upper Palaeolithic Skeleton (Villabruna 1, Italy). *International Journal of Osteoarchaeology*, 20:358–368.

Vercellotti G, Piperata BA, Agnew AM, Wilson WM, Dufour DL, Reina JC, Boano R, Justus HM, Larsen CS, Stout SD, Sciulli PW. 2014. Exploring the multidimensionality of stature variation in the past through comparisons of archaeological and living populations. *American Journal of Physical Anthropology*, 155:229–242.

W

Walker PL. 1986. Porotic hyperostosis in a marine-dependant Californian Indian population. *American Journal of Physical Anthropology*, 69:345–354.

Walker PL, Bathurst RR, Richman R, Gjerdrum T, Andrushko VA. 2009. The causes of porotic hyperostosis and *cribra orbitalia*: A reappraisal of the iron-deficiency-anemia hypothesis. *American Journal of Physical Anthropology*, 139:109–125.

Wapler U, Crubézy E, Schultz M. 2004. Is *Cribra Orbitalia* Synonymous with Anemia? Analysis and Interpretation of Cranial Pathology in Sudan. *American Journal of Physical Anthropology*, 123:333–339.

Wasterlain RSCN. 2006. «Males» da boca: estudo da patologia oral numa amostra das colecções osteológicas identificadas do Museu Antropológico da Universidade de Coimbra: finais do séc. XIX inícios do séc. XX. Tese doutoramento. Universidade de Coimbra.

Watts NB. 2004. Fundamentals and pitfalls of bone densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Osteoporosis International*, 15:847–854.

- Weston DA. 2008. Investigating the specificity of periosteal reactions in pathology museum specimens. *American Journal of Physical Anthropology*, 137:48–59.
- White T, Black M, Folkens P. 2012. *Human Osteology*. 3.^a ed. San Diego: Elsevier Academic Press.
- Wong HM. 2014. Aetiological Factors for Developmental Defects of Enamel. *Austin Journal of Anatomy*, 1:1–9.
- Wood JW, Milner GR, Harpending HC, Weiss KM. 1992. The Osteological Paradox: Problems of Inferring Prehistoric Health from Skeletal Sample. *Current Anthropology*, 33:343–370.
- World Health Organisation. 1994. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis*. WHO technical report series. Geneva: WHO.

Y

- Yaussy SL, DeWitte SN, Redfern RC. 2016. Frailty and famine: Patterns of mortality and physiological stress among victims of famine in medieval London. *American Journal of Physical Anthropology*, 160:272–283.

7. APÊNDICES

Tabela 20: Frequência de *cribra orbitalia* (CO) com os graus 2 e 3 da escala de Steckel e colaboradores (2006), lateralidade por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino Direita			Masculino Direita			Feminino Esquerda			Masculino Esquerda		
	Ausente	2	3	Ausente	2	3	Ausente	2	3	Ausente	2	3
20-29	6	5	2	9	2	1	6	5	2	9	2	1
%CO	12,0	17,9	66,7	15,5	9,1	50,0	12,0	17,9	66,7	15,5	10,5	20,0
%CE	46,2	38,5	15,4	75,0	16,7	8,3	46,2	38,5	15,4	75,0	16,7	8,3
30-39	9	2	0	9	3	0	9	2	0	10	2	0
%CO	18,0	7,1	0,0	15,5	13,6	0,0	18,0	7,1	0,0	17,2	10,5	0,0
%CE	81,8	18,2	0,0	75,0	25,0	0,0	81,8	18,2	0,0	83,3	16,7	0,0
40-49	7	5	0	7	5	0	6	6	0	7	5	0
%CO	14,0	17,9	0,0	12,1	22,7	0,0	12,0	21,4	0,0	12,1	26,3	0,0
%CE	58,3	41,7	0,0	58,3	41,7	0,0	50,0	50,0	0,0	58,3	41,7	0,0
50-59	8	4	0	11	2	0	8	4	0	11	1	1
%CO	16,0	14,3	0,0	19,0	9,1	0,0	16,0	14,3	0,0	19,0	5,3	20,0
%CE	66,7	33,3	0,0	84,6	15,4	0,0	66,7	33,3	0,0	84,6	7,7	7,7
60-69	6	6	1	10	2	0	6	6	1	9	3	0
%CO	12,0	21,4	33,3	17,2	9,1	0,0	12,0	21,4	33,3	15,5	15,8	0,0
%CE	46,2	46,2	7,7	83,3	16,7	0,0	46,2	46,2	7,7	75,0	25,0	0,0
70-79	7	4	0	10	3	1	8	3	0	10	2	2
%CO	14,0	14,3	0,0	17,2	13,6	50,0	16,0	10,7	0,0	17,2	10,5	40,0
%CE	63,6	36,4	0,0	71,4	21,4	7,1	72,7	27,3	0,0	71,4	14,3	14,3
80+	7	2	0	2	5	0	7	2	0	2	4	1
%CO	14,0	7,1	0,0	3,4	22,7	0,0	14,0	7,1	0,0	3,4	21,1	20,0
%CE	77,8	22,2	0,0	28,6	71,4	0,0	77,8	22,2	0,0	28,6	57,1	14,3
Total	50	28	3	58	22	2	50	28	3	58	19	5

{%CO A/P: PERCENTAGEM DE INDIVÍDUOS CO AUSENTE, CO GRAU 2, CO GRAU 3, EM CADA CLASSE ETÁRIA, RELATIVAMENTE AO TOTAL DE INDIVÍDUOS CO AUSENTE, CO GRAU 2, CO GRAU 3, RESPETIVAMENTE; %CE: DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS DIAGNÓSTICOS (CO AUSENTE, CO GRAU 2, CO GRAU 3) EM CADA CLASSE ETÁRIA}

Tabela 21: Frequência de *cribra femoralis* (CF) com os graus 2 e 3 da escala de Radi e colaboradores (2013), lateralidade por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino			Masculino			Feminino			Masculino		
	Direita			Direita			Esquerda			Esquerda		
	Ausente	2	3	Ausente	2	3	Ausente	2	3	Ausente	2	3
20-29	10	3	0	6	2	3	9	3	1	6	2	3
%CF	15,4	33,3	0,0	8,5	40,0	75,0	14,1	33,3	16,7	8,1	100,0	100,0
%CE	76,9	23,1	0,0	54,5	18,2	27,3	69,2	23,1	7,7	54,5	18,2	27,3
30-39	6	2	3	11	0	0	8	1	2	11	0	0
%CF	9,2	22,2	60,0	15,5	0,0	0,0	12,5	11,1	33,3	14,9	0,0	0,0
%CE	54,5	18,2	27,3	100,0	0,0	0,0	72,7	9,1	18,2	100,0	0,0	0,0
40-49	10	0	2	12	0	0	9	1	1	12	0	0
%CF	15,4	0,0	40,0	16,9	0,0	0,0	14,1	11,1	16,7	16,2	0,0	0,0
%CE	83,3	0,0	16,7	100,0	0,0	0,0	81,8	9,1	9,1	100,0	0,0	0,0
50-59	12	0	0	12	1	0	10	1	1	13	0	0
%CF	18,5	0,0	0,0	16,9	20,0	0,0	15,6	11,1	16,7	17,6	0,0	0,0
%CE	100,0	0,0	0,0	92,3	7,7	0,0	83,3	8,3	8,3	100,0	0,0	0,0
60-69	10	1	0	12	0	0	10	1	1	12	0	0
%CF	15,4	11,1	0,0	16,9	0,0	0,0	15,6	11,1	16,7	16,2	0,0	0,0
%CE	90,9	9,1	0,0	100,0	0,0	0,0	83,3	8,3	8,3	100,0	0,0	0,0
70-79	9	2	0	12	2	0	10	1	0	13	0	0
%CF	13,8	22,2	0,0	16,9	40,0	0,0	15,6	11,1	0,0	17,6	0,0	0,0
%CE	81,8	18,2	0,0	85,7	14,3	0,0	90,9	9,1	0,0	100,0	0,0	0,0
80+	8	1	0	6	0	1	8	1	0	7	0	0
%CF	12,3	11,1	0,0	8,5	0,0	25,0	12,5	11,1	0,0	9,5	0,0	0,0
%CE	88,9	11,1	0,0	85,7	0,0	14,3	88,9	11,1	0,0	100,0	0,0	0,0
Total	65	9	5	71	5	4	64	9	6	74	2	3

{%CF A/P: PERCENTAGEM DE INDIVÍDUOS CF AUSENTE, CF GRAU 2, CF GRAU 3, EM CADA CLASSE ETÁRIA, RELATIVAMENTE AO TOTAL DE INDIVÍDUOS CF AUSENTE, CF GRAU 2, CF GRAU 3, RESPETIVAMENTE; %CE: DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS DIAGNÓSTICOS (CF AUSENTE, CF GRAU 2, CF GRAU 3) EM CADA CLASSE ETÁRIA}

Tabela 22: Frequência de *cribra humeralis* (CU) com o grau 2 da escala adaptada de Miquel-Feucht e co-autores (2000), lateralidade por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino		Masculino	Feminino		Masculino
	Direita		Direita	Esquerda		Esquerda
	Ausente	2	Ausente	Ausente	2	Ausente
20-29	13	0	12	13	0	11
%CU	17,1	0,0	14,8	16,7	0,0	13,8
%CE	100,0	0,0	100,0	100,0	0,0	100,0
30-39	11	0	11	11	0	12
%CU	14,5	0,0	13,6	14,1	0,0	15,0
%CE	100,0	0,0	100,0	100,0	0,0	100,0
40-49	10	2	12	10	2	12
%CU	13,2	66,7	14,8	12,8	66,7	15,0
%CE	83,3	16,7	100,0	83,3	16,7	100,0
50-59	12	0	13	12	0	13
%CU	15,8	0,0	16,0	15,4	0,0	16,3
%CE	100,0	0,0	100,0	100,0	0,0	100,0
60-69	12	0	12	13	0	12
%CU	15,8	0,0	14,8	16,7	0,0	15,0
%CE	100,0	0,0	100,0	100,0	0,0	100,0
70-79	11	0	14	11	0	14
%CU	14,5	0,0	17,3	14,1	0,0	17,5
%CE	100,0	0,0	100,0	100,0	0,0	100,0
80+	7	1	7	8	1	6
%CU	9,2	33,3	8,6	10,3	33,3	7,5
%CE	87,5	12,5	100,0	88,9	11,1	100,0
Total	76	3	81	78	3	80

{%CF A/P: PERCENTAGEM DE INDIVÍDUOS CU AUSENTE, CU GRAU 2, EM CADA CLASSE ETÁRIA, RELATIVAMENTE AO TOTAL DE INDIVÍDUOS CU AUSENTE, CU GRAU 2, RESPECTIVAMENTE; %CU: DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS DIAGNÓSTICOS (CU AUSENTE, CU GRAU 2) EM CADA CLASSE ETÁRIA}

Tabela 23: Frequência de hiperostose porótica (HP) com os graus 2 e 3 da escala de Steckel e colaboradores (2006), lateralidade por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino			Masculino			Feminino			Masculino		
	Parietal Direito			Parietal Direito			Parietal Esquerdo			Parietal Esquerdo		
	Ausente	2	3	Ausente	2	3	Ausente	2	3	Ausente	2	3
20-29	8	3	1	6	4	2	8	3	1	6	4	2
%HP	14,5	15,8	16,7	11,1	20,0	25,0	14,8	14,3	20,0	11,1	20,0	25,0
%CE	66,7	25,0	8,3	50,0	33,3	16,7	66,7	25,0	8,3	50,0	33,3	16,7
30-39	8	2	1	8	1	3	8	2	1	8	1	3
%HP	14,5	10,5	16,7	14,8	5,0	37,5	14,8	9,5	20,0	14,8	5,0	37,5
%CE	72,7	18,2	9,1	66,7	8,3	25,0	72,7	18,2	9,1	66,7	8,3	25,0
40-49	9	2	1	10	1	1	9	3	0	10	1	1
%HP	16,4	10,5	16,7	18,5	5,0	12,5	16,7	14,3	0,0	18,5	5,0	12,5
%CE	75,0	16,7	8,3	83,3	8,3	8,3	75,0	25,0	0,0	83,3	8,3	8,3
50-59	7	5	0	8	4	1	7	5	0	8	4	1
%HP	12,7	26,3	0,0	14,8	20,0	12,5	13,0	23,8	0,0	14,8	20,0	12,5
%CE	58,3	41,7	0,0	61,5	30,8	7,7	58,3	41,7	0,0	61,5	30,8	7,7
60-69	7	4	2	11	1	0	7	4	2	11	1	0
%HP	12,7	21,1	33,3	20,4	5,0	0,0	13,0	19,0	40,0	20,4	5,0	0,0
%CE	53,8	30,8	15,4	91,7	8,3	0,0	53,8	30,8	15,4	91,7	8,3	0,0
70-79	8	2	1	8	6	0	7	3	1	8	6	0
%HP	14,5	10,5	16,7	14,8	30,0	0,0	13,0	14,3	20,0	14,8	30,0	0,0
%CE	72,7	18,2	9,1	57,1	42,9	0,0	63,6	27,3	9,1	57,1	42,9	0,0
80+	8	1	0	3	3	1	8	1	0	3	3	1
%HP	14,5	5,3	0,0	5,6	15,0	12,5	14,8	4,8	0,0	5,6	15,0	12,5
%CE	88,9	11,1	0,0	42,9	42,9	14,3	88,9	11,1	0,0	42,9	42,9	14,3
Total	55	19	6	54	20	8	54	21	5	54	20	8

{%HP A/P: PERCENTAGEM DE INDIVÍDUOS HP AUSENTE, HP GRAU 2, HP GRAU 3, EM CADA CLASSE ETÁRIA, RELATIVAMENTE AO TOTAL DE INDIVÍDUOS HP AUSENTE, HP GRAU 2, HP GRAU 3, RESPETIVAMENTE; %CE: DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS DIAGNÓSTICOS (HP AUSENTE, HP GRAU 2, HP GRAU 3) EM CADA CLASSE ETÁRIA}

Tabela 24: Frequência de hiperostose porótica (HP) com os graus 2 e 3 da escala de Steckel e colaboradores (2006), por sexo, tipo de osso e classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino			Masculino			Feminino			Masculino		
	Frontal			Frontal			Occipital			Occipital		
	Ausente	2	3	Ausente	2	3	Ausente	2	3	Ausente	2	3
20-29	9	3	0	9	1	2	9	2	1	7	3	2
%HP	13,0	33,3	0,0	15,5	5,6	28,6	15,3	13,3	20,0	10,9	21,4	40,0
%CE	75,0	25,0	0,0	75,0	8,3	16,7	75,0	16,7	8,3	58,3	25,0	16,7
30-39	9	1	1	8	1	3	8	3	0	9	2	1
%HP	13,0	11,1	100,0	13,8	5,6	42,9	13,6	20,0	0,0	14,1	14,3	20,0
%CE	81,8	9,1	9,1	66,7	8,3	25,0	72,7	27,3	0,0	75,0	16,7	8,3
40-49	12	0	0	8	3	1	10	1	1	10	1	1
%HP	17,4	0,0	0,0	13,8	16,7	14,3	16,9	6,7	20,0	15,6	7,1	20,0
%CE	100,0	0,0	0,0	66,7	25,0	8,3	83,3	8,3	8,3	83,3	8,3	8,3
50-59	9	2	0	9	4	0	10	1	0	11	2	0
%HP	13,0	22,2	0,0	15,5	22,2	0,0	16,9	6,7	0,0	17,2	14,3	0,0
%CE	81,8	18,2	0,0	69,2	30,8	0,0	90,9	9,1	0,0	84,6	15,4	0,0
60-69	10	3	0	12	0	0	7	4	2	11	1	0
%HP	14,5	33,3	0,0	20,7	0,0	0,0	11,9	26,7	40,0	17,2	7,1	0,0
%CE	76,9	23,1	0,0	100,0	0,0	0,0	53,8	30,8	15,4	91,7	8,3	0,0
70-79	11	0	0	9	6	0	8	3	0	12	3	0
%HP	15,9	0,0	0,0	15,5	33,3	0,0	13,6	20,0	0,0	18,8	21,4	0,0
%CE	100,0	0,0	0,0	60,0	40,0	0,0	72,7	27,3	0,0	80,0	20,0	0,0
80+	9	0	0	3	3	1	7	1	1	4	2	1
%HP	13,0	0,0	0,0	5,2	16,7	14,3	11,9	6,7	20,0	6,3	14,3	20,0
%CE	100,0	0,0	0,0	42,9	42,9	14,3	77,8	11,1	11,1	57,1	28,6	14,3
Total	69	9	1	58	18	7	59	15	5	64	14	5

{%HP A/P: PERCENTAGEM DE INDIVÍDUOS HP AUSENTE, HP GRAU 2, HP GRAU 3, EM CADA CLASSE ETÁRIA, RELATIVAMENTE AO TOTAL DE INDIVÍDUOS HP AUSENTE, HP GRAU 2, HP GRAU 3, RESPETIVAMENTE; %CE: DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS DIAGNÓSTICOS (HP AUSENTE, HP GRAU 2, HP GRAU 3) EM CADA CLASSE ETÁRIA}

Tabela 25: Frequência de osteoperiostite (P) com os graus 2, 3, 4 e 7 da escala de Steckel e colaboradores (2006), no fêmur direito, por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino Direito				Masculino Direito				
	Ausente	2	3	4	Ausente	2	3	4	7
20-29	13	0	0	0	11	1	0	0	0
%P	17,6	0,0	0,0	0,0	15,3	14,3	0,0	0,0	0,0
%CE	100,0	0,0	0,0	0,0	91,7	8,3	0,0	0,0	0,0
30-39	10	0	0	1	11	0	0	1	0
%P	13,5	0,0	0,0	100,0	15,3	0,0	0,0	50,0	0,0
%CE	90,9	0,0	0,0	9,1	91,7	0,0	0,0	8,3	0,0
40-49	12	0	0	0	11	1	0	0	0
%P	16,2	0,0	0,0	0,0	15,3	14,3	0,0	0,0	0,0
%CE	100,0	0,0	0,0	0,0	91,7	8,3	0,0	0,0	0,0
50-59	9	3	0	0	12	1	0	0	0
%P	12,2	60,0	0,0	0,0	16,7	14,3	0,0	0,0	0,0
%CE	75,0	25,0	0,0	0,0	92,3	7,7	0,0	0,0	0,0
60-69	13	0	0	0	9	3	0	0	0
%P	17,6	0,0	0,0	0,0	12,5	42,9	0,0	0,0	0,0
%CE	100,0	0,0	0,0	0,0	75,0	25,0	0,0	0,0	0,0
70-79	10	1	0	0	12	1	1	1	0
%P	13,5	20,0	0,0	0,0	16,7	14,3	100,0	50,0	0,0
%CE	90,9	9,1	0,0	0,0	80,0	6,7	6,7	6,7	0,0
80+	7	1	1	0	6	0	0	0	1
%P	9,5	20,0	100,0	0,0	8,3	0,0	0,0	0,0	100,0
%CE	77,8	11,1	11,1	0,0	85,7	0,0	0,0	0,0	14,3
Total	74	5	1	1	72	7	1	2	1

{%P A/P: PERCENTAGEM DE INDIVÍDUOS P AUSENTE, P GRAU 2, P GRAU 3, P GRAUS 4, P GRAU 7, EM CADA CLASSE ETÁRIA, RELATIVAMENTE AO TOTAL DE INDIVÍDUOS P AUSENTE, P GRAU 2, P GRAU 3, P GRAUS 4, P GRAU 7, RESPETIVAMENTE; %CE: DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS DIAGNÓSTICOS (P AUSENTE, P GRAU 2, P GRAU 3, P GRAU 4, P GRAU 7) EM CADA CLASSE ETÁRIA}

Tabela 26: Frequência de osteoperiostite (P) com os graus 2, 3, 4 e 7 da escala de Steckel e colaboradores (2006), no fêmur esquerdo, por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino Esquerdo				Masculino Esquerdo			
	Ausente	2	3	4	Ausente	2	4	7
20-29	13	0	0	0	11	1	0	0
%P	17,8	0,0	0,0	0,0	15,1	12,5	0,0	0,0
%CE	100,0	0,0	0,0	0,0	91,7	8,3	0,0	0,0
30-39	10	0	0	1	11	0	1	0
%P	13,7	0,0	0,0	100,0	15,1	0,0	100,0	0,0
%CE	90,9	0,0	0,0	9,1	91,7	0,0	8,3	0,0
40-49	11	1	0	0	11	1	0	0
%P	15,1	16,7	0,0	0,0	15,1	12,5	0,0	0,0
%CE	91,7	8,3	0,0	0,0	91,7	8,3	0,0	0,0
50-59	9	3	0	0	11	2	0	0
%P	12,3	50,0	0,0	0,0	15,1	25,0	0,0	0,0
%CE	75,0	25,0	0,0	0,0	84,6	15,4	0,0	0,0
60-69	12	1	0	0	9	3	0	0
%P	16,4	16,7	0,0	0,0	12,3	37,5	0,0	0,0
%CE	92,3	7,7	0,0	0,0	75,0	25,0	0,0	0,0
70-79	11	0	0	0	13	1	0	1
%P	15,1	0,0	0,0	0,0	17,8	12,5	0,0	100,0
%CE	100,0	0,0	0,0	0,0	86,7	6,7	0,0	6,7
80+	7	1	1	0	7	0	0	0
%PF	9,6	16,7	100,0	0,0	9,6	0,0	0,0	0,0
%CE	77,8	11,1	11,1	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0
Total	73	6	1	1	73	8	1	1

{%P A/P: PERCENTAGEM DE INDIVÍDUOS P AUSENTE, P GRAU 2, P GRAU 3, P GRAUS 4, P GRAU 7, EM CADA CLASSE ETÁRIA, RELATIVAMENTE AO TOTAL DE INDIVÍDUOS P AUSENTE, P GRAU 2, P GRAU 3, P GRAUS 4, P GRAU 7, RESPETIVAMENTE; %CE: DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS DIAGNÓSTICOS (P AUSENTE, P GRAU 2, P GRAU 3, P GRAU 4, P GRAU 7) EM CADA CLASSE ETÁRIA}

Tabela 27: Frequência de hipoplasias do esmalte dentário (HED) com os tipos de hipoplasias de Buikstra e Ubelaker (1994) por sexo e classe etária dos indivíduos (CEIUC).

Classes Etárias	Feminino						Masculino					
	Ausente	1	2	3	4	5	Ausente	1	2	3	4	5
20-29	95	31	0	0	0	3	84	25	0	0	1	0
%HED	26,6	45,6	0,0	0,0	0,0	50,0	21,2	39,7	0,0	0,0	50,0	0,0
%CE	73,6	24,0	0,0	0,0	0,0	2,3	76,4	22,7	0,0	0,0	0,9	0,0
30-39	67	20	1	0	0	1	98	3	0	0	0	0
%HED	18,8	29,4	100,0	0,0	0,0	16,7	24,7	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0
%CE	75,3	22,5	1,1	0,0	0,0	1,1	97,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0
40-49	95	3	0	0	0	2	61	14	0	0	1	2
%HED	26,6	4,4	0,0	0,0	0,0	33,3	15,4	22,2	0,0	0,0	50,0	100,0
%CE	95,0	3,0	0,0	0,0	0,0	2,0	78,2	17,9	0,0	0,0	1,3	2,6
50-59	57	8	0	0	0	0	77	8	0	1	0	0
%HED	16,0	11,8	0,0	0,0	0,0	0,0	19,4	12,7	0,0	100,0	0,0	0,0
%CE	87,7	12,3	0,0	0,0	0,0	0,0	89,5	9,3	0,0	1,2	0,0	0,0
60-69	30	5	0	0	1	0	37	7	0	0	0	0
%HED	8,4	7,4	0,0	0,0	100,0	0,0	9,3	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0
%CE	83,3	13,9	0,0	0,0	2,8	0,0	84,1	15,9	0,0	0,0	0,0	0,0
70-79	11	1	0	0	0	0	36	4	0	0	0	0
%HED	3,1	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	9,1	6,3	0,0	0,0	0,0	0,0
%CE	91,7	8,3	0,0	0,0	0,0	0,0	90,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0
80+	2	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0	0
%HED	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	3,2	0,0	0,0	0,0	0,0
%CE	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	66,7	33,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Total	357	68	1	0	1	6	397	63	0	1	2	2

{%HED A/P: PERCENTAGEM DE INDIVÍDUOS HED AUSENTE, HED TIPO 2, HED TIPO 3, HED TIPO 4, HED TIPO 5, EM CADA CLASSE ETÁRIA, RELATIVAMENTE AO TOTAL DE INDIVÍDUOS HED AUSENTE, HED TIPO 2, HED TIPO 3, HED TIPO 4, HED TIPO 5, RESPETIVAMENTE; %CE: DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS DIAGNÓSTICOS (HED AUSENTE, HED TIPO 2, HED TIPO 3, HED TIPO 4, HED TIPO 5) EM CADA CLASSE ETÁRIA}

Tabela 28: Lista dos indivíduos estudados da CEIUC.

1	90	223	376
2	91	224	379
3	97	225	380
4	98	228	388
7	99	230	391
8	104	236	392
14	106	238	402
15	107	241	404
17	109	248	408
18	116	253	413
20	118	254	417
24	119	268	420
28	124	274	421
29	125	279	423
30	128	285	424
31	131	290	426
32	132	291	430
35	134	292	431
38	135	294	433
39	136	299	435
42	137	304	439
43	149	307	444
44	151	312	445
45	156	316	446
47	160	317	448
48	161	321	451
53	163	323	454
55	164	326	457
56	179	330	461
60	183	331	462
61	184	336	463
66	185	337	465
67	188	342	474
71	190	343	478
72	192	350	479
82	194	366	484
83	197	367	485
84	201	368	489
85	204	369	493
88	209	373	499
89	212	374	502