



ARTIGO ORIGINAL

Tongue development in stillborns autopsied at different gestational ages^{☆,☆☆}



Laura S. Aguiar^a, Guilherme R. Juliano^a, Luciano A.M. Silveira^{b,*}, Mariana S. Oliveira^a, Bianca G.S. Torquato^a, Gabriela R. Juliano^a, Márcia F. Araújo^a, Sanivia Aparecida L. Pereira^a, Vicente de Paula A. Teixeira^c e Mara Lúcia F. Ferraz^a

^a Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

^b Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Departamento de Cirurgia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Uberaba, MG, Brasil

^c Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Instituto de Ciências Biológicas e Naturais, Uberaba, MG, Brasil

Recebido em 2 de maio de 2017; aceito em 8 de agosto de 2017

KEYWORDS

Gestational age;
Stillborn;
Autopsy

Abstract

Objectives: This study aimed to analyze, through the morphometric method, the perimeter and length of the tongue, the collagen fibers, and the perimeter of blood vessels at different gestational ages and fetal weights.

Material and methods: Tongues ($n = 55$) of stillborns autopsied at 23–40 weeks of gestational age were macroscopically analyzed, and their length and perimeter were measured. Fifty-five tongue fragments were collected through a longitudinal section in the region that accompanies the median lingual sulcus and histologically processed. Slides were stained with picosirius and immunolabeled with CD31 antibody. Quantification was performed on collagen fibers under polarized light, and on the perimeter of vessels with the CD31.

Results: A positive and significant correlation of gestational age with tongue perimeter and length was found. There was a positive and significant correlation between collagen fibers and gestational age, as well as between gestational age and the perimeter of blood vessels. Between collagen fibers and fetal weight, a positive and significant increase was observed. Regarding the correlation between the perimeter of blood vessels and the fetal weight, an increase was observed.

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.08.009>

[☆] Como citar este artigo: Aguiar LS, Juliano GR, Silveira LA, Oliveira MS, Torquato BG, Juliano GR, et al. Tongue development in stillborns autopsied at different gestational ages. J Pediatr (Rio J). 2018;94:616–23.

^{☆☆} Estudo realizado na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Instituto de Ciências Biológicas e Naturais, Disciplina de Patologia Geral, Uberaba, MG, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: drluciano@hotmail.com (L.A. Silveira).

PALAVRAS-CHAVE

Idade gestacional;
Natimortos;
Autópsia

Conclusion: As gestational age advances, there is an increase in tongue perimeter and length, in the percentage of collagen fibers, and in vascular perimeter, demonstrating that tongue formation is directly related to tongue growth and development.

© 2017 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Desenvolvimento da língua em natimortos autopsiados em diferentes idades gestacionais**Resumo**

Objetivo: Analisar, por meio do método morfométrico, o perímetro e o comprimento da língua, as fibras de colágeno, o perímetro dos vasos sanguíneos, em idades gestacionais e de acordo com o peso fetal.

Materiais e métodos: Línguas (n = 55) de natimortos autopsiados com 23-40 semanas de idade gestacional foram analisadas macroscopicamente, medidas em comprimento e perímetro; 55 fragmentos das línguas foram coletados por meio de uma secção longitudinal na região que acompanha o sulco lingual médio e processados histologicamente. As lâminas foram coloridas com picosirius e imunomarcadas com o anticorpo CD31. A quantificação foi feita em fibras de colágeno examinadas com microscópio de luz polarizada e o perímetro dos vasos com o CD31.

Resultados: Foi encontrada uma correlação positiva e significativa da idade gestacional com o perímetro e o comprimento da língua. Houve uma correlação positiva e significativa entre as fibras de colágeno e a idade gestacional; bem como entre a idade gestacional e o perímetro dos vasos sanguíneos; e houve um aumento positivo e significativo entre as fibras de colágeno e o peso fetal. No que diz respeito à correlação entre o perímetro dos vasos sanguíneos e o peso fetal, houve um aumento.

Conclusão: Conforme a idade gestacional avança, há um aumento no perímetro e no comprimento da língua, um aumento no percentual de fibras de colágeno e um aumento no perímetro vascular, demonstra que a formação da língua está diretamente relacionada ao crescimento e ao desenvolvimento da língua.

© 2017 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A autópsia pediátrica é um importante estudo das diferenças estruturais e funcionais dos órgãos, de acordo com o tempo de desenvolvimento fetal. Na autópsia, a estimativa da idade gestacional (IG) é importante para reconhecer se o desenvolvimento fetal ocorre normalmente, para determinar o momento do óbito com relação ao nascimento, para determinar o diagnóstico das doenças específicas desse estágio de desenvolvimento e para detectar as crianças classificadas como em risco no período neonatal.¹

Durante o exame, a avaliação da língua fornece diversas informações, age como um órgão especial de recepção, mastigação, deglutição, fala e paladar. Evidências de estudos de mamíferos sugerem que ela é composta de células musculares com diferentes combinações na origem e inserção e diferentes propriedades histoquímicas em comparação com outros músculos esqueléticos.^{2,3}

O desenvolvimento da língua é descrito como um processo relativamente rápido, que começa entre a 4ª e a 5ª semana de vida intrauterina. Esse processo tem um efeito impressionante na cavidade oral,⁴ então é de extrema importância para o desenvolvimento do sistema estomatognático que a língua se desenvolva corretamente.⁵ Parece

haver uma sincronia na formação do complexo orofacial, pois a partir da 14ª semana o desenvolvimento dos músculos da região orofaríngea está em estágio suficientemente avançado para mover a língua, coincide com picos no crescimento da circunferência da cabeça que ocorrem entre a 15ª e a 17ª semana.^{6,7}

O colágeno se expressa na língua nos estágios iniciais de desenvolvimento e é detectável no mesênquima derivado de células da crista neural craniana (CNCC), adjacente ao epitélio da língua⁸ e em tendões dos músculos extrínsecos, que conectam a língua à mandíbula.⁹ O tecido conjuntivo da língua e a vasculatura derivam das CNCC, ao passo que a maioria dos músculos da língua são originados de mioblastos que migraram de somitos occipitais.¹⁰

As células endoteliais desempenham um importante papel no controle da coagulação, trombose, tônus vascular, permeabilidade, inflamação, reparo de tecidos e angiogênese.¹¹ Elas constituem uma população heterogênea de células no corpo humano. As funções e consequentemente as características moleculares de células endoteliais variam ao longo da árvore vascular e no mesmo órgão entre diferentes vasos, como, por exemplo, variações fenotípicas podem ocorrer na expressão da molécula CD31 nessas células.¹²⁻¹⁴

Exames de ultrassom indicaram uma correlação altamente significativa entre a circunferência da língua do feto e a idade gestacional (14 a 26 semanas).¹⁵ Os dados poderão ser úteis no diagnóstico pré-natal de suspeita de síndromes congênitas que incluem, entre suas manifestações, disfunções de crescimento da língua e avaliação da estimativa da IG.¹²

O material da autópsia é muito rico para a pesquisa, pois, por meio de análises macro e microscópicas, é possível viabilizar estudos de pesquisa com diagnósticos clínicos e detecção de anomalias estruturais. A autópsia é considerada um importante método de diagnóstico para o médico, pois permite documentar e comparar casos clínicos e patológicos.¹ Em autópsias pediátricas, o comprimento hálux-calcâneo (CHC) é um parâmetro confiável usado para estabelecer a IG em fetos e natimortos. A IG obtida pelo CHC é medida pelo comprimento do pé, do calcanhar à ponta do hálux.¹⁶

O objetivo deste estudo foi analisar, por meio do método morfométrico, o perímetro e o comprimento da língua, as fibras de colágeno, o perímetro dos vasos sanguíneos, em diferentes IGs e com relação ao peso fetal. Isso pode contribuir para um novo método para estimar a IG por meio do desenvolvimento da língua.

Material e métodos

Este foi um estudo retrospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, número de protocolo 1.158.

Dos 152 relatórios de autópsia pediátrica analisados, selecionamos 55 natimortos autopsiados pela Disciplina de Patologia Geral no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC/UFTM), Uberaba, Estado de Minas Gerais, de 1994 a 2015. O exame anatomopatológico foi feito por dois patologistas e as informações obtidas dos relatórios de autópsia foram IG, determinada com o método do comprimento hálux-calcâneo (CHC) e peso fetal.

Os critérios de inclusão foram os casos em que o natimorto tinha IG entre 23 e 40 semanas, dados disponíveis de sexo e peso fetal e aqueles em que a língua estava em bom estado de conservação. Foram excluídos deste estudo natimortos com malformações e relatórios sem dados como IG, peso fetal e sexo. Além disso, foram excluídos casos de restrição do crescimento intrauterino ou outra alteração.

Medição do comprimento e perímetro da língua

As 55 línguas analisadas foram dispostas na bancada do laboratório de macroscopia e identificadas individualmente com os respectivos números de autópsia, juntamente com uma régua para posterior calibragem no *software* ImageJ® (Instituto Nacional de Saúde, EUA). Todas as fotografias foram tiradas da mesma distância (30 cm) com a câmera Canon Rebel® (Canon, Tóquio, Japão). As análises morfométricas foram feitas com a medição do comprimento da prega glossoepiglótica ao ápice da língua. Para obter o perímetro da língua, o contorno foi medido em toda a extensão macroscópica.

Coleta de amostras e processamento histopatológico

Usamos 55 fragmentos de línguas de natimortos autopsiados recuperados no arquivo de material biológico da Disciplina de Patologia Geral – UFTM. Os fragmentos foram removidos por meio de uma secção longitudinal na região que acompanha o sulco lingual médio, com uma espessura de aproximadamente 0,5 cm. Então, cortes seriais de 4 µm de espessura foram feitos. As lâminas foram coloridas com Picosirius (PS) (solução aquosa saturada de ácido pícrico com adição de 0,1 g% de Sirius red F3B) (Bayer, Leverkusen, Alemanha) com contracoloração por hematoxilina e uma lâmina foi usada para imuno-histoquímica.

Análise morfométrica de fibras de colágeno

A lâmina colorida com PS foi analisada para quantificação de fibras de colágeno. O número de campos para avaliação e quantificação de fibras de colágeno na secção longitudinal da língua, em diferentes IGs, foi definido em quatro quadrantes e foram analisados dez campos por quadrante da secção histológica. A área de fibras de colágeno examinada com microscópio de luz polarizada apresentou uma aparência birrefringente, variou de laranja a vermelho (fig. 1). As fibras de colágeno foram marcadas pelo observador para obter o percentual de colágeno por campo analisado. Assim, a imagem do campo foi digitalizada com uma câmera acoplada a um microscópio com um analisador de imagem Leica Qwin Plus® (Leica Microsystems Inc, IL, EUA). A morfometria foi feita com o sistema de análise de imagens do *software* Leica Qwin Plus® (Leica Microsystems Inc, IL, EUA), com lentes objetivas de 10x (ampliação final de 320x).

Análise imuno-histoquímica

A análise imuno-histoquímica foi feita para identificar positividade do anti-CD31. O número de campos para avaliação e quantificação do marcador CD31 na secção longitudinal da língua, em diferentes IGs, foi definido em quatro quadrantes e foram analisados dez campos por quadrante da secção histológica. As medições foram feitas com uma câmera de vídeo acoplada a um microscópio óptico e a um computador com o sistema de análise de imagens do *software* Axiovision SE64 Rel. 4.9.1® , e as medições do perímetro dos vasos sanguíneos foram feitas com o *software* ImageJ® (Instituto Nacional de Saúde, EUA), com lentes objetivas de 100x (ampliação final de 3.250x) (fig. 2).

Análise estatística

Foi elaborada uma planilha do programa Microsoft Excel®. As informações foram analisadas com a versão 5.0 do programa eletrônico GraphPad Prism® (GraphPad Software, Inc, CA, EUA). O teste estatístico de Shapiro-Wilk foi aplicado para verificar o tipo de distribuição das variáveis. No que diz respeito à correlação, o coeficiente de correlação de Spearman (rS) foi usado para distribuição anormal. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando p foi menor do que 5% (p < 0,05).

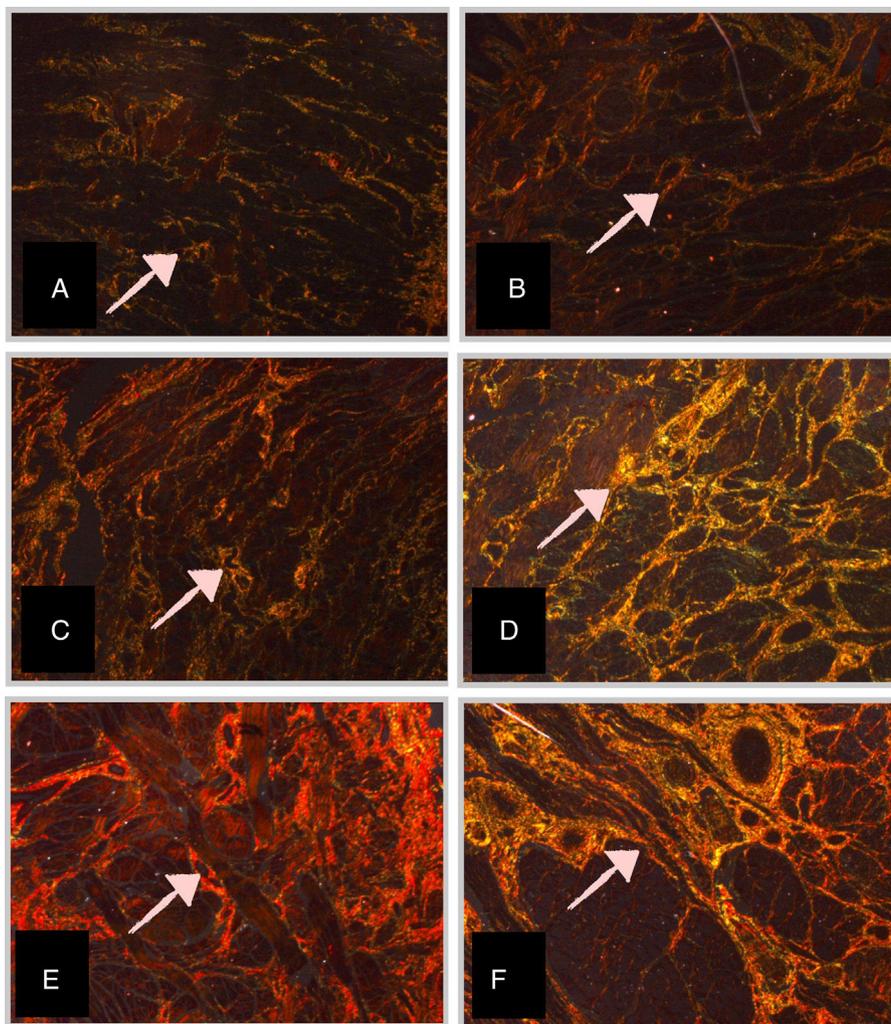


Figura 1 Micrografias de fragmentos de línguas de natimortos examinados com microscópio de luz polarizada que mostram as fibras de colágeno birrefringentes (setas) (Picosirius - 10x - ampliação final de 320x) em diferentes idades gestacionais (IG). A) IG: 23 semanas; B) IG: 28 semanas; C) IG: 34 semanas; D) IG: 37 semanas; E) IG: 39 semanas e F) IG: 40 semanas.

Resultados

Dos 152 relatórios de autópsias pediátricas analisados, 55 foram selecionados para avaliação, com uma IG média de 33 semanas, variou de 23 a 40 semanas. Com relação ao sexo, 34 (60,71%) eram do sexo masculino e 22 (39,28%) do feminino. Os dados analisados foram apresentados na [tabela 1](#).

O perímetro da língua apresentou uma correlação positiva e significativa com a IG ($r_s = 0,528$; $p < 0,001$) ([fig. 3](#)). A correlação entre IG e comprimento da língua também foi positiva e significativa ($r_s = 0,527$; $p < 0,001$) ([fig. 3](#)). Na correlação da IG com fibras de colágeno, encontramos um aumento positivo e significativo ($r_s = 0,071$; $p = 0,001$) ([fig. 3](#)). Considerando a relação entre fibras de colágeno e peso fetal, houve uma correlação positiva e significativa ($r_s = 0,143$; $p < 0,001$) ([fig. 3](#)). A correlação entre a IG e o perímetro dos vasos sanguíneos foi positiva e significativa ($r_s = 0,093$; $p < 0,001$) ([fig. 3](#)).

Foi observada uma correlação entre o perímetro dos vasos sanguíneos e o peso fetal, houve um aumento no perímetro dos vasos, em tendência significativa ($r_s = 0,028$; $p = 0,076$) ([fig. 3](#)).

Discussão

Este estudo corrobora a literatura, na qual um aumento positivo e significativo no perímetro e no comprimento da língua foi relatado em diferentes IGs.^{4,17} O desenvolvimento fetal é extremamente importante para a avaliação do recém-nascido. Assim, a IG é um parâmetro indispensável para avaliação e sobrevida após o nascimento.¹⁸ O comprimento do pé é um importante elemento para a avaliação estrutural do feto em diferentes IGs, porque ele é uma medição corporal e está intimamente relacionado a IG, peso e comprimento.¹⁹

Houve uma correlação positiva e significativa de fibras de colágeno na língua de natimortos com IG (23 a 40 semanas) e peso. Esse achado sugere que as CNCC iniciam e potencializam diretamente o desenvolvimento da língua e geram fibroblastos que promovem o desenvolvimento do tecido conjuntivo.^{9,20}

Além disso, o perímetro de vasos sanguíneos teve correlação positiva com diferentes IGs. Optamos por usar o perímetro da morfometria do vaso com o marcador CD31, o que ainda não foi descrito na literatura. Como observado

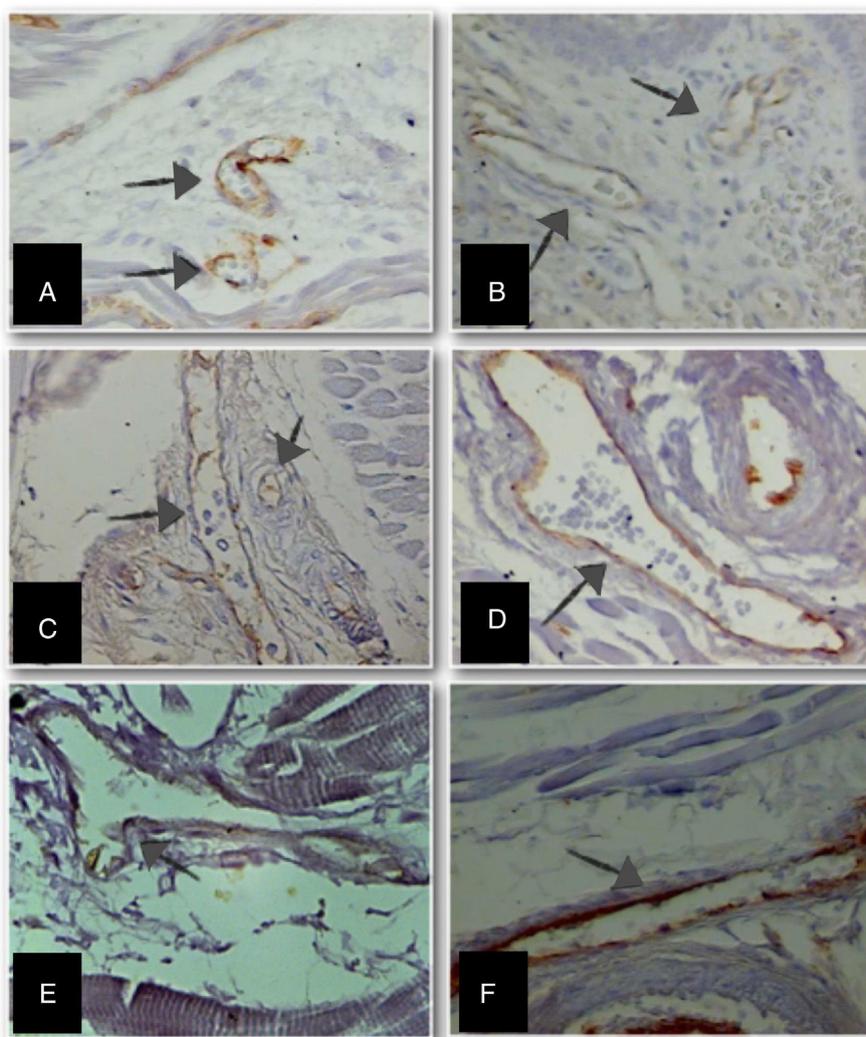


Figura 2 Micrografias de fragmentos de línguas de natimortos examinadas com microscópio óptico que mostram o aumento em vasos sanguíneos imunomarcados com o anti-CD31 (setas) (lentes objetivas de 100x – ampliação final de 3250x) em diferentes idades gestacionais (IG). A) IG: 23 semanas; B) IG: 28 semanas; C) IG: 34 semanas; D) IG: 37 semanas; E) IG: 39 semanas e F) IG: 40 semanas.

em um estudo sobre natimortos com idade gestacional de 20 a 40 semanas, o anti-CD31 é um marcador de vasos com relação ao desenvolvimento da idade gestacional.^{14,21}

Este estudo corrobora a literatura, na qual 23 línguas de natimortos autopsiados foram analisadas, demonstra que após a sétima semana os vasos cujas paredes começam a se desenvolver aumentam progressivamente durante o desenvolvimento. Na região posterior da língua, os vasos sanguíneos são pequenos e formam uma rede capilar muito densa. A vascularização anterior da língua é maior, os vasos têm diâmetros menores, proporcionam condições para o rápido fornecimento de energia e nutrientes aos miócitos. Essa rede capilar da língua foi estudada na literatura como um importante elemento contra doenças.²²⁻²⁴

O aumento do perímetro de vasos sanguíneos correlacionado ao peso fetal foi positivo e em tendência significativa. Houve uma tendência natural ao crescimento fetal durante as diferentes IGs, porém fatores como desnutrição materna poderão causar mudanças no peso fetal, pois essa variável é diferente em cada IG e depende de fatores externos como

nutrição da mãe. Complicações intrauterinas que resultam em recém-nascidos com baixo peso ao nascer (< 2.500 g) são reconhecidas como fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento de doenças vasculares na vida adulta.²⁵ O peso fetal e a IG devem ser levados em consideração devido à influência de outras características (fatores genéticos e socioeconômicos). O aumento no peso fetal poderá estar relacionado a uma complicação fetal grave, o que gera uma resposta sistêmica do feto caracterizada por edema, inflamação e alteração de mediadores químicos.²⁶

A avaliação precisa do crescimento no período neonatal é importante para observar se o feto foi submetido a condições intrauterinas anormais que resultaram em aceleração tardia do crescimento.²⁷ Contudo, a detecção pelo ultrassom pré-natal e o peso fetal estimado estão longe de ser lineares, porque esses parâmetros são estimados com cálculos complexos que poderão fornecer resultados variados para o mesmo feto. Para complicar ainda mais a questão, os resultados obtidos podem, então, ser traçados em vários gráficos de referência pré-natal diferentes gerados de

Tabela 1 Dados constitucionais e morfométricos dos 55 natimortos autopsiados pela Disciplina de Patologia Geral no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC/UFTM), Uberaba, Estado de Minas Gerais, de 1994 a 2015

Casos	Comprimento da língua (cm)	Perímetro da língua (cm)	Colágeno (%) X ± DP	Perímetro dos vasos (µm) X ± DP	Idade gestacional (semanas)	Peso Fetal (kg)
N4210	3,314	8,227	2,084 ± 0,305	16,86 ± 1,343	23	0,54
N4156	3,287	9,065	13,231 ± 1,036	23,37 ± 2,147	23	0,7
N4301	3,295	8,161	2,881 ± 0,526	70,09 ± 7,397	23	0,545
N4051	3,901	10,182	2,572 ± 0,564	121,3 ± 15,25	24	1,3
N4162	3,542	8,861	4,987 ± 0,658	80,48 ± 10,23	24	0,64
N4238	3,891	10,172	20,588 ± 1,511	19,20 ± 1,555	24	1,08
N4279	3,622	9,572	2,319 ± 0,563	70,74 ± 6,36	24	0,620
N4149	4,135	11,021	1,493 ± 0,315	71,18 ± 15,62	25	0,57
N4313	4,378	11,46	2,527 ± 0,372	80,27 ± 9,780	26	1,04
N4265	2,951	7,354	7,383 ± 0,634	86,48 ± 12,30	26	0,985
N4269	3,994	10,333	11,299 ± 0,812	84,02 ± 12,44	26	0,8
N4090	3,344	9,422	2,833 ± 0,266	24,64 ± 2,078	27	0,85
N4199	3,237	8,339	3,737 ± 0,569	66,40 ± 4,911	27	0,9
N4159	4,327	11,856	6,139 ± 0,791	15,62 ± 1,075	27	2,25
N3935	4,423	11,43	8,013 ± 1,430	18,38 ± 2,382	28	1,09
N4086	3,746	10,379	12,202 ± 0,747	25,90 ± 7,057	28	1,25
N4134	3,755	9,872	1,745 ± 0,218	89,27 ± 8,840	28	1,02
N4108	3,751	10,033	2,419 ± 0,638	54,88 ± 4,987	28	1,2
N4174	3,482	9,813	1,327 ± 0,199	70,18 ± 7,454	28	1,08
N4275	3,324	8,864	4,142 ± 0,401	105,1 ± 7,451	28	1
N4239	4,423	11,213	1,837 ± 0,305	21,89 ± 1,765	29	1,24
N3976	4,902	11,618	6,757 ± 1,049	20,22 ± 1,582	29	2,77
N4125	4,493	11,031	9,542 ± 0,941	96,22 ± 8,743	30	1,7
N4295	3,785	9,065	0,7795 ± 0,294	117,5 ± 10,20	30	0,780
N4325	4,134	11,322	4,25 ± 0,4896	73,24 ± 5,928	31	1,65
N4284	4,209	11,585	1,699 ± 0,1744	56,87 ± 4,441	31	1,85
N4145	4,026	11,131	0,993 ± 0,1784	124,0 ± 11,56	31	1,42
N3901	4,071	11,122	0,888 ± 0,139	28,68 ± 2,396	33	1,9
N4011	3,357	8,832	10,116 ± 0,551	47,02 ± 3,687	33	1,63
N4115	4,293	11,784	9,551 ± 1,126	75,32 ± 4,602	33	1,92
N4136	4,122	10,528	22,634 ± 1,795	22,12 ± 2,462	33	1,02
N4276	4,491	11,467	2,556 ± 0,448	65,22 ± 7,612	33	1,46
N4230	3,748	10,117	3,551 ± 0,322	59,95 ± 6,142	34	3,5
N3913	4,247	11,092	1,444 ± 0,233	30,04 ± 3,152	34	1,96
N3986	4,449	10,919	9,536 ± 1,255	50,56 ± 5,330	35	1,4
N4113	3,189	9,173	7,149 ± 1,022	75,35 ± 7,662	35	1,3
N4119	4,445	11,221	10,357 ± 1,056	22,57 ± 2,067	35	2,34
N4257	3,682	10,251	3,048 ± 0,472	51,36 ± 4,841	35	2,2
N4260	40,2	10,34	1,8 ± 0,305	47,83 ± 4,937	35	2,15
N4083A	4,848	11,893	2,255 ± 0,154	22,41 ± 1,893	35	2,25
N4232	4,138	11,905	16,117 ± 1,874	18,75 ± 1,413	36	2,66
N4147	4,07	10,951	2,863 ± 0,475	76,22 ± 6,190	36	3,88
N4111	3,914	11,641	20,782 ± 1,296	105,5 ± 8,113	37	4,23
N4150	3,986	10,208	11,147 ± 1,029	22,62 ± 3,218	37	2,16
N4297	4,313	11,555	5,233 ± 0,524	109,1 ± 9,913	37	1,4
N3989	4,879	13,47	12,774 ± 1,047	110,4 ± 9,032	38	3,55
N4019	5,865	14,985	10,028 ± 0,908	76,11 ± 10,24	38	3,44
N4204	4,851	11,971	6,958 ± 0,589	74,43 ± 8,284	39	2,8
N3894	3,623	11,214	3,701 ± 0,452	112,5 ± 9,923	40	3,56
N4100	3,353	8,512	1,889 ± 0,240	26,86 ± 2,116	40	0,9
N4107	3,592	11,174	12,609 ± 1,94	124,1 ± 9,532	40	0,9
N4126	5,13	13,431	17,911 ± 3,24	33,13 ± 2,671	40	1,7
N4140	4,5	11,866	8 ± 0,917	24,90 ± 2,074	40	1,35
N4158	4,535	12,504	10,003 ± 0,755	18,18 ± 1,370	40	2,93
N4176	3,395	9,463	4,078 ± 0,327	64,04 ± 6,370	40	1,28

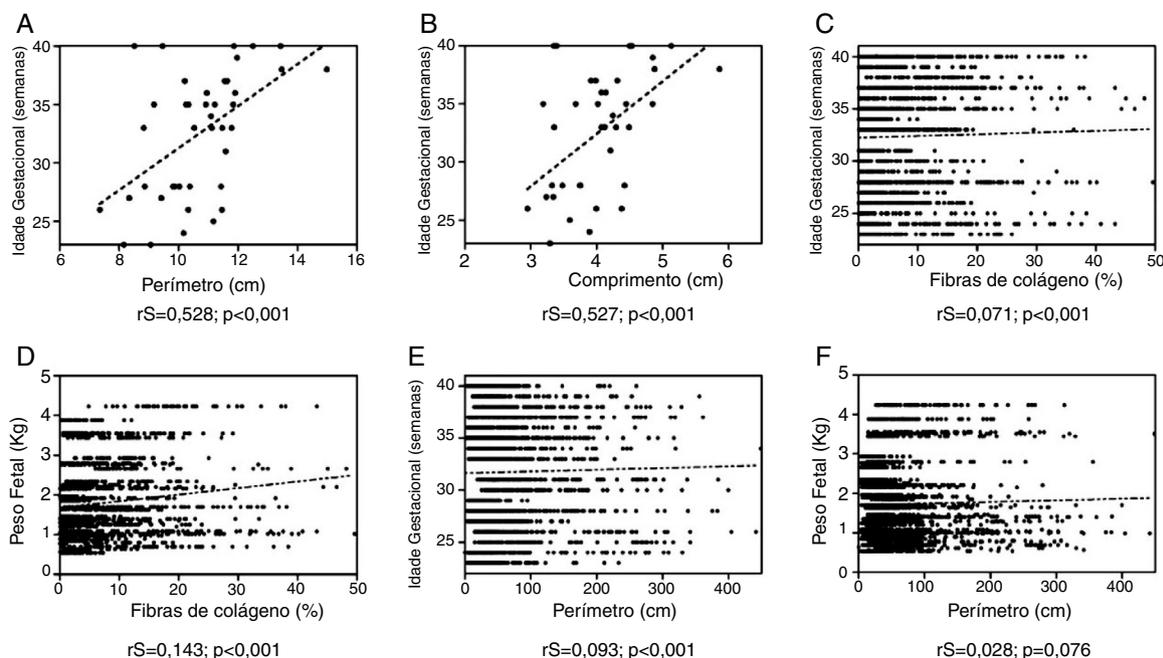


Figura 3 Gráficos que mostram a associação da IG com o perímetro da língua (A), comprimento da língua (B), fibras de colágeno (C) e perímetro do vaso (E). O peso fetal já foi associado a fibras de colágeno (D) e ao perímetro dos vasos (F).

coortes locais, nacionais ou internacionais, alguns dos quais são personalizados com relação a fatores maternos, como paridade, estatura, peso e etnia. Essas variações geram grandes diferenças na detecção pré-natal de anomalias.^{28,29}

Assim, com o avanço da IG, há um aumento no perímetro e no comprimento da língua, um aumento no percentual de fibras de colágeno e um aumento no perímetro vascular, demonstra que a formação da língua está diretamente relacionada ao crescimento e desenvolvimento do feto. Assim, a embriogênese da língua seria um parâmetro válido para estimar a IG na autópsia pediátrica, em conjunto com métodos tradicionais.

Financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) e Fundação de Ensino e Pesquisa de Uberaba (Funepu).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Este estudo foi patrocinado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e Fundação de Ensino e Pesquisa de Uberaba (FUNEPU).

Referências

- Cohen MC, Drut R. La autopsia en pediatría. Diagnóstico de situación en un hospital de pediatría de referencia. *Arch Argent Pediatr.* 2003;101:166–70.
- Sato I, Suzuki M, Sato M, Sato T, Inokuchi S. A histochemical study of lingual muscle fibers in rat. *Okajimas Folia Anat Jpn.* 1990;66:405–15.
- Dalrymple KR, Prigozy TI, Shuler CF. Embryonic, fetal, and neonatal tongue myoblasts exhibit molecular heterogeneity *in vitro*. *Differentiation.* 2000;66:218–26.
- Siebert JR. A morphometric study of normal and abnormal fetal to childhood tongue size. *Arch Oral Biol.* 1985;30:433–40.
- Hong SJ, Cha BG, Kim YS, Lee SK, Chi JG. Tongue growth during prenatal development in Korean fetuses and embryos. *J Pathol Transl Med.* 2015;49:497–510.
- Siebert JR. Prenatal growth of the median face. *Am J Med Genet.* 1986;25:369–79.
- Inoue T, Nakayama K, Ihara Y, Tachikawa S, Nakamura S, Mochizuki A, et al. Coordinated control of the tongue during suckling-like activity and respiration. *J Oral Sci.* 2017;59:183–8.
- Hosokawa R, Oka K, Yamaza T, Iwata J, Urata M, Xu X, et al. TGF-beta mediated FGF10 signaling in cranial neural crest cells controls development of myogenic progenitor cells through tissue-tissue interactions during tongue morphogenesis. *Dev Biol.* 2010;341:186–95.
- Parada C, Chay Y. Mandible and tongue development. *Curr Top Dev Biol.* 2015;115:31–58.
- Parada C, Han D, Chay Y. Molecular and cellular regulatory mechanisms of tongue myogenesis. *J Dent Res.* 2012;91:528–35.
- Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation.* 2007;115:1285–95.
- Naruse K, Fujieda M, Miyazaki E, Hayashi Y, Toi M, Fukui T, et al. An immunohistochemical study of developing glomeruli in human fetal kidneys. *Kidney Int.* 2000;57:1836–46.

13. Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica. In: Gama P, editor. O trato digestivo. 11th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 284–5.
14. Liu L, Shi GP. CD31: beyond a marker for endothelial cells. Cardiovasc Res. 2012;94:3–5.
15. Achiron R, Ben Arie A, Gabbay U, Mashiach S, Rotstein Z, Lipitz S. Development of the fetal tongue between 14 and 26 weeks of gestation: *in utero* ultrasonographic measurements. Ultrasound Obstet Gynecol. 1997;9:39–41.
16. Zago AF, Paravidine LM, Siqueira LM, Balbão LM, Reis MA, Castro EC. Estudo comparativo entre o comprimento hálux-calcâneo e outros métodos de avaliação de idade gestacional em recém-nascidos. Pediatr Mod. 2000;36:388–91.
17. Bronshtein M, Zimmer EZ, Tzidonoy D, Hajos J, Jaeger M, Blazer S. Transvaginal sonographic measurement of fetal lingual width in early pregnancy. Prenat Diagn. 1998;18:577–80.
18. Hutchinson EF, Kieser JA, Kramer B. Morphometric growth relationships of the immature human mandible and tongue. Eur J Oral Sci. 2014;122:181–9.
19. Salge AK, Rocha EL, Gaíva MA, Castral TC, Guimarães JV, Xavier RM. Medida do comprimento hálux-calcâneo de recém-nascidos em gestações de alto e baixo risco. Rev Esc Enferm USP. 2017;51:e03200.
20. Iwata J, Suzuki A, Pelikan RC, Ho TV, Chai Y. Noncanonical transforming growth factor β (TGF β) signaling in cranial neural crest cells causes tongue muscle developmental defects. J Biol Chem. 2013;288:29760–70.
21. Fonseca Ferraz ML, Dos Santos AM, Cavellani CL, Rossi RC, Corrêa RR, Dos Reis MA, et al. Histochemical and immunohistochemical study of the glomerular development in human fetuses. Pediatr Nephrol. 2008;23:257–62.
22. Macleod RI, Soames JV. A morphometric study of age changes in the human lingual artery. Arch Oral Biol. 1988;33:455–7.
23. Granberg I, Lindell B, Eriksson PO, Pedrosa-Domellöf F, Stål P. Capillary supply in relation to myosin heavy chain fibre composition of human intrinsic tongue muscles. Cells Tissues Organs. 2010;192:303–13.
24. Mangold AR, Torgerson RR, Rogers RS. Diseases of the tongue. Clin Dermatol. 2016;34:458–69.
25. Kandasamy Y, Smith R, Wright IM, Hartley L. Relationship between birth weight and retinal microvasculature in newborn infants. J Perinatol. 2012;32:443–7.
26. Corrêa RR, Rocha LP, Petrini CG, Texeira VP, Castro EC. Influência da causa de morte no peso corporal e dos órgãos internos em autópsias perinatais. Rev Bras Ginecol Obstet. 2014;36:23–8.
27. Thawani R, Dewan P, Faridi MM, Arora SK, Kumar R. Estimation of gestational age, using neonatal anthropometry: a cross-sectional study in India. J Health Popul Nutr. 2013;31:523–30.
28. Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995;6:168–74.
29. Poljak B, Agarwal U, Jackson R, Alfirevic Z, Sharp A. Diagnostic accuracy of individual antenatal tools for prediction of small-for-gestational age at birth. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49:493–9.