



**Universidade Federal de Goiás  
Instituto de Ciências Biológicas  
Curso de Ciências Biológicas Bacharelado**

**ICB**  
INSTITUTO DE  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

**Júlia Lopes Pereira**

**Microcefalia com craniossinostose: um relato de caso.**

**GOIÂNIA**

**2025**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

## **TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

### **1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)**

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Júlia Lopes Pereira

Título do trabalho: "Microcefalia com craniossinostose: um relato de caso."

### **2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento**

SIM  NÃO<sup>1</sup>

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

#### **Casos de embargo:**

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

**Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.**



Documento assinado eletronicamente por **Nilza Nascimento Guimaraes, Professor do Magistério Superior**, em 27/06/2025, às 15:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Julia Lopes Pereira, Discente**, em 01/07/2025, às 10:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5464558** e o código CRC **49CF5F3A**.

**Referência:** Processo nº 23070.031816/2025-13 SEI nº 5464558

**Júlia Lopes Pereira**

**Microcefalia com craniossinostose: um relato de caso.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas Bacharelado do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás, como requisito para obtenção do título de Bacharel(a) em Ciências Biológicas.

Orientador (a): Profa. Dr<sup>a</sup>. Nilza Nascimento Guimarães  
Coorientador (a): Prof. Esp. Rafael Ferraz Araújo

**GOIÂNIA**

**2025**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Pereira, Júlia Lopes  
Microcefalia com craniossinostose: um relato de caso.  
[manuscrito] / Júlia Lopes Pereira. - 2025.  
xx, 20 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Nilza Nascimento Guimarães; co-orientador  
Rafael Ferraz Araújo.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade  
Federal de Goiás, Instituto de Ciências Biológicas (ICB), Ciências  
Biológicas, Goiânia, 2025.

Bibliografia.

Inclui siglas, fotografias, gráfico, tabelas, algoritmos.

1. Malformação craniana. 2. Encéfalo. 3. Suturas. 4. Necropsia  
infantil. 5. Sepse. I. Guimarães, Nilza Nascimento, orient. II. Título.

CDU 611



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

## ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos vinte e seis dias do mês de junho de dois mil e vinte e cinco iniciou se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado: “Microcefalia com cranioossinostose: um relato de caso.” de autoria de Júlia Lopes Pereira, do curso de Ciências Biológicas, do Instituto de Ciências Biológicas da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo(a) Dra. Nilza Nascimento Guimarães - Instituto de Ciências Biológicas/UFG com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Esp. Rafael Ferraz Araújo Coordenador; Dr. Augusto César Ribeiro Figueiredo - Instituto de Ciências Biológicas/UFG e Me. Kleber Mirallia de Oliveira - Instituto de Ciências Biológicas/UFG. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição do(a) estudante. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de 10,0 (dez) , tendo sido o TCC considerado aprovada. Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Augusto Cesar Ribeiro Figueiredo, Professor do Magistério Superior**, em 26/06/2025, às 16:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) .



Documento assinado eletronicamente por **Nilza Nascimento Guimaraes, Professor do Magistério Superior**, em 26/06/2025, às 16:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) .



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Ferraz Araujo, Usuário Externo**, em 26/06/2025, às 16:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) .



Documento assinado eletronicamente por **Kleber Mirallia De Oliveira, Técnico em Anatomia e Necropsia**, em 03/09/2025, às 17:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) .



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5447572** e o código CRC **2FE4015F**.

**Referência:** Processo nº 23070.031816/2025-13 SEI nº 5447572

## **AGRADECIMENTOS**

Sou grata por todo apoio recebido nessa jornada, a todos que fizeram parte e foram essenciais no processo de aprendizagem e escrita deste trabalho, especialmente à orientadora Profa. Dr<sup>a</sup>. Nilza Nascimento Guimarães e ao coorientador técnico de necrópsia do IML de Goiânia, Prof. Esp. Rafael Ferraz Araújo. Ao Instituto Médico Legal de Goiânia pela parceria, fornecendo dados para a pesquisa que propiciaram a realização deste trabalho, e à Universidade Federal de Goiás - Instituto de Ciências Biológicas da UFG, meus sinceros agradecimentos.

## SUMÁRIO

RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	11
1. INTRODUÇÃO.....	12
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	14
2.1 LICENÇAS E AUTORIZAÇÕES.....	15
3. RESULTADOS.....	15
4. DISCUSSÃO.....	19
5. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	23
6. REFERÊNCIAS.....	24

## **RESUMO**

Este estudo descreve um achado incomum de necrópsia no Instituto Médico Legal (IML) de Goiânia, de um bebê de oito meses de idade com fechamento precoce e completo das suturas cranianas. A ausência de deformidades adicionais ou síndromes genéticas associadas destaca a singularidade do caso. O fechamento antecipado das suturas restringiu o crescimento cerebral, resultando em microcefalia severa e possivelmente contribuiu indiretamente para o óbito, causado por sepse pulmonar após broncoaspiração. A revisão bibliográfica evidenciou a escassez de relatos semelhantes, sublinhando a importância da documentação anatômica de casos raros para avançar na compreensão das malformações cranianas e seus impactos clínicos.

**Palavras-chave:** malformação craniana, encéfalo, suturas, necropsia infantil, sepse

## **ABSTRACT**

This study describes an unusual autopsy finding at the Legal Medical Institute (LMI) in Goiânia, about an eight-month-old infant with premature and complete closure of the cranial sutures. The absence of additional deformities or associated genetic syndromes highlights the uniqueness of the case. Early closure of the sutures restricted brain growth, resulting in severe microcephaly and possibly indirectly contributed to death, caused by pulmonary sepsis after bronchoaspiration. The literature review highlighted the scarcity of similar reports, underscoring the importance of anatomical documentation of rare cases to advance the understanding of cranial malformations and their clinical impacts.

**Keywords:** cranial malformation, encephalon, sutures, infant autopsy, sepsis

## 1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento embrionário do sistema neural e do crânio humano é um processo altamente coordenado e intrincado, cuja compreensão é crucial para a biologia do desenvolvimento e contribui para a compreensão de doenças congênitas e algumas anomalias que se manifestam nesta fase de geração e desenvolvimento humano. A formação dessas estruturas se dá nos estágios iniciais da embriogênese, seguindo um padrão controlado de eventos moleculares e celulares. As células que compõem o sistema nervoso e o crânio são originadas do ectoderma e da crista neural e qualquer mudança nesse processo pode levar a deformações severas (MACHADO e HAERTEL, 2022).

A gastrulação, que começa na terceira semana de gestação, é o processo que resulta na formação dos três folhetos embrionários (endoderma, mesoderma e ectoderma), sendo o ectoderma o precursor do Sistema Nervoso Central. A formação do sistema nervoso humano começa com a neurulação, uma fase marcada pela indução da notocorda. Isso resulta na diferenciação das células do ectoderma neural, alterando seu formato e disposição, resultando na formação da denominada placa neural. Por outro lado, as pontas da placa neural se dobram, acarretando no aprofundamento da sua parte central. Isso dá origem ao sulco neural, cujas bordas se unem e se fundem, originando o tubo neural, precursor do Sistema Nervoso Central. A completa estruturação e o fechamento do tubo neural são essenciais e falhas nesse processo podem resultar em defeitos congênitos, como anencefalia e espinha bífida (SADLER, 2015).

Por sua vez, o desenvolvimento do crânio humano ocorre simultaneamente ao desenvolvimento do sistema neural, através de dois processos fundamentais de ossificação: a ossificação intramembranosa e a ossificação endocondral (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2018). Os dois processos são cruciais na construção das várias partes do crânio e sua compreensão é extremamente importante para compreender a morfologia craniana e as malformações relacionadas.

A formação dos ossos planos do crânio ocorre pela ossificação intramembranosa, incluindo os ossos frontal, parietal, temporal e os ossos faciais. Este processo acontece quando as células mesenquimatosas se condensam e se diferenciam diretamente em osteoblastos, que começam a formar o osso sem a necessidade de um estágio intermediário de cartilagem. Este tipo de ossificação desempenha um papel fundamental na formação da parte superior e lateral do crânio, chamada neurocrânio e permite que a estrutura óssea formada se molde ao sistema nervoso, respeitando seu relevo superficial (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2018).

A ossificação endocondral, por sua vez, ocorre nos ossos que compõem a base do crânio, tais como o osso temporal e o osso occipital. Neste processo, um molde de cartilagem hialina é progressivamente trocado por osso. Primeiramente, as células mesenquimais se diferenciam em

cartilagem, que posteriormente é mineralizada e convertida em osso (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2018). A ossificação endocondral é crucial para a construção das estruturas que sustentam o cérebro durante seu crescimento, assegurando a adequação do crânio ao desenvolvimento cerebral.

As suturas cranianas constituem outro elemento fundamental no crescimento do crânio, pois implicam na formação de articulações flexíveis entre os ossos da cabeça durante uma fase da vida humana. Essas suturas permitem que o desenvolvimento craniano acompanhe o desenvolvimento cerebral nos primeiros anos de vida. Durante a infância e a adolescência, as suturas cranianas mantêm-se maleáveis, possibilitando a dilatação do crânio à medida que o cérebro se desenvolve. Com o passar do tempo os ossos se fundem e as suturas se fecham (ADAMSKI *et al.*, 2015) No entanto, a fusão precoce das suturas pode causar problemas no crescimento craniano, como a craniossinostose, que pode causar deformações na cabeça e prejudicar o desenvolvimento cerebral normal (CHEN *et al.*, 2024 ).

A microcefalia é uma condição caracterizada pelo desenvolvimento inadequado do cérebro, de modo que o tamanho da cabeça do indivíduo seja substancialmente menor do que o esperado em relação à sua idade gestacional ou cronológica. Ela pode ser resultante de fatores genéticos, ambientais ou infecciosos. Além disso, a microcefalia é classificada principalmente em duas formas: a primária, onde o desenvolvimento cerebral é insuficiente principalmente durante a gestação, e a secundária, em que ocorrem danos ao cérebro após o nascimento, como infecções ou traumatismos (PIRES *et al.*, 2019). O diagnóstico precoce e a identificação da causa da microcefalia são cruciais para a definição de prognóstico e a escolha do tratamento adequado.

A microcefalia pode resultar em uma série de complicações, incluindo deficiências cognitivas, motoras e comportamentais. A gravidade da condição varia dependendo da causa subjacente e da extensão da malformação cerebral. Em casos graves, os indivíduos podem apresentar dificuldades significativas no desenvolvimento neuropsicomotor, enquanto formas mais leves de microcefalia podem resultar em atraso no desenvolvimento, mas com potencial de alcançar marcos de desenvolvimento semelhantes aos de indivíduos típicos. O acompanhamento médico e terapêutico é essencial para a gestão dos casos de microcefalia, visando a maximização da qualidade de vida e o suporte ao desenvolvimento (BRASIL, 2017).

Em uma variação dos modelos habituais de malformações cranioencefálicas descritos, foi encontrado no Instituto Médico Legal (IML) da cidade de Goiânia, em Goiás, um achado anatômico que foge ao padrão de craniossinostose e microcefalia, já que o encéfalo do indivíduo parou de se desenvolver devido a fusão de todas as suturas cranianas, diversamente do que ocorre em geral, pois na forma convencional o crânio acompanha o crescimento do encéfalo.

Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo descrever uma anomalia encontrada no exame anatomopatológico de um bebê de 8 meses de idade, que passou por exame

cadavérico no IML de Goiânia - GO. Adicionalmente, objetiva-se verificar em relatos de casos semelhantes na literatura científica se há descrições específicas deste tipo de anomalia, para apurar dados que auxiliem a na compreensão do quadro clínico e contribuir com a comunidade científica e profissionais da saúde na abordagem de pacientes que apresentem essas peculiaridades.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo caracteriza-se como um relato de caso, no qual descrevemos o achado anatomopatológico de um bebê de 8 meses do sexo masculino, que foi necropsiado no Instituto Médico Legal de Goiânia, em 11 de dezembro de 2024, com microcefalia associada à cranioossinostose.

A obtenção dos dados para a análise da anatomia e morfologia do indivíduo foi realizada por meio de medições do crânio, encéfalo e pulmões do póstumo, registradas em fotografias durante a necropsia e com base nas informações contidas nos laudos periciais do bebê. Os dados apurados do laudo pericial e as imagens foram gentilmente cedidos pelos legistas do IML de Goiânia que colabora, em parceria, com o projeto de pesquisa intitulado Desenvolvimento e Investigação de Técnicas de Preparação e Conservação de Peças Anatômicas Para o Ensino de Anatomia Humana, desenvolvido no Departamento de Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade Federal de Goiás, sob coordenação da professora doutora Nilza Nascimento Guimarães.

Para a revisão de dados descritos na literatura científica foram abordados em primeira análise trabalhos publicados nas bases de dados PubMed, Periódicos CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e sciELO, nos quais a busca foi direcionada à temática de casos clínicos com relatos de cranioossinostose e microcefalia. Em uma primeira análise, os temas foram pesquisados em cada base de dados utilizando os descritores booleanos em uma combinação de dois termos (selecionados previamente) da seguinte forma: “Microcephaly” AND “craniosynostosis” e “Fusion of cranial sutures” AND “Microcephaly”.

Foram adotados como critérios de inclusão o idioma (português, espanhol e inglês), trabalhos focados em casos clínicos com relatos de microcefalia e cranioossinostose simultaneamente e estudos publicado nos últimos 10 anos, por abrangerem o período de surto de zika vírus com a descoberta da relação desta doença com sequelas de microcefalia em bebês de gestantes acometidas, uma vez que os estudos publicados antes desse ano são teóricos e focados no conceito de microcefalia. Nos critérios de exclusão incluíram os publicados antes de 2015, textos que não possuem acesso aberto e trabalhos duplicados nas diferentes bases e artigos de revisão. Ademais, outros artigos tiveram seus títulos e resumos revisados e separados quando considerados importantes para o estudo.

Em uma segunda análise, realizou-se a leitura e avaliação dos artigos pré-selecionados com base na Declaração de Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA).

## **2.1. LICENÇAS E AUTORIZAÇÕES**

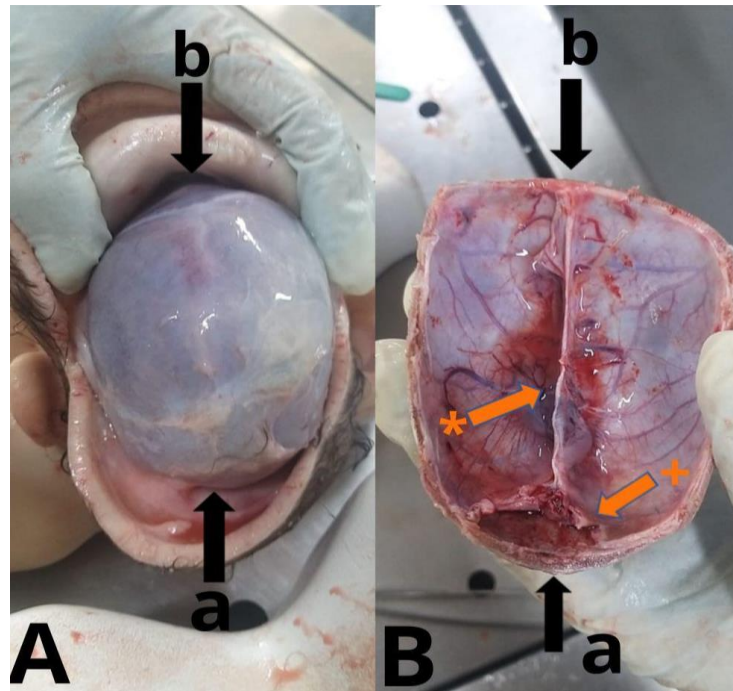
Este estudo foi realizado com anuência do Instituto Médico Legal de Goiânia, que permitiu o acesso ao laudo de necropsia e aos registros e fotografias do caso analisado. Todo o procedimento foi conduzido de forma ética à pesquisa com dados post-mortem, garantindo total anonimato e confidencialidade das informações do caso e do bebê com microcefalia relatado no trabalho.

Por se tratarem de dados post-mortem, e conforme previsto nas normas éticas brasileiras, não foi necessário o consentimento dos familiares, desde que preservada a identidade do indivíduo e que houvesse autorização da instituição responsável por todos os registros. Assim, essa conduta está respaldada pela Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, que dispensa a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa para estudos que utilizam dados anonimizados ou informações de acesso público (BRASIL, 2016), no entanto, esse fato não dispensa a submissão desse trabalho ao Comitê de Ética do Instituto Médico Legal de Goiânia (IML), para análise do tratamento dos dados e metodologia aplicada no estudo para fins de publicação científica, dentro dos princípios da legalidade.

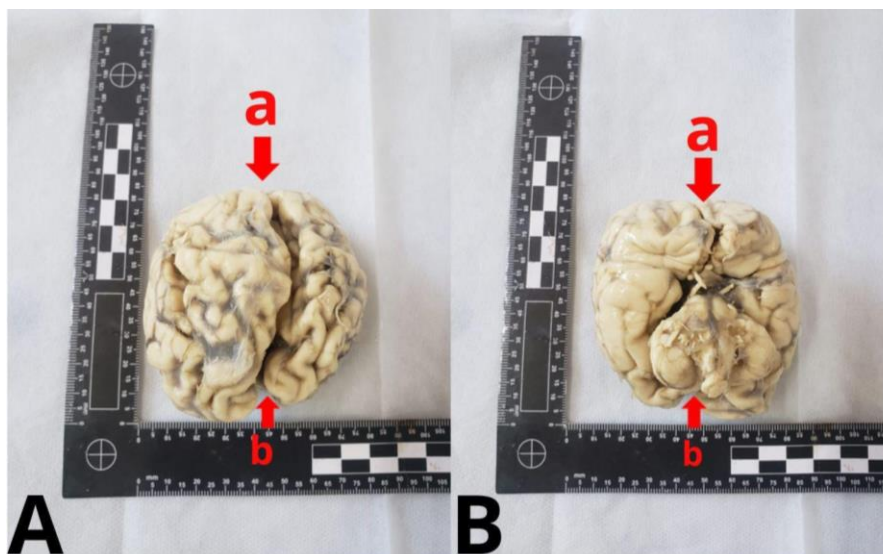
## **3. RESULTADOS**

A análise anatomopatológica do lactante, do sexo masculino, com 8 meses idade, descreveu o achado como um tipo de microcefalia não convencional, devido ao fechamento precoce de todas as suturas cranianas, que impediu o desenvolvimento normal do encéfalo (Imagem 1). Para a realização da autópsia e coleta de dados para o laudo cadavérico, foi necessária a abertura do crânio do bebê. Já nesta etapa da avaliação cadavérica foi possível notar discrepância entre o indivíduo do estudo e a população da mesma faixa etária, uma vez que este processo em crianças normalmente é feito apenas com uma tesoura cirúrgica, e para a craniotomia do bebê em questão foi necessária a utilização de serra cirúrgica para necropsia de indivíduos adultos. As áreas de tecido conjuntivo são abundantes em crânios infantis e o processo de ossificação se torna completo apenas em fases mais avançadas de desenvolvimento, tornando o crânio de indivíduos jovens maleáveis e pouco resistentes. Desse modo, a craniotomia de crianças menores de 1 ano de idade normalmente oferece pouca resistência. Porém, o bebê do estudo apresentou rigidez e espessura incompatíveis com indivíduos da sua idade, demonstrando desde o início do processo a singularidade do caso.

O laudo da necropsia realizada no IML de Goiânia indicou um microencéfalo com redução do volume total e do diâmetro látero-lateral, cujas medidas foram de aproximadamente 8,5 cm de comprimento e 8 cm de largura. Conforme demonstrado na Imagem 2, pôde-se observar evidente redução de volume mais acentuada no hemisfério cerebral direito, além de deformidades significativas na distribuição dos nervos cranianos, tronco cerebral e cerebelo. A distribuição dos giros e sulcos demonstra padrão irregular em sua formação, com redução de áreas corticais mais evidentes à direita.



**Imagem 1:** A) Crânio com sinostose total, amparado pela mão de um indivíduo adulto. (a) Vista anterior do crânio e (b) vista posterior. B) Corte transversal da calota craniana. (\*)Foice do cérebro e (+) Tenda do cerebelo. (a) Vista posterior e (b) vista anterior do crânio. Imagem fornecida pelo IML de Goiânia.



**Imagem 2:** Encéfalo retirado para análise anatomopatológica, ao lado da régua para aferição de medidas, caracterizando a microcefalia. A) Vista superior; B) Vista inferior; (a) Vista anterior e (b) Vista posterior. Imagens fornecidas pelo IML de Goiânia.

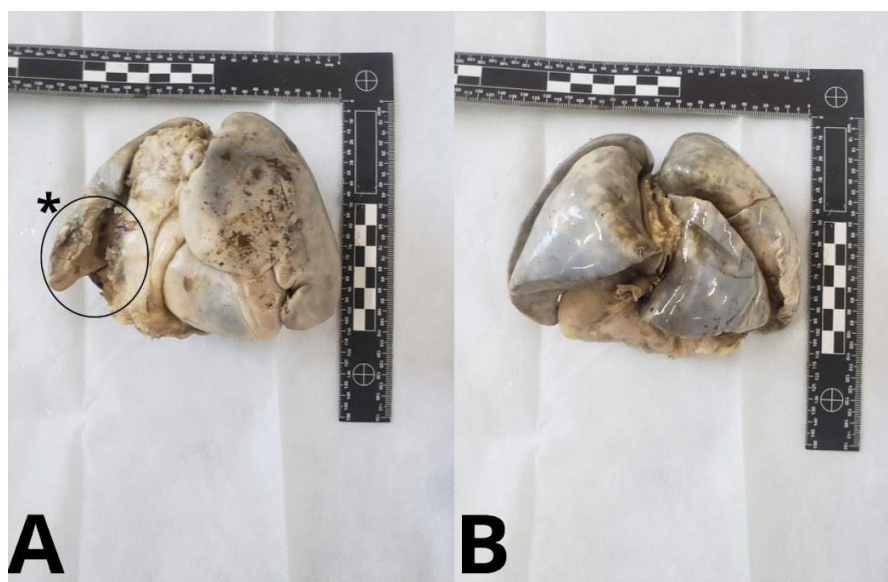
Apesar do alinhamento apresentado pela foixe do cérebro (Imagem 1), a exposição do encéfalo após a craniotomia já evidenciou visualmente, uma discrepância entre os hemisférios cerebrais, que possuem padrões desiguais de giros e sulcos, tendo o hemisfério cerebral direito apresentado menor volume total e giros de menor relevo com sulcos mais abertos. A distância entre a superfície encefálica e a meninge foi maior na porção direita da calota craniana, evidenciando maior volume de preenchimento por líquido e menor área de tecido neural à direita (principalmente posterior) que à esquerda conforme demonstrado na imagem 3.



**Imagem 3:** Encéfalo na cavidade craniana, imediatamente após a craniotomia, evidenciando volumes desiguais nos hemisférios cerebrais (a) Vista anterior e (b) Vista posterior. Imagem fornecida pelo IML de Goiânia.

O bebê se caracterizava como neuropata com microcefalia, sem nenhum outro sintoma associado. A causa da morte foi sepse de foco pulmonar por broncoaspiração. O lactente era sibilante recorrente, que já havia apresentado diversos episódios de pneumonia não relacionados diretamente à patologia. O pulmão apresentou medidas correspondentes às de um bebê saudável da sua faixa etária, com aproximadamente 11cm de comprimento e 13 de largura (Imagem 3).

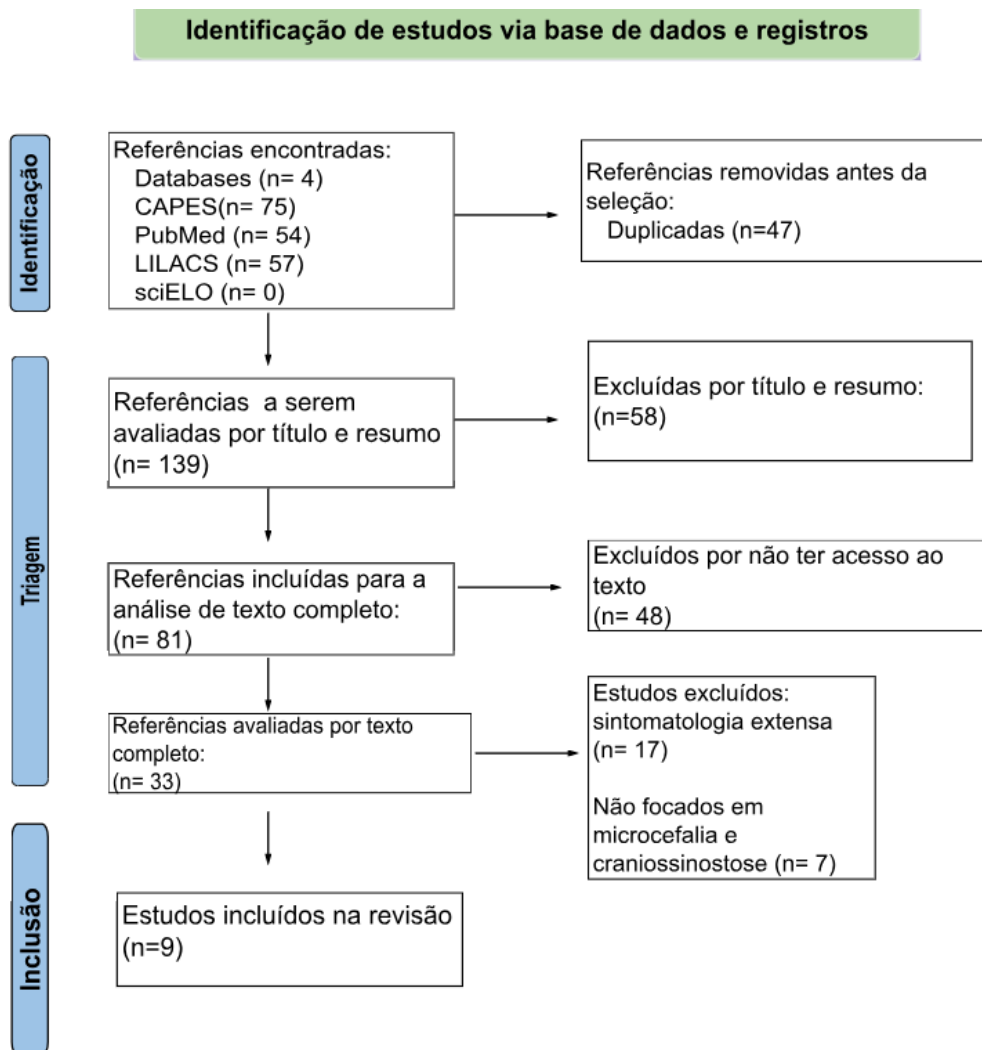
A autópsia indicou pulmões edemaciados com áreas de hepatização e abscesso no lobo inferior direito (Imagem 4A). A hepatização pulmonar é um termo usado para descrever a aparência do tecido pulmonar em casos de pneumonia grave. Nestas condições os pulmões ficam com uma consistência e aparência semelhantes ao fígado, devido ao acúmulo de fluidos e à presença de células inflamatórias nos alvéolos, que tornam o tecido pulmonar denso e menos permeável ao ar.



**Imagem 4:** Pulmão retirado para análise anatomopatológica. A) Vista anterior com aparente hepatização (\*) e abscesso no lobo inferior direito delimitado com círculo. B) Vista posterior do pulmão. Imagem fornecida pelo IML de Goiânia.

No levantamento de casos relatados na literatura foram encontrados 186 artigos, sendo destes 75 da plataforma de Periódicos da CAPES, 54 da PubMed, 57 da LILACS (biblioteca completa da BVS, incluindo MEDLINE). Não foram encontrados artigos com as combinações de palavras definidas no sciELO. Desse total foram excluídas 58 publicações cujos títulos, palavras chaves ou resumos, não contemplavam o intuito da revisão.

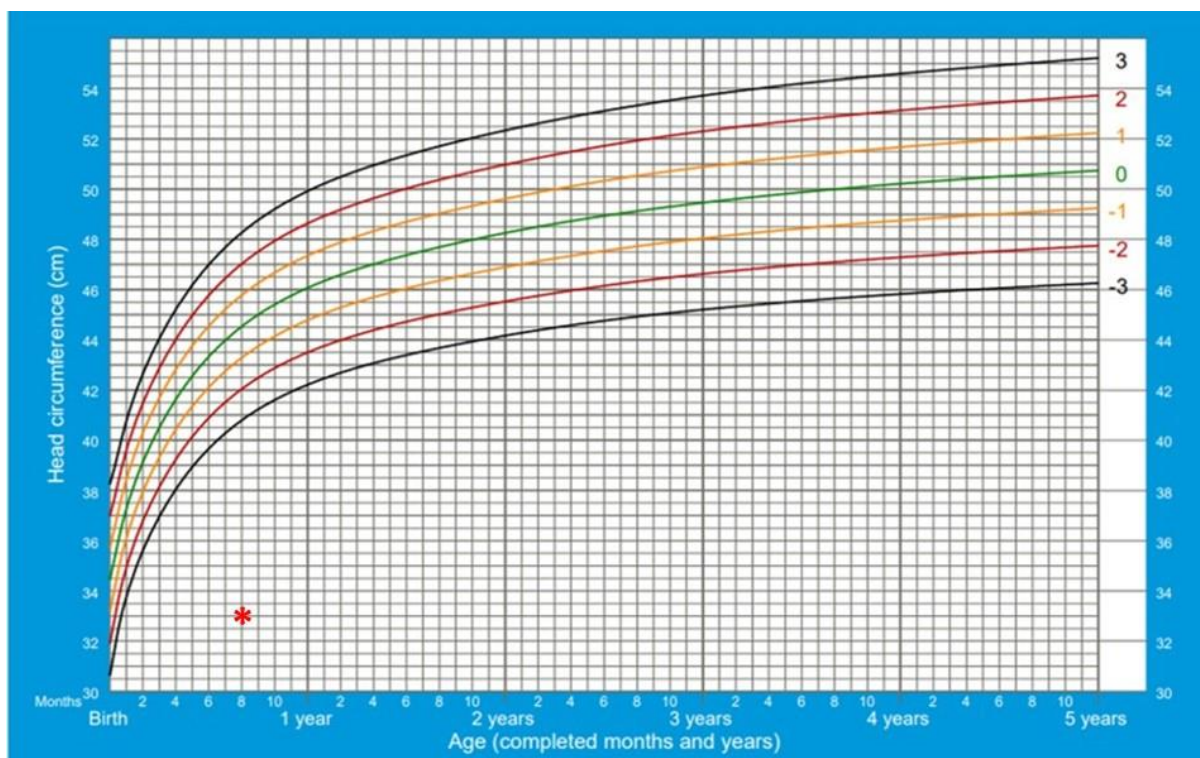
Na segunda etapa das análises, foram selecionados 33 artigos para serem lidos na íntegra e, após essa primeira leitura, 17 estudos foram descartados porque os pacientes dos relatos possuíam extensa sintomatologia associada à microcefalia e 7 que não tinham enfoque nos sinais clínicos de microcefalia e craniossinostose e, assim, não contribuem com dados para a pesquisa. Todas essas seleções de dados estão esquematizadas no fluxograma do PRISMA (Figura 1).



**Figura 1:** Fluxograma de seleção dos estudos para o desfecho definido pela autora.

## 4. DISCUSSÃO

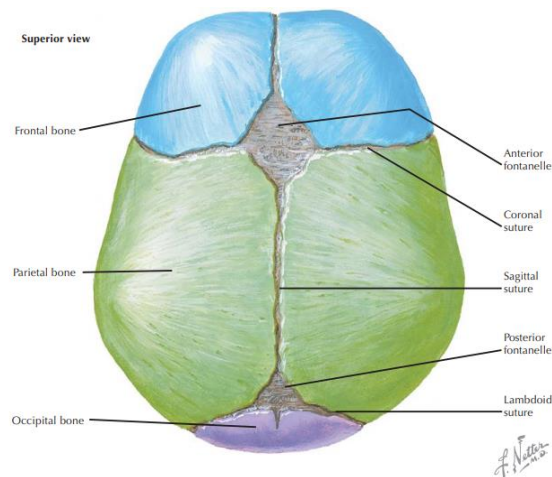
A Organização Mundial da Saúde (OMS) define que, de acordo com o Z score (ferramenta que compara o crescimento e desenvolvimento de crianças com uma média da população), a circunferência cefálica menor que três desvios-padrão abaixo da média para a idade e sexo do indivíduo indica microcefalia severa. De acordo com os gráficos de desenvolvimento fornecidos pela própria OMS (Figura 2) um bebê saudável do sexo masculino com 8 meses de idade deve apresentar em média 45 centímetros de circunferência da cabeça.



**Figura 2:** Gráfico de crescimento da circunferência da cabeça de crianças do sexo masculino de 0 a 5 anos de acordo com a OMS em Z Score. (BRASIL, 2022). (\*) Comprimento da circunferência craniana do bebê com microcefalia do presente estudo, demonstrando dimensões muito abaixo do escore -3 da OMS.

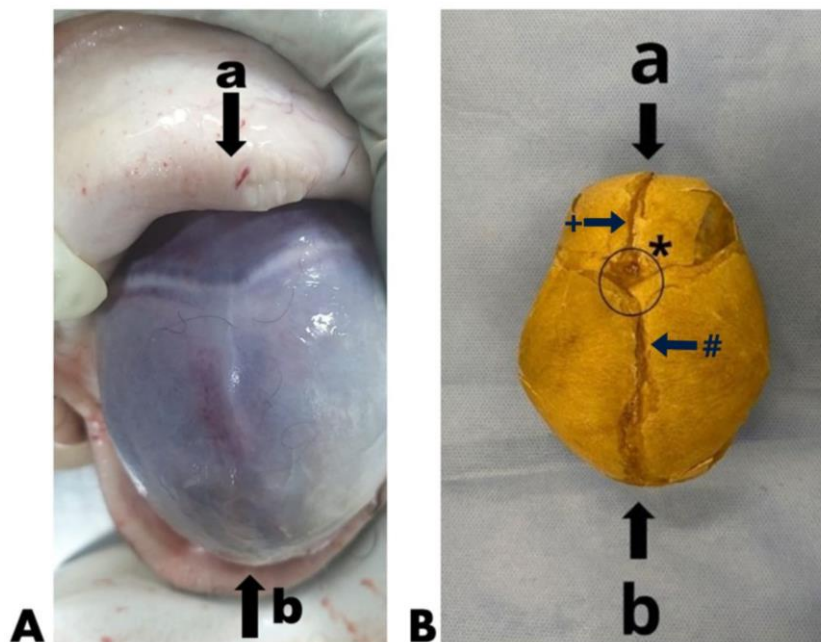
O encéfalo do bebê do presente estudo possuía 8,5 cm de comprimento ântero-posterior e 8 cm de largura (latero-lateral), o que representa um valor muito abaixo da média global. Incluindo o compartimento ósseo, epicrânio e pele e o comprimento ântero-posterior alcançando 10,5 cm de diâmetro, a circunferência da cabeça não ultrapassou 33 cm de comprimento, sendo cerca de 27% menor que a circunferência média de um indivíduo saudável de mesmo sexo e idade ficando muito abaixo do escore -3, ou 3 desvios padrões da média global que estabelece o limite mínimo, segundo a OMS (Figura 2), indicando microcefalia severa.

As fontanelas são estruturas de tecido conjuntivo fibroso, entre as suturas cranianas ainda não ossificadas, que desempenham papel fundamental no desenvolvimento encefálico por permitir o crescimento do crânio ao longo dos primeiros anos de vida e ainda auxiliam a passagem do bebê no canal de parto permitindo a sobreposição dos ossos da cabeça para passar pelo canal estreito (PIRES *et al.*, 2019). A fontanela anterior, esquematizada na Imagem 5, se fecha geralmente depois do primeiro ano de vida entre 13 e 14 meses (BUSTAMANTES *et al.*, 2010).



**Imagem 5:** Ilustração da vista superior da calota craniana de um bebê menor de 1 ano de idade, com as fontanelas Anterior e Lambdoide ainda abertas. (NORTON; 2012).

Porém a fontanela anterior do bebê encontrado no IML já se encontra fechada apesar da pouca idade. Buscamos no laboratório de anatomia humana do DMORF - ICB/UFG um crânio de bebê menor de 1 ano de idade, com as fontanelas abertas, para comparar com a do bebê do presente estudo e foi possível observar as diferenças estruturais entre as suturas e fontanelas, ficando evidente o fechamento prematuro no crânio do bebê com microcefalia e a abertura presente no crânio do bebê sem tal anomalia (Imagem 6).



**Imagem 6:** A) Vista superior do crânio de bebê com fusão completa das suturas cranianas onde nota-se a ausência das suturas Frontal (Metópica) e Coronal e B) Vista superior do crânio de um bebê com desenvolvimento neural normal. (a) Anterior e (b) posterior. (\*) Fontanela anterior evidentemente aberta. (+) Sutura Anterior e (#) Sutura Coronal. A) imagem fornecida pelo IML de Goiânia e B) Imagem de peça anatômica do acervo da Universidade Federal de Goiás da autoria do presente trabalho.

A microcefalia pode se apresentar como uma condição isolada ou associada a uma série de outros sinais e características que podem indicar alguma síndrome genética (BRASIL, 2017). Neste contexto, o bebê referido neste estudo não possuía outros sinais ou deformidades que caracterizem síndrome genética. A necrópsia realizada no IML tinha o objetivo de determinar a natureza da morte do indivíduo, sendo assim foi determinada a morte natural e não houve uma preocupação em estabelecer um histórico familiar ou as possíveis causas da microcefalia, não havendo uma investigação genética e epidemiológica do caso. Não havendo conhecimento a respeito da sintomatologia do paciente em vida, não se pôde determinar a causa da patologia apresentada.

Em novembro de 2015 o Ministério da saúde divulgou um boletim epidemiológico a respeito da situação de emergência que envolvia a microcefalia relacionada ao Zika vírus (BRASIL, 2015) e foi a partir daí que começaram massivas pesquisas a respeito desse quadro clínico. Em 2017, o número de casos foi controlado, por isso foi decretado o fim do estado de emergência. Porém, nos dias atuais ainda existe um reflexo dessa preocupação, uma vez que grande parte das pesquisas e descrições de casos são voltadas para a microcefalia causada pelo Zika vírus. Deste modo, é necessário ressaltar a importância de diversificar as pesquisas relacionadas a esta condição, para que se possa abranger maior número de relatos de diferentes patologias relacionadas à microcefalia (BRASIL, 2017).

Apesar de não ter uma relação direta com a *causa mortis* do bebê determinada pelo laudo, o quadro motor típico de lesões cerebrais e malformações fetais do sistema nervoso central, cursa com disfagia dos lactentes, uma vez que há incoordenação motora, hipotonia e até mesmo as condições posturais, que dificultam os movimentos de deglutição (ANTONIOU, 2023) Como complicações da disfagia, pneumonias por broncoaspiração e outras formas de infecções das vias aéreas superiores podem cursar com sepse. Este foi o laudo apresentado pela necrópsia realizada pelo IML, para o bebê em nosso estudo.

Outros estudos apontam que a craniossinostose pode estar associada à redução do QI, dificuldades de aprendizagem, atrasos de linguagem e problemas comportamentais. No entanto, é difícil determinar sua influência exata, pois os estudos disponíveis apresentam resultados conflitantes e diversas limitações metodológicas, como amostras pequenas, falta de padronização nos critérios diagnósticos e estratégias de avaliação, além de inconsistências nas abordagens cirúrgicas (DIAS *et al.*, 2020). O diagnóstico preciso é fundamental para o planejamento terapêutico, o aconselhamento familiar e a estimativa do prognóstico, além de ser indispensável para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas, incluindo medicamentos com potencial neuroprotetor ou até mesmo intervenções cirúrgicas (GÜVEN *et al.*, 2022).

Ademais, na presença de microcefalia associada à craniossinostose isolada e sem alterações cerebrais estruturais, a cirurgia pode ser considerada uma opção terapêutica viável, indicando uma possível correlação funcional entre o crescimento craniano restrito e o comprometimento do desenvolvimento neurológico (SHIMOJI e TAIRA, 2019). Juntamente a esses fatores, ferramentas bioinformáticas como GeneDecks e Gene Runner, têm auxiliado na identificação de vias genéticas e moleculares associadas à craniossinostose síndrômica e não síndrômica, considerando fatores genéticos, ambientais e estocásticos. Esses recursos aprimoram a predição de padrões e orientam o desenvolvimento de novas estratégias de triagem e diagnóstico (MAYADHAR *et al.*, 2018).

Entretanto, alguns dos estudos recentes apresentaram a craniossinostose enquanto sinal clínico associado a síndromes genéticas já documentadas. Por exemplo, alterações patogênicas no Gene ERF, que é responsável pela codificação de uma proteína que impede a transcrição de genes específicos, sendo crucial no desenvolvimento e diferenciação de vários tecidos, incluindo tecido ósseo e cartilaginoso, podem gerar uma doença autossômica dominante rara conhecida como Craniossinostose Relacionada ao ERF (ORSINI *et al.*, 2024). Mesmo observando a craniossinostose e microcefalia, tanto como características isoladas quanto componentes de um padrão fenotípico de doenças genéticas, nenhum dos casos relatados pela bibliografia apresentou sinostose simultânea de todas as suturas cranianas.

## **5. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante dos dados apurados no presente estudo, conclui-se que pela falta de histórico familiar prévio, de relatos de sintomas comportamentais que poderiam ser observados em vida e a escassez de dados adicionais no laudo de necrópsia do póstumo, não foi possível determinar a causa da microcefalia do bebê apresentado. Sugere-se a implantação de questionários e protocolos de avaliação nos IMLs, para circunstâncias similares, que permitam maior investigação das relações causais de microcefalia com craniossinostose. Dentre estes, coleta de material para avaliação genética dos genitores e irmãos, investigação sobre intercorrências gestacionais da mãe e histórico de exames de triagem neonatal, para identificação das possíveis causas desta anomalia. Ademais, a pesquisa bibliográfica realizada expôs a raridade deste tipo de achado e, conseqüentemente, a falta de estudos realizados a respeito, destacando a importância do presente trabalho.

## 6. REFERÊNCIAS

- ADAMSKI, K.N., LOYD, A.M., SAMOST, A.; et al. Pediatric Coronal Suture Fiber Alignment and the Effect of Interdigitation on Coronal Suture Mechanical Properties. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 43, p. 2101–2111, 2015.
- ANTONIOU, E.; ANDRONIKIDI, P. E.; ESKITZIS, P.; et al. Congenital Zika Syndrome and Disabilities of Feeding and Breastfeeding in Early Childhood: A Systematic Review. *Viruses*, v. 15, n. 3, p. 601, 1 mar. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde divulga boletim epidemiológico, 2015 Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2015/novembro/ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico>>. Acesso em: 12 jun. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. p. 9–21, 1 jan. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução nº 510**, 07 de abril de 2016.
- BRASIL. Sociedade Brasileira de Pediatria. **Head circumference-for-age BOYS**. Disponível em: <[https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/sbp/2022/abril/27/OMS.\\_Perimetro\\_cefalico\\_\\_Meninos\\_.0-5\\_anos.\\_Em\\_Z\\_score..pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/sbp/2022/abril/27/OMS._Perimetro_cefalico__Meninos_.0-5_anos._Em_Z_score..pdf)>. Acesso em: 08 jun. 2025.
- BUSTAMANTE, J.; MIQUELINI, L.A.; et al. Anatomía aplicada de las fontanelas. *Neurocirugía*, v. 21, n. 3, p.253-259, 1 jun. 2010.
- CHEN, S.; KLEIVEN, S.; THIBLIN, I; et al. Quantitative morphological analysis framework of infant cranial sutures and fontanelles based on CT images. *Journal of Anatomy*, v. 245, n. 3, p. 377–391, 9 mai. 2024.
- DIAS, M. S.; SAMSON, T.; RIZK, E. B.; et al. Identifying the Misshapen Head: Craniosynostosis and Related Disorders. *Pediatrics*, v. 146, n. 3, 31 ago. 2020.
- GÜVEN, D.; ARDIÇLI, D.; SARICI, D. Etiology, diagnosis, and management of childhood microcephaly: a single-center retrospective study.. *MNJ (Malang Neurology Journal)*, v. 8, n. 2, p. 88–93, 1 jul. 2022.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia basica**. 12. ed. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan, p.139-142, 2018.
- MACHADO, A.; HAERTEL, L. M.. **Neuroanatomia funcional**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2022.

- MAYADHAR, B.; MINU, B.; ARUN, M.; *et al.* Genome-wide association study in craniosynostosis condition using innovative systematic bioinformatic analysis tools and techniques: Future prospective and clinical practice. **Journal of Pediatric Neurosciences**, v. 13, n. 2, p. 170–170, 1 jan. 2018.
- NORTON, N. S. **Netter's head and neck anatomy for dentistry**. P.17,55, Philadelphia, Pa: Elsevier/Saunders, 2012.
- ORSINI, A.; SANTANGELO, A.; CARMIGNANI, A.; *et al.* An Ultra-Rare Mixed Phenotype with Combined AP-4 and ERF Mutations: The First Report in a Pediatric Patient and a Literature Review. **Genes**, v. 15, n. 4, p. 436, 29 mar. 2024.
- PIRES, L. S.; FREITAS, L. N; ALMEIDA, L. B.; *et al.* Microcephaly: investigation and diagnostic approach. **Residência Pediátrica**, v. 9, n. 1, p. 70–79, 2019.
- PRISMA 2020 - checklist para relatar uma revisão sistemática - Estudantes para Melhores Evidências. Disponível em: <<https://eme.cochrane.org/prisma-2020-checklist-para-relatar-uma-revisao-sistemática/>>. Acesso em: 4 mai. 2025.
- SADLER, T. W. **Langman's medical embryology**. 14. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, p.260-320, 2015.
- SHIMOJI, T., TAIRA, N. Mild trigonocephaly associated with microcephaly: surgical outcomes for 15 cases. **Child's Nervous System**, v. 35, 645–655, 2019.