



Análise cientométrica de publicações sobre a Doença de Camurati-Engelmann

Scientometric analysis of publications on Camurati-Engelmann Disease

Análisis cientométrico de las publicaciones sobre la Enfermedad de Camurati-Engelmann

Talyta Alves da Silva Campos^{1,2}, Aparecido Divino da Cruz^{1,2}, Victor Cortázio do Prado Santos², Clayson Moura Gomes¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o número de publicações sobre a Doença de Camurati-Engelmann na literatura, identificar quantos desses estudos são relatos de casos e comparar as informações coletadas. **Métodos:** Trata-se de uma análise cientométrica utilizando a base de dados SciVerse Scopus. Inicialmente, foram selecionados apenas artigos originais e revisões, e os títulos e resumos foram triados para excluir estudos que não abordavam diretamente a doença ou que tratavam de condições semelhantes. Em seguida, identificaram-se os relatos de casos e, aplicando um filtro temporal (2014 a 2024), descartou-se os trabalhos que não ofereciam o conteúdo necessário para a montagem de um referencial comparativo. **Resultados:** A análise inicial identificou 448 estudos. Após a aplicação dos critérios de exclusão, 270 estudos diretamente ligados à doença de Camurati-Engelmann permaneceram. Estados Unidos, Japão e Bélgica foram os países que mais publicaram sobre o assunto. Entre os 270 artigos, 176 eram relatos de casos, com a maioria dos sintomas manifestando-se na infância. A variante mais comum encontrada foi p. (Arg218Cys). **Conclusão:** Conclui-se que muitos relatos carecem de informações completas, enfatizando a necessidade de relatos de caso e revisões de qualidade e sublinhando a importância de melhorar as informações apresentadas.

Palavras-chave: TGFB1, Mutação genética, Displasia diafisária progressiva.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the number of publications on Camurati-Engelmann Disease in the literature, identify how many of these studies are case reports, and compare the collected information. **Methods:** This scientometric analysis was conducted using the SciVerse Scopus database. Initially, only original articles and reviews were selected, and titles and abstracts were screened to exclude studies that did not directly address the disease or that dealt with similar conditions. Next, case reports were identified, and by applying a temporal filter (2014 to 2024), papers that did not provide the necessary content for assembling a comparative framework were discarded. **Results:** The initial analysis identified 448 studies. After applying the exclusion criteria, 270 studies directly related to Camurati-Engelmann Disease remained. The United States, Japan, and Belgium were the countries that published the most on the subject. Among the 270 articles, 176 were case reports, with the majority of symptoms manifesting during childhood. The most common variant found was p. (Arg218Cys). **Conclusion:** It is concluded that many case reports lack complete information, emphasizing the

¹ Universidade Católica de Goiás, Goiânia - GO.

² Universidade Federal de Goiás, Goiânia - GO.

need for high-quality case reports and reviews and under scoring the importance of improving the quality of the presented information.

Keywords: TGFB1, Genetic mutation, Progressive diaphyseal dysplasia.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la cantidad de publicaciones sobre la Enfermedad de Camurati-Engelmann en la literatura, identificar cuántos de estos estudios son informes de casos y comparar la información recopilada. **Métodos:** Se trata de un análisis cientométrico utilizando la base de datos SciVerse Scopus. Inicialmente se seleccionaron únicamente artículos originales y revisiones, y se examinaron los títulos y resúmenes para excluir estudios que no abordaran directamente la enfermedad o que trataran condiciones similares. Posteriormente, se identificaron los informes de casos y, aplicando un filtro temporal (2014 a 2024), se descartaron los trabajos que no ofrecían el contenido necesario para la construcción de un marco comparativo. **Resultados:** El análisis inicial identificó 448 estudios. Tras aplicar los criterios de exclusión, permanecieron 270 estudios directamente relacionados con la Enfermedad de Camurati-Engelmann. Estados Unidos, Japón y Bélgica fueron los países que más publicaron sobre el tema. De los 270 artículos, 176 eran informes de casos, con la mayoría de los síntomas manifestándose en la infancia. La variante más común encontrada fue p. (Arg218Cys). **Conclusión:** Se concluye que muchos informes carecen de información completa, lo que enfatiza la necesidad de contar con informes de casos y revisiones de calidad, subrayando la importancia de mejorar la información presentada.

Palabras clave: TGFB1, Mutación genética, Displasia diafisaria progresiva.

INTRODUÇÃO

Conhecida também como Displasia Diafisária Progressiva, a Doença de Camurati Engelmann (DCE) (OMIM #131300) representa uma condição rara de Herança Autossômica Dominante (HAD), provocada por mutações heterozigóticas no gene do Fator Transformador de Crescimento Beta 1 (TGFB1). Esse gene está situado no cromossomo 19q13 (DAMIÁ ÁB e GÓMEZ FJG, 2017). Embora a prevalência da doença ainda não seja conhecida, estima-se que mais de 300 casos tenham sido relatados até o momento (KLEMM P, et al., 2023). Na DCE, observa-se que aproximadamente 55% dos pacientes apresentam sintomas de gravidade leve a moderada (MORENO-GIRALDO LJ, et al., 2020).

Os principais sintomas incluem hiperostose das diáfises dos ossos longos, fraqueza muscular proximal, fadiga, dor óssea (especialmente nos membros inferiores) e marcha cambaleante. Além disso, podem ocorrer outras manifestações fenotípicas, tais como deficiência auditiva, cefaleia, deficiência visual, exoftalmia, defeito de campo visual, paralisia facial, anorexia, membros finos, contraturas articulares, hepatoesplenomegalia, diminuição do tecido adiposo subcutâneo, puberdade tardia, hipogonadismo, macrocefalia, fronte proeminente, proptose, paralisia de nervos cranianos, hidrocefalia, genu valgo e anemia (LIANG H, et al., 2022; CHAROENNGAM N, et al., 2022; LI Q, et al., 2020).

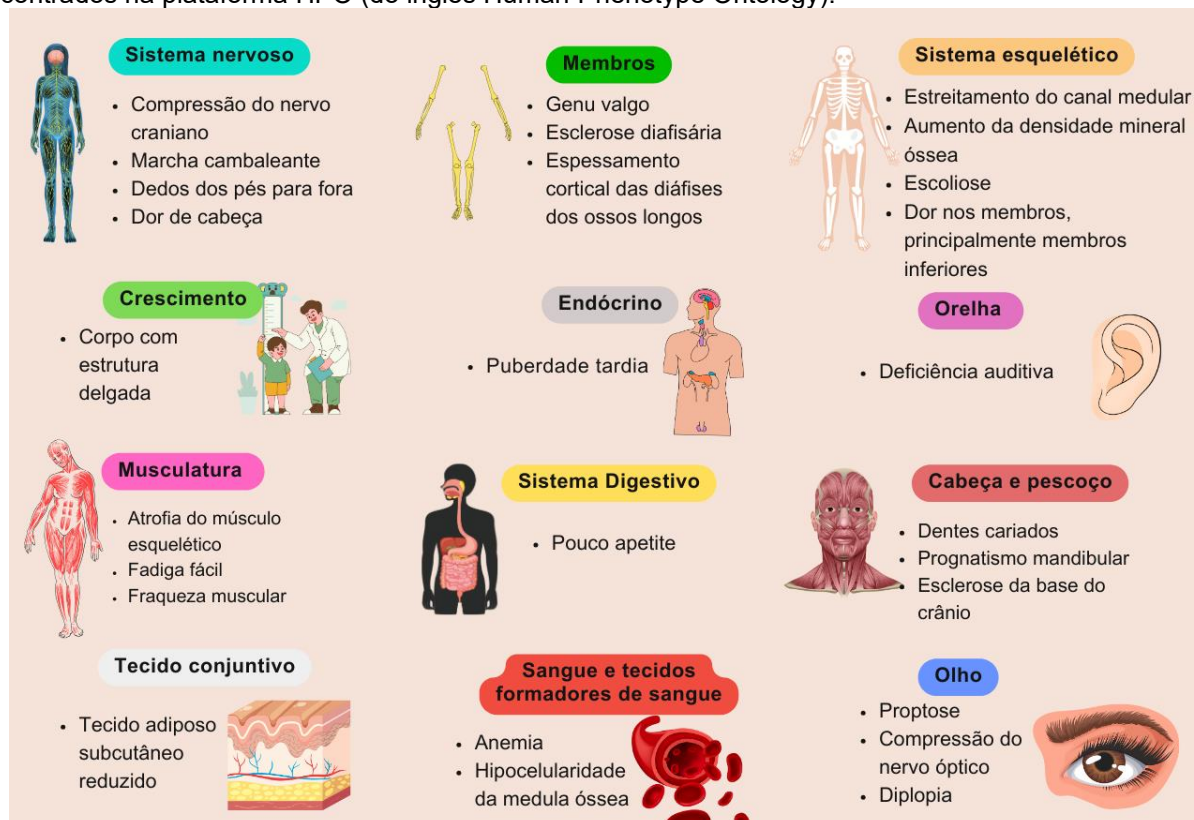
Adicionalmente, na **Figura 1**, são apresentados todos os fenótipos da DCE listados no HPO (do inglês Human Phenotype Ontology), uma plataforma que disponibiliza as anormalidades fenotípicas observáveis nas doenças humanas. A manifestação e a gravidade dos sintomas são imprevisíveis, podendo ocorrer desde a primeira infância até o final da fase adulta. Os sintomas podem ser severos a ponto de impedir o indivíduo de deambular ou realizar atividades diárias devido à dor, enquanto outros indivíduos podem permanecer assintomáticos (CHAROENNGAM N, et al., 2022).

Até o momento de elaboração deste artigo, foram encontradas no ClinVar 388 variantes no gene TGFB1. Dessas, 215 (55,4%) são variantes de significado incerto, isto é, ainda não se sabe se são patogênicas ou benignas. Outras 152 (39,2%) estão classificadas como benignas ou provavelmente benignas, 18 (4,6%) são variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas, e 3 (0,8%) apresentam classificações conflitantes de patogenicidade. Aproximadamente 14 variantes foram reportadas como causadoras de DCE, das quais 8 estão localizadas entre os aminoácidos 218 e 225 no éxon 4, sendo que 80% dos pacientes apresentam esse

tipo de variante (ASAI M, et al., 2023). O éxon 4 codifica a região do peptídeo associado à latência do TGFB1, que envolve os resíduos responsáveis pela homodimerização (MORENO-GIRALDO LJ, et al., 2020).

Não há um consenso para o diagnóstico de DCE, ele pode ser feito através da anamnese do paciente, coleta de fenótipos, achados radiológicos característicos, exames de sangue e urina (hematológicos, bioquímicos, imunológicos, hormonais e urinálises), além de testes genéticos moleculares (WALLACE SE e WILCOX WR, 2023).

Figura 1- Representação dos fenótipos relacionados com a Doença de Camurati-Engelmann (DCE) encontrados na plataforma HPO (do inglês Human Phenotype Ontology).



Nota: Imagem elaborada através do software de design gráfico onlineCanva.**Fonte:** Campos TAS, et al., 2025; dados extraídos do banco de dados estruturado HPO.

Entre os exames laboratoriais que podem ser solicitados para auxiliar no diagnóstico nosológico estão: hemograma, Elementos Anormais do Sedimento (EAS), dosagens de fosfatase alcalina, cálcio, Velocidade de Hemossedimentação (VHS), fósforo, Proteína C Reativa (PCR), Paratormônio (PTH), vitamina D, provas de função hepática, renal e tireoidiana, Hormônio Luteinizante (LH), Hormônio Folículo Estimulante (FSH), estradiol, progesterona e Creatinofosfoquinase (CPK).

Também pode ser solicitada uma eletroneuromiografia para avaliar os músculos, o nível de ativação muscular durante a execução do movimento, a intensidade e duração da solicitação muscular, ou para avaliar fadiga muscular e realizar biópsia óssea para avaliar as características das células da medula óssea (TAO X-H, et al., 2022; CUI L, et al., 2022; NAKAI R, et al., 2023; ABDULLA MC, 2019; CAMPOS T, et al., 2024). Os exames de imagem mais utilizados para o diagnóstico são: raio-X, Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética (RM) e cintilografia (ABDULLA MC, 2019).

Se os achados dos exames realizados forem inconclusivos para o diagnóstico clínico, é necessário solicitar o teste genético molecular, que pode ser um teste de gene único, um painel multigênico, um sequenciamento do exoma ou até mesmo um sequenciamento do genoma (WALLACE SE e WILCOX WR, 2023). O tratamento é individualizado e realizado de acordo com a necessidade de cada paciente, geralmente envolvendo

medicamentos como corticosteroides, bifosfonatos, Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINES) e losartana para aliviar a dor óssea e melhorar a fadiga e fraqueza muscular (ABDULLA MC, 2019).

Os corticosteroides estão entre os tratamentos mais citados para DCE, sendo a prednisolona o mais utilizado, capaz de oferecer alívio da dor óssea em alguns pacientes (ASAI M, et al., 2023). A losartana também é recomendada para o tratamento de DCE, pois é um antagonista do receptor de angiotensina II do tipo 1, regulando a expressão dos receptores TGF- β tipo 1 e 2 (ABDULLA MC, 2019). Um dos bifosfonatos citados para o tratamento de DCE é o ácido zoledrônico, um fármaco inibidor da reabsorção óssea osteoclástica. Os AINES geralmente são utilizados sozinhos ou em conjunto com os medicamentos citados acima (TAO X-H, et al., 2022).

São recomendadas avaliações por profissionais especializados, como geneticistas, neurologistas, oftalmologistas, ortopedistas, fisiatras, terapeutas ocupacionais, psicólogos, psiquiatras, nutrólogos, fisioterapeutas, endocrinologistas, otorrinolaringologistas, entre outros, para a investigação de todos os fenótipos possíveis da condição e como forma de prevenção de fenótipos ainda não manifestados (WALLACE SE e WILCOX WR, 2023; DAS L, et al., 2021). Ao avaliar a quantidade de publicações sobre a DCE em um dos bancos de dados de resumos e citações acadêmicas mais abrangentes e confiáveis, que é a plataforma Scopus, podemos obter uma visão abrangente do nível de interesse e investimento na pesquisa dessa condição (HARZING AW e ALAKANGAS S, 2016).

Identificar quantos desses estudos são relatos de caso nos permitirá entender melhor o papel desses relatos na documentação das características clínicas e evolução da doença. A comparação das informações apresentadas nos relatos de caso pode revelar padrões, similaridades e discrepâncias que contribuem para um conhecimento mais aprofundado e, potencialmente, para a melhoria das abordagens diagnósticas e terapêuticas. Esse estudo foi essencial para mapear o estado atual da pesquisa sobre a DCE, identificar lacunas no conhecimento e orientar futuras investigações que possam beneficiar diretamente os pacientes e profissionais de saúde envolvidos no manejo dessa condição.

MÉTODOS

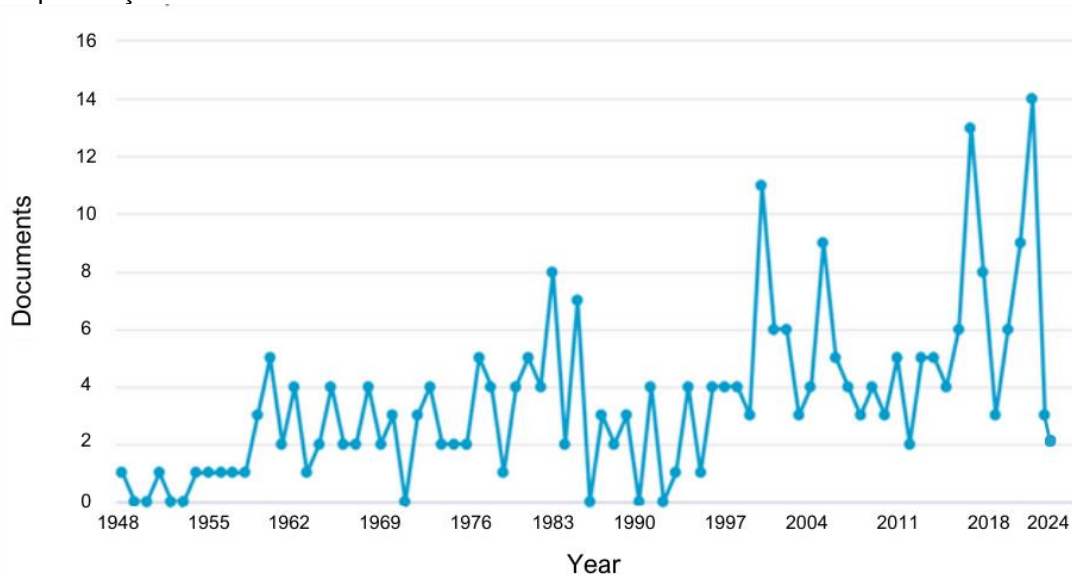
A análise cienciométrica foi conduzida de fevereiro a novembro de 2024, a partir de uma investigação dos trabalhos disponíveis na base de dados bibliográfica SciVerse Scopus, utilizando o termo de busca “Camurati Engelmann”, pesquisado nos resumos, títulos e palavras-chave. Não foram utilizados operadores booleanos. No primeiro resultado da busca, foi aplicado um filtro por tipo de documento, mantendo-se apenas os artigos originais e revisões. Foi realizada uma triagem através da leitura dos títulos e dos resumos, excluindo-se os trabalhos que não abordavam diretamente a Doença de Camurati-Engelmann e aqueles que tratavam de outras doenças ósseas similares à DCE.

Uma segunda triagem foi realizada com o objetivo de identificar quais estudos eram relatos de caso, através da leitura dos resumos. Após a identificação dos relatos, foi feita uma seleção de artigos dos últimos 10 anos, aplicando um filtro para considerar apenas artigos de 2014 a 2024. Foram então aplicados critérios de exclusão, que consistiram em: artigos que não permitiam acesso ao conteúdo necessário para a montagem de um quadro comparativo, ou que não continham as informações requeridas para serem utilizados no trabalho.

RESULTADOS

A busca inicial dos artigos resultou em 448 estudos. Após a aplicação do filtro por tipo de documento, mantendo apenas artigos originais e revisões, o total foi reduzido para 398 artigos originais e revisões (88,8%). Com a aplicação dos critérios de exclusão, restaram 270 (60,3%) trabalhos com ligação direta à DCE. Como ilustrado no **Gráfico 1**, as publicações se iniciaram no ano de 1948 e se estendem até 2024, com um crescimento perceptível no número de trabalhos publicados a partir de 1997. Observamos também três grandes picos de publicações: o primeiro no ano de 2000, com 11 publicações (4%); o segundo em 2017, com 13 publicações (4,8%); e o terceiro em 2022, com 14 publicações (5,2%) sobre o tema.

Gráfico 1- Relação dos documentos com ligação direta com a Doença de Camurati-Engelmann (DCE) por ano de publicação, sendo representadas a quantidade de documentos que foram publicados em todos os países. As publicações se iniciaram no ano de 1948 e finalizaram no ano de 2024.

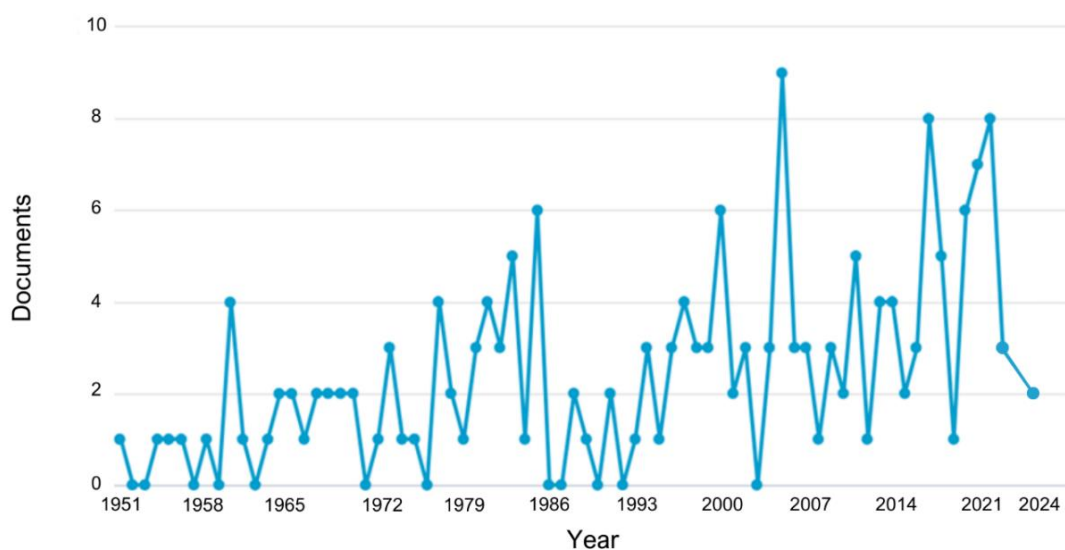


Fonte: Campos TAS, et al., 2025.

Os três países que mais publicaram sobre a DCE foram os Estados Unidos, Japão e Bélgica, com 37 (13,7%), 28 (10,4%) e 25 (9,2%) publicações, respectivamente. O Brasil teve apenas 5 (1,8%) publicações nessa área, ocupando o 13º lugar, dentre os artigos analisados. Entre os 270 artigos analisados, 176 (65,2%) eram relatos de caso, dos quais 172 (97,7%) estavam classificados como artigos originais e 4 (2,3%) como revisões, pois eram relatos de caso combinados com revisões de literatura.

Os relatos de caso começaram a ser publicados em 1951, conforme mostrado no **Gráfico 2**, e continuaram até 2024. O maior pico de publicações de relatos ocorreu em 2005, com 9 artigos, seguido pelos anos de 2017 e 2022, cada um com 8 artigos publicados. Observou-se também um aumento no número de publicações a partir de 2005, com três picos de publicações, e nenhum ano, a partir de 2005 até 2024, registrou 0 publicações.

Gráfico 2- Relação de documentos do tipo relato de caso sobre DCE por ano de publicação, sendo representados a quantidade de publicações realizadas entre os anos de 1951 até o ano de 2024.



Fonte: Campos TAS, et al., 2025.

Dentre os 176 relatos de casos encontrados, 49 (27,8%) foram publicados nos últimos 10 anos. Após a aplicação dos critérios de exclusão, definiu-se um total de 25 (51%) relatos de casos para a criação do **Quadro 1**, que apresenta o sexo, idade de início da manifestação dos sintomas, tratamentos e variantes genéticas encontradas nos pacientes. Embora sejam apresentados 25 estudos, alguns autores relataram mais de um paciente, resultando em um total de 35 pacientes analisados. No quadro, observa-se que, em relação ao sexo dos pacientes, 20 (57,1%) eram do sexo feminino, 13 (37,1%) do sexo masculino e 2 (6,5%) não tiveram o sexo reportado.

Quadro 1- Relação de autores que descrevem sexo, idade, início dos sintomas, tratamentos e variantes encontradas nos pacientes relatados. (" - "significa ausência dessa informação no artigo).

N	Autores (ano)	Sexo biológico	Idade em anos	Idade de início dos sintomas	Tratamento	Variantes encontradas
1	Campos T, et al. (2024)	Masculino Feminino Masculino	11 42 14	4 anos 36 anos 12 anos	Losartana/ Corticosteroide	missense c.653 G>A p.(Arg218Cys) missense c.653 G>A p.(Arg218Cys) missense c.653 G>A p.(Arg218Cys)
2	Kim M e Shim H (2024)	Feminino	52	32 anos	AINES/ Corticosteroide	-
3	Nakai R, et al. (2023)	-	-	3 anos	Losartana	missense c.652 C>T p.(Arg218Cys)
4	Asai M, et al. (2023)	Feminino	17	Infância	Corticosteroide	missense c.652 C>T p.(Cys.223Tyr)
5	Santos HB e Kotha JP (2023)	Feminino	40	39 anos	Losartana	-
6	Cui L, et al. (2022)	Feminino	18	6 anos	Corticosteroide/ Losartana	missense c.652 C>T p.(Arg218Cys)
7	Tao X-H, et al. (2022)	Feminino Feminino Feminino Feminino Feminino Masculino	22 16 45 34 14 38	4 anos 6 anos 3 anos 1 ano 5 anos -	Corticosteroide/ Bifosfonato/ AINES	missense c.652 C>T p.(Arg218Cys) missense c.652 C>T p.(Arg218Cys) missense c.652 C>T p.(Arg218Cys) missense c.652 C>T p.(Arg218Cys) missense c.652 C>T p.(Arg218Cys) missense c.669 C>G p.(Cys223Trp) missense c.669 C>G p.(Cys223Trp)
8	Das L, et al. (2022)	Masculino	20	Infância	Corticosteroide/ Bifosfonato/ Losartana	missense c.652 C>T p.(Arg218Cys)
9	Agarwal K, et al. (2022)	Feminino	27	26 anos	Corticosteroide/ Bifosfonato/ Losartana	-
10	Yanagihara W, et al. (2022)	Masculino	57	9 anos	-	-
11	Dubost J-J e Soubrier M (2021)	Masculino	31	29 anos	-	missense p.(Arg218His)

12	Taylor AJ, et al. (2021)	Feminino	48	26 anos	Corticosteroide/ AINES	-
13	Cottard M, et al. (2020)	Feminino	50	-		missense c.466 C>T p.(Arg156Cys)
14	Moreno-Giraldo LJ, et al. (2020)	Feminino	1	1 mês	-	missense c.466 C>T p.(Arg.156Cys)
15	Salman NJ, et al. (2020)	Masculino	33	Infância	-	
16	Abdulla MC (2019)	Masculino	24	21 anos	Corticosteroide/ Losartana	missense c.652 C>T p.(Arg218Cys)
17	Mwasamwaja AO, et al. (2018)	Feminino	35	10 anos	Corticosteroid	missense c.652 C>T p.(Arg218Cys)
18	Kim Y-M, et al. (2018)	Masculino Masculino Feminino Masculino	21 36 46 11	4 anos 13 anos 14 anos 4 anos	Corticosteroide/ Losartana	missense p.(Arg218Cys) missense p.(Arg218His) missense p.(Glu169Lys) missense p.(Glu169Lys)
19	Tugcu B, et al. (2017)	Feminino	28	3 anos	Corticosteroid	-
20	Xie P, et al. (2017)	Masculino	27	Infância	Gluconato de Cálcio	missense c.652 C>T p.(Arg218Cys)
21	Moreira S, et al. (2017)	Feminino	46	Infância	Corticosteroide/ Infliximabe	missense p.(Arg218His)
22	Chen Q, et al. (2016)	-				missense c.505 G>A p.(Glu169Lys)
23	Jiajue R, et al. (2016)	Feminino	22	19 anos	-	missense c.653 G>A p.(Arg218His)
24	Restrepo JP e Molina MP (2016)	Feminino	54	2 anos	Corticosteroide/ AINES	-
25	Alam T, et al. (2015)	Masculino	9	9 anos	-	

Fonte: Campos TAS, et al., 2025.

A idade dos indivíduos variou entre 1 e 57 anos. Dentre eles, 4 (11,4%) tinham idades entre 0 e 11 anos, 4 (11,4%) entre 12 e 17 anos, e 25 (71,4%) entre 18 e 59 anos. Além disso, 2 (5,7%) pacientes não tiveram a idade informada nos relatos. Com relação ao início de manifestação dos sintomas, em 21 (60%) dos casos os sintomas começaram na infância (0 a 11 anos), em 3 (8,6%) na adolescência (12 a 17 anos), e em 8 (22,8%) na fase adulta (18 a 59 anos). Para 3 (8,6%) dos pacientes, a idade de início dos sintomas não foi divulgada.

Quanto ao tratamento, dos 25 estudos analisados, 17 autores relataram a forma de tratamento utilizada. Desses, 10 (58,8%) utilizaram corticosteroides em conjunto com losartana e/ou bifosfonatos e/ou AINES. Dois autores (11,8%) relataram tratamento apenas com losartana, três (17,6%) utilizaram somente corticosteroides, um (5,9%) relatou o uso de gluconato de cálcio, e outro (5,9%) mencionou o uso de corticosteroides com infliximabe.

Ao analisar os relatos de caso que citaram as variantes genéticas encontradas nos pacientes, identificamos 16 estudos mencionando mutações em 26 pacientes. A mutação mais frequente foi a p.(Arg218Cys), presente em 14 (53,9%) casos. Em segundo lugar, a variante p.(Arg218His) foi encontrada em 4 (15,4%) casos, seguida pela variante p.(Glu169Lys) em 3 (11,5%) casos. As variantes p.(Arg156Cys) e p.(Cys223Trp) foram identificadas em 2 pacientes cada, representando 7,7% cada. A mutação p.(Cys223Tyr) foi citada uma única vez, representando 3,8% dos pacientes.

DISCUSSÃO

A Doença de Camurati-Engelmann é uma desordem autossômica dominante, o que indica que não está relacionada ao sexo dos acometidos. No entanto, ao comparar os relatos apresentados no **Quadro 1**, observamos que 57,1% dos pacientes eram do sexo feminino, enquanto 37,1% eram do sexo masculino, e 6,5% dos pacientes não tiveram o sexo reportado pelos autores. A idade dos pacientes analisados variou amplamente, com 71,4% encontrando-se na fase adulta. Apenas 22,8% dos pacientes estavam na infância e adolescência.

Embora o início da manifestação dos sintomas não seja fixo, podendo ocorrer desde a infância até o final da fase adulta, no **Quadro 1** é possível observar que, dos 35 pacientes avaliados, 60% apresentaram sintomas na infância, enquanto apenas 22,8% tiveram manifestações sintomáticas na fase adulta (CHAROENNGAM N, et al., 2022). Campos T, et al. (2024) relataram o caso de uma família composta pela mãe e dois filhos, todos diagnosticados com DCE, onde cada um apresentou idade de manifestação e gravidade dos sintomas distintos. Mesmo sendo portadores da mesma mutação, a manifestação fenotípica da doença mostrou-se variável e difícil de prever.

No que diz respeito ao tratamento, o **Quadro 1** revelou que, dos 25 artigos citados, 17 (68%) mencionaram a forma de tratamento em seus relatos de caso, resultando em um total de 32% de autores que não descreveram o tratamento de seus pacientes. Dos 17 artigos que especificaram seus tratamentos, 82,3% mencionaram o uso de corticosteroides, seja prescrito isoladamente ou combinados com outras medicações. Apenas 11,8% relataram o uso exclusivo de losartana, e um dos autores (5,9%) citou o uso de gluconato de cálcio, que é um medicamento atípico no tratamento de DCE.

Das L, et al. (2022) informaram que as drogas mais citadas na literatura para o tratamento de DCE são os corticosteroides, losartana, bifosfonatos e AINES. Os autores que mencionaram o uso de gluconato de cálcio foram Xie P, et al. (2017), que relataram o caso de um paciente masculino, de 27 anos, hospitalizado devido à tetania intermitente. A anamnese revelou a presença de espessamento dos membros superiores e inferiores, diversas alterações nos exames de sangue, como hipocalcemia e níveis elevados de fosfatase alcalina. Os exames de imagem mostraram espessamento da cortical diafisária, esclerótica e estreitamento da cavidade medular, além de segmento diafisário expandido em tíbias bilaterais, fíbulas, ulnas e rádio. A confirmação de DCE foi realizada por meio de teste genético, que identificou a mutação p.(Arg218Cys) no *TGFB1*.

A tetania intermitente é um sintoma incomum em DCE, e o paciente recebeu um tratamento não usual na literatura para DCE, o gluconato de cálcio, que foi bem tolerado. Ainda em relação aos sintomas da DCE, visíveis na **Figura 1**, observamos dois autores que citaram retocolite ulcerativa como um dos sintomas de suas pacientes. Ambas as pacientes, uma de cada autor, são do sexo feminino. A paciente de Moreira S, et al. (2017) apresentou a variante p.(Arg218His), enquanto a paciente de Kim M e Shim H. (2024) não teve a variante reportada. A falta de testagem genética em pacientes com doenças genéticas raras dificulta a compreensão da fisiopatologia da condição, impedindo determinar se os sintomas, a idade de início das manifestações e a gravidade dos sintomas estão relacionados ao tipo de variante e à sua localização no gene.

Em relação aos resultados dos testes genéticos, 73,3% dos pacientes tiveram as variantes divulgadas. Observamos que 53,9% dos pacientes são portadores da variante p.(Arg218Cys), uma das alterações mais comuns causadoras de DCE. A substituição do aminoácido arginina por cisteína no códon 218 é responsável por aproximadamente 60% dos casos, valor bastante próximo ao encontrado no nosso estudo. Também é comum a substituição da arginina por histidina no códon 218, que apareceu em segundo lugar no **Quadro 1**, representando 15,4% dos casos (MCGOWAN N, et al., 2003; TAO X-H, et al., 2022). O códon 223 contém cinco substituições de aminoácidos associadas à DCE, que são: p.(Cys223Trp), p.(Cys223Arg), p.(Cys223Ser), p.(Cys223Gly) e p.(Cys223Tyr) (ASAI M, et al., 2023).

Em nosso estudo, identificamos apenas as variantes p.(Cys223Trp) e p.(Cys223Tyr), presentes em 7,7% e 3,8% dos pacientes, respectivamente. A variante p.(Cys223Trp), encontrada em dois pacientes no estudo realizado por Tao X-H, et al. (2022), foi associada ao fenótipo de doenças cardíacas. A paciente analisada,

uma menina de 14 anos, apresentava comprometimento das válvulas cardíacas e taquicardia, sintomas incomuns em DCE causada por outras variantes.

CONCLUSÃO

Cerca de 65% das publicações encontradas com relação direta com DCE são artigos relatando os casos diagnosticados. Através deles podemos observar evoluções e comportamentos diferentes realçando a importância do diagnóstico genético para sanar as dúvidas e auxiliando no diagnóstico de outras pessoas com doenças raras como a de Camurati-Engelmann. Observa-se que a maioria dos relatos de casos não fornecem as informações completas, faltando informações como sexo, idade, início de sintomas, tratamento e variante encontrada. A conclusão sublinha a importância e a necessidade de relatos de caso sobre doenças raras e artigos de revisão que comparam dados publicados, destacando a necessidade de aprimoramento da qualidade das informações nesses relatos.

REFERÊNCIAS

1. ABDULLA MC. Camurati-Engelmann Disease with Good Treatment Response to Losartan. *Indian Journal of Nuclear Medicine*, 2019; 34: 223-225.
2. AGARWAL K, et al. Losartan as a steroid-sparing adjunct in a patient with features of refractory Camurati-Engelmann disease. *AACE Clinical Case Reports*, 2022; 8: 54-57.
3. ALAM T, et al. Visual and otologic manifestation of Camurati-Engelmann's disease: A Case Report. *Radiology Case Reports*, 2015; 10(4): 61-64.
4. ASAI M, et al. A case of papilledema in Camurati-Engelmann disease treated effectively with prednisolone. *Clinical Pediatric Endocrinology*, 2023; 32(3): 174-179.
5. CAEND. 1986-2006. In: OMIM® Online Mendelian Inheritance in Man. KNIFFIN CL. #131300 Camurati-Engelmann Disease. Disponível em: <https://www.omim.org/entry/131300?search=camurati%20engelmann&highlight=camurati%20engelmann>. Acessado em: 22 de maio de 2024.
6. CAMPOS T, et al. Phenotypic variability in Camurati-Engelmann disease: A case report of a family with the c.653G>A Pathogenic variant in the TGFB1 Gene. *Genes*, 2024; 15(11): 1354.
7. CHAROENNGAM N, et al. Hereditary metabolic bone diseases: A Review of pathogenesis, diagnosis and management. *Genes*, 2022; 13.
8. CHEN Q, et al. Aberrant activation of TGF- β 1 induces high bone turnover via rhogt passes-mediated cytoskeletal remodeling in Camurati-Engelmann Disease. *Frontiers in Endocrinology*, 2022; 13.
9. CLINVAR. TGFB1. In: National Library of Medicine. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar>. Acessado em: 22 de junho de 2024.
10. COTTARD M, et al. Genetic Testings Useful in Adults with Limited Phenotypes of Genetic Skeletal Conditions. *Bone*, 2020; 134.
11. CUI L, et al. Improvement of bone health and initiation of puberty development in Camurati-Engelmann disease with glucocorticoid and losartan treatment: A case report and review of literature. *Frontiers in Endocrinology*, 2022; 13.
12. DAMIÁ AB e GÓMEZ FJG. Camurati-Engelmann disease. *Reumatología Clínica*, 2017; 13: 48-49.
13. DAS L, et al. Camurati-Engelmann disease complicated by hypopituitarism: Management challenges and literature review of outcomes with bisphosphonates. *AACE Clinical Case Reports*, 2022; 8: 58-64.
14. DUBOST J-J e SOUBRIER M. Camurati-Engelmann disease or ribbing disease. *Joint Bone Spine*, 2021; 88: 3.
15. HARZING AW e ALAKANGAS S. Google Scholar, Scopus and the Web of Science: a longitudinal and cross-disciplinary comparison. *Scientometrics*, 2016; 106(2): 787-804.
16. HPO. Camurati-Engelmann disease. The Human Phenotype Ontology. Disponível em: <https://hpo.jax.org/browse/disease/ORPHA:1328>. Acessado em: 01 de julho de 2024.
17. JIAJUE R, et al. Mild Camurati-Engelmann Disease presenting with exophthalmos as the first and only manifestation: A case report. *Molecular Medicine Reports*, 2016; 14(3).
18. KIM M e SHIM H. Long-term follow up of a patient with Camurati-Engelmann disease: Case report and literature review. *Rawal Medical Journal*, 2024; 49(1): 1-1.
19. KIM Y-M, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes in Camurati-Engelmann disease. *Medicine*, 2018; 97: 309.
20. KLEMM P, et al. Camurati-Engelmann disease: A case-based review about the ultrarare bone dysplasia. *European Journal of Rheumatology*, 2023; 10: 34-38.

21. LI Q, et al. Alteration of bone density, micro architecture, and strength in patients with Camurati-Engelmann disease: Assessed by HR-pQCT. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2022; 37: 78–86.
22. LIANG H, et al. Clinical characteristics and the influence of rs1800470 in Patients with Camurati-Engelmann disease. *Frontiers in Endocrinology*, 2022; 13.
23. MCGOWAN NWA, et al. A mutation affecting the latency-associated peptide of TGF β 1 in Camurati-Engelmann disease enhances osteoclast formation in vitro. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2003; 88: 3321–3326.
24. MOREIRA S, et al. Pain improvement in Camurati-Engelmann disease after anti-TNF α Therapy. *BMJ Case Reports*, 2017.
25. MORENO-GIRALDO LJ, et al. Enfermedad de Camurati-Engelmann. *Revista Mexicana de Pediatría*, 2020; 87(6): 221-226.
26. MWASAMWAJA AO, et al. Camurati-Engelmann Disease: A case report from Sub-Saharan Africa. *Oxford Medical Case Reports*, 2018; 2018.
27. NAKAI R, et al. Two cases of Camurati-Engelmann disease presenting as a neuromuscular disorder in early childhood. *No To Hattatsu*, 2023; 55: 217-221.
28. RESTREPO JP e MOLINA MP. Enfermedad de Camurati-Engelmann: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Reumatología*, 2016; 23: 218-222.
29. SALMAN NJ, et al. A patient with Camurati-Engelmann disease presenting bilateral tmj ankylosis: a case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 2020; 74: 144-147.
30. SANTOSH B e KOTHA JP. Proband and the brother. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 2023; 71: 11.
31. SCOPUS. Camurati-Engelmann disease. *SciVerse Scopus*. Elsevier. Disponível em: <https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic&zone=header&origin=searchbasic#basic>. Acessado em: 10 de julho de 2024.
32. TAO X-H, et al. Clinical characteristics and identification of a novel TGFB1 variant in three unrelated chinese families with Camurati-Engelmann disease. *Wiley: Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 2022; 10(5).
33. TAYLOR AJ, et al. Anterior total hip arthroplasty with bulk femoral head autograft in a patient with Camurati-Engelmann disease. *Arthroplasty Today*, 2021; 8: 204-210.
34. TUGCU B, et al. Angioid streaks in a case of Camurati-Engelmann Disease. *Indian Journal of Ophthalmology*, 2017; 65: 628-630.
35. WALLACE SE e WILCOX WR, et al. Camurati-Engelmann Disease. Seattle (WA): University of Washington, 1993–2024. Initial Posting: June 25, 2004; Last Update: August 31, 2023. Bookshelf ID: NBK1156. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1156/>. Acessado em: 22 de maio de 2024.
36. XIE P, et al. Camurati-Engelmann Disease - A rare cause of tetany identified on bone scintigraphy. *Medicine*, 2017; 96: 7141.
37. YANAGIHARA W, et al. Camurati-Engelmann disease combined with transthyroidal Meningoencephalocele: Illustrative case. *Journal of Neurosurgery: Case Lessons*, 2022; 3(9).