

Recibido 22 de octubre de 2019 // Aceptado 23 de abril de 2020 // Publicado online 07 de octubre de 2020

# Restricción del crecimiento intrauterino y peso del cerebro en relación con sus órganos vitales en lechones neonatos: consideraciones para la producción porcina

ROMANELLI, A.<sup>1,3,4</sup>; DECUNDO, J.M.<sup>1,3,4</sup>; MARTÍNEZ, G.<sup>1,3,4</sup>; FERNANDEZ PAGGI, M.B.<sup>2,3,4</sup>; PÉREZ GAUDIO, D.S.<sup>1,3,4</sup>; DIEGUEZ, S.N.<sup>1,5</sup>; SORACI, A. L.<sup>1,3,4</sup>

## RESUMEN

La restricción del crecimiento intrauterino (IUGR) se refiere al desarrollo insuficiente del embrión/feto y sus órganos, particularmente sistema nervioso, generando lechones con bajo peso al nacimiento. La insuficiencia placentaria es su principal causa, adaptando la circulación fetal a favor del cerebro (*brain sparing*) para preservar el suministro de oxígeno y nutrientes. El objetivo de este trabajo fue evaluar la relación entre el peso de los lechones y el ratio peso cerebro/órganos vitales como indicador de insuficiencia placentaria. Se utilizaron ochenta (n=80) lechones de 35 cerdas (n=35) clínicamente sanas de primer parto. Se realizó la necropsia de todo neonato muerto durante el periparto hasta las 24 h de vida. Se registró sexo, peso del lechón y de sus órganos (hígado, corazón, pulmón, cerebro, riñones, intestino, bazo, estómago lleno y vacío). Se los clasificó como lechones normo peso (>1 kg), bajo peso (<1 kg) y restringidos (<1 kg y con cabezas tamaño relativo mayor que su cuerpo con forma semejante a un foco, exoftalmia u ojos saltones y hocico arrugado con pliegues perpendiculares a la boca). Se calcularon las relaciones (ratios) peso del cerebro/órganos vitales y se determinaron las causas de muerte: nacido muerto, aplastado, inanición, y otras causas. Se analizaron las correlaciones entre el peso de los lechones y cada ratio a través del coeficiente de correlación de Spearman y se evaluó para cada ratio el efecto del grupo (normo peso, bajo peso y lechones IUGR) mediante ANOVA y test de Tukey. El peso promedio de los lechones bajo peso e IUGR fue 0,817±0,132 kg y 0,559±0,116 kg, respectivamente vs. los normo peso con 1,307±0,181 kg. Los ratios peso del cerebro/órganos vitales fueron significativamente mayores para lechones IUGR que para bajo peso y normo peso. Se observaron correlaciones estadísticamente significativas (p<0,05) entre el peso de los lechones y todos los ratios con excepción del cerebro/bazo. Los nutrientes en fetos IUGR se destinan preferentemente al cerebro con un crecimiento asimétrico de los órganos vitales. La identificación de lechones IUGR asociado a insuficiencia placentaria, debería ser utilizada como herramienta para aplicar estrategias de manejo y selección genética que mejoren la productividad en granjas porcinas comerciales.

**Palabras clave:** crecimiento intrauterino retardado, crías porcinas, nutrición placentaria.

<sup>1</sup>Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Fisiopatología (UNCPBA - FCV), Pinto 399, Tandil B7000, Argentina. Correo electrónico: aromanel@vet.unicen.edu.ar

<sup>2</sup>Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Producción Animal, Área Producción Porcina (UNCPBA - FCV), Pinto 399, Tandil B7000, Argentina.

<sup>3</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

<sup>4</sup>Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), UNCPBA-CONICET-CICPBA, Facultad de Ciencias Veterinarias, Campus Universitario, (7000) Tandil, Buenos Aires, Argentina.

<sup>5</sup>Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC-PBA), La Plata B1900, Buenos Aires, Argentina.

## ABSTRACT

*Intrauterine growth restriction (IUGR) refers to the insufficient development of the embryo/fetus and its organs, resulting in low birth weights piglets. It is most commonly caused by placental insufficiency, in response to which the fetus adapts its circulation to preserve oxygen and nutrient supply to the brain ('brain-sparing'). The aim of this study was to evaluate the relationship between piglets' weight and brain/vital organ weight ratio, as an indicator of placental insufficiency. Eighty (n:80) piglets from 35 (n:35) healthy sows of first partum were used. All piglets which died during the peripartum and up to the first 24 h after birth were necropsied. Piglets gender, animal and organs weights (liver, heart, lungs, brain, kidneys, intestine, spleen, empty and full stomach) were noted. They were classified as normo-weight (> 1 kg), low-weight (< 1kg) and restricted piglets (< 1kg and with light bulb-like forehead, bulging eyes, wrinkles perpendicular to the mouth). Brain/organ weight ratios and causes of death: stillborn, crushed, dead due starvation and other causes were recorded. Spearman's rank correlations were used to identify relationships between variables and ANOVA and Tukey Test was used to evaluate group effect (normo-weight, low-weight and IUGR) for each ratio. The mean weight of the low-weight and IUGR was 0,817±0,132 kg and 0,559±0,116 kg, respectively vs normo-weight with 1,307±0,181 kg. IUGR piglets showed significantly higher brain/vital organs ratios than low and normo-weight piglets. Statistically significant correlations (p<0,05) between piglets' weights and ratios, except brain/spleen, were found. Nutrients in IUGR fetuses are preferable destined for the brain with asymmetric growth of vital organs. Identification of IUGR piglets associated with placental insufficiency, should be used as a tool to apply strategies of management and genetic selection to improve productivity in commercial pig farms.*

**Keywords:** *intrauterine growth restriction, piglets, placental nutrition.*

## INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino (IUGR) o crecimiento intrauterino retardado (CIUR) se refiere al desarrollo insuficiente del embrión/feto de los mamíferos o sus órganos durante la gestación (Wu *et al.*, 2006). La insuficiencia placentaria es su principal causa (Pardi *et al.*, 2002; Cohen *et al.*, 2015), lo que conduce a una adaptación de la circulación fetal a favor de los órganos vitales, como el cerebro, conocido como *brain sparing*, una estrategia fetal para preservar el suministro de oxígeno y nutrientes para su desarrollo ante un menor flujo sanguíneo. Es una afección de importancia tanto en medicina humana como en medicina veterinaria, incluyendo la producción porcina (Dong *et al.*, 2014; Ladinig *et al.*, 2014). Alrededor del 5-10% de los neonatos humanos y del 15-20% de los lechones de cerdas hiperprolíficas padecen de IUGR (Wang *et al.*, 2018). Entre otras etiologías menos frecuentes de IUGR se pueden citar anomalías cromosómicas fetales, infecciones fetales y anomalías estructurales (Krishna y Bhalerao, 2011).

En la especie porcina, especie polítopa, los IUGR se diagnostican clínicamente como los neonatos con un peso al nacimiento menor a la distribución normal de peso al nacimiento dentro de las camadas (Royston *et al.*, 1982) y según criterios morfológicos de su cabeza (ovalada, tamaño relativo mayor que su cuerpo, ojos saltones) y criterios de comportamiento (aislamiento de sus compañeros y/o decúbito lateral) (Sacy *et al.*, 2010). Estos animales presentan baja eficiencia de utilización y absorción de nutrientes provenientes de la placenta, especialmente de aminoácidos funciona-

les para el desarrollo fetoplacentario (Wang *et al.*, 2018) con mayor susceptibilidad a padecer enfermedades y por consiguiente mayor mortalidad. El bajo peso y heterogeneidad al nacimiento genera pérdidas antes y después del destete hasta el momento del sacrificio (Matheson *et al.*, 2018) con menor crecimiento muscular y menores rendimientos de la canal (Wu *et al.*, 2006), requiriendo 23 días más para llegar al peso de sacrificio de 110 kg (Town *et al.*, 2005).

El peso al nacimiento puede ser usado como un criterio práctico para la detección de IUGR, ya que es un parámetro de fácil medición en las granjas de cría porcina. Sin embargo, por sí solo no alcanza para poder identificar estos animales ya que, si bien todos los IUGR son lechones de bajo peso, no todos los animales pequeños para la edad gestacional son IUGR. Por este motivo además del peso del lechón se deben considerar la morfología corporal, el índice de masa corporal y los ratios o relaciones del peso del cerebro/órganos vitales (Almeida, 2009; Ladinig *et al.*, 2014; Sacy *et al.*, 2010). Por lo tanto, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la relación entre el peso de los lechones y el ratio peso cerebro/órganos vitales como indicador de insuficiencia placentaria.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó siguiendo las normas éticas aprobadas por el Comité de Bienestar Animal de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Argentina. El trabajo experi-

mental se desarrolló en una granja comercial ubicada en el partido de Tandil, provincia de Buenos Aires. La explotación está organizada de manera intensiva, en confinamiento total, con ciclo completo en un solo sitio con 400 hembras en producción. Se utilizaron ochenta (n=80) lechones de 35 (n=35) cerdas clínicamente sanas, de una misma línea genética y de primer parto las cuales fueron inducidas a los 114 días de gestación. Su alimentación consistió en una dieta comercial gestación (3,0 McalEM/kg-14% proteína), antes del parto y una dieta comercial lactancia (3,2 McalEM/kg-16% proteína) durante la lactación.

Se realizó la necropsia de todo neonato muerto durante el periparto hasta las 24 h de vida, provenientes de dichas cerdas. Se registró sexo, peso del lechón y de sus órganos (hígado, corazón, pulmón, cerebro, riñones, intestino, bazo, estómago lleno y vacío). Se los clasificó como lechones normo peso n=38 (>1 kg), bajo peso n=30 (<1 kg) y restringidos n=12 (<1 kg y con cabezas tamaño relativo mayor que su cuerpo con forma semejante a un foco,

exoftalmia u ojos saltones y hocico arrugado con pliegues perpendiculares a la boca) (Sacy *et al.*, 2010) (figura 1).

Se calcularon los ratios peso del cerebro/peso de órganos vitales y se determinaron las causas de muerte según las categorías: “nacido muerto”, lechones cuyos pulmones no demostraron flotación en el agua por falta de oxigenación del tejido pulmonar; “aplastado”, lechones con signos de trauma y edema subcutáneo, en alguna parte del cuerpo; “inanición”, lechones sin evidencia de aplastamiento, pero con emaciación marcada, sin o poco contenido en el estómago/intestino; y “otras causas”, lechones que murieron por afecciones que no pudieron determinarse con exactitud mediante el examen *post mórtem*.

La normalidad de la distribución fue evaluada con el test de Shapiro-Wilk. Para analizar la asociación entre variables se utilizó la prueba de correlación de Pearson o Spearman según corresponda. Se llevó a cabo un análisis de varianza ANOVA para evaluar el efecto grupo (normo peso, bajo peso y restringido) sobre cada ratio considerado, posterior-

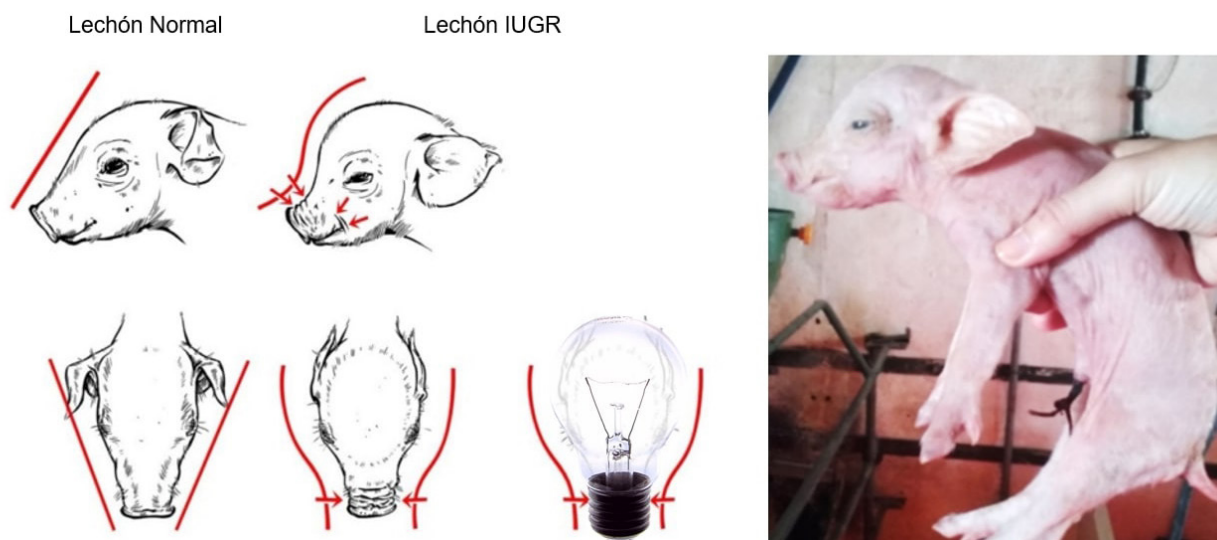
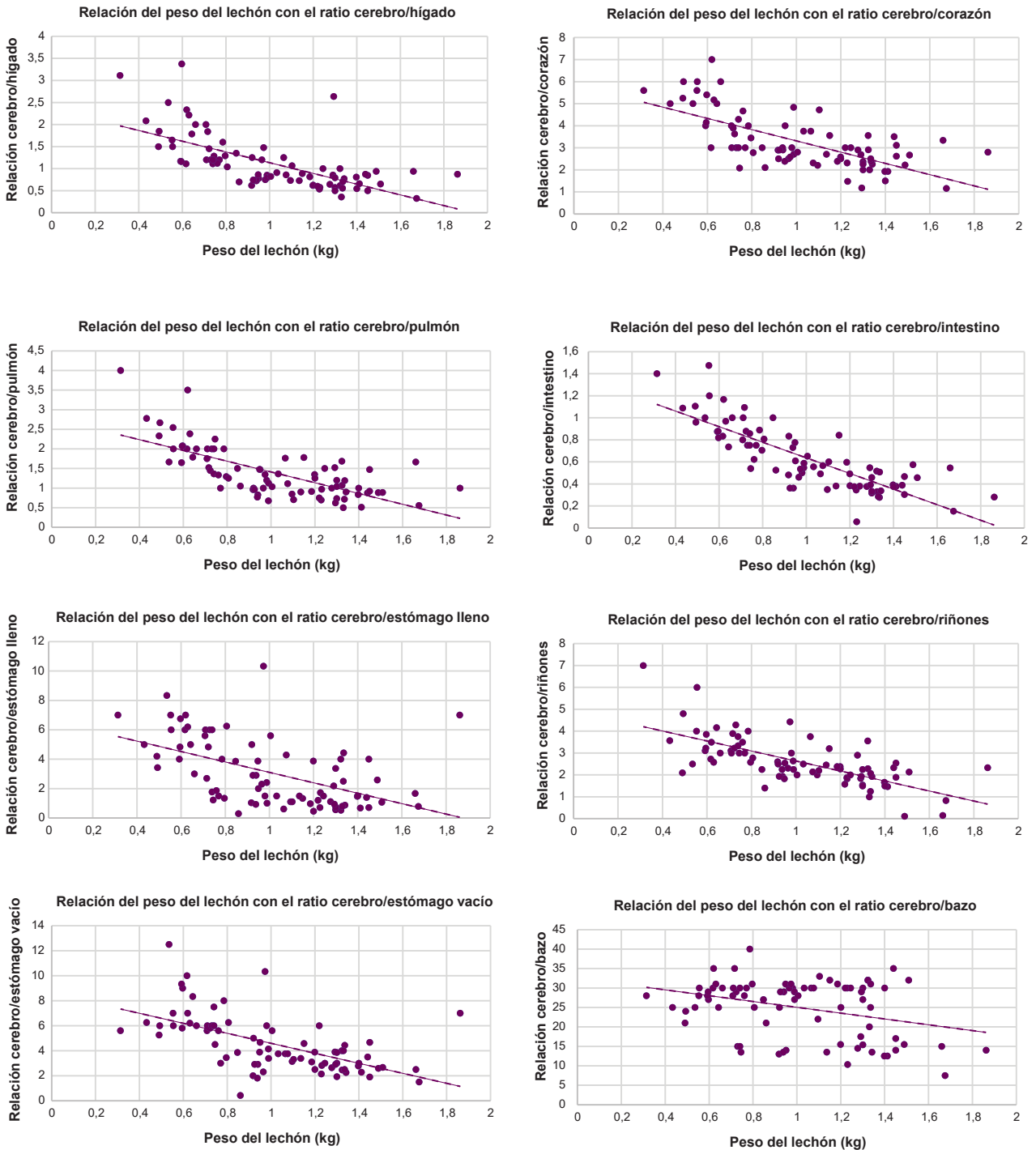


Figura 1. Ilustración de un lechón normal (izquierda) y un lechón restringido (IUGR) (derecha). Nótese las diferencias morfológicas de la cabeza con semejanza a un foco. (Adaptado de Hales *et al.*, 2013).

Grupo	Peso (kg)	RATIOS							
		Cerebro/Hígado	Cerebro/Corazón	Cerebro/Pulmón	Cerebro/Intestino	Cerebro/Riñones	Cerebro/Estómago lleno	Cerebro/Estómago vacío	Cerebro/Bazo
Normo peso	1,307±0,181	0,789±0,365	2,599±0,740	1,045±0,350	0,423±0,143	1,989±0,746	1,905±1,564	3,339±1,153	23,217±8,249
Bajo peso	0,817±0,132	1,190±0,399	3,455±1,010	1,419±0,463	0,731±0,235	2,901±0,750	3,415±2,269	5,192±2,471	26,500±6,615
Restringidos	0,559±0,116	2,002±0,742	5,047±1,180	2,456±0,686	1,028±0,178	3,868±1,460	5,895±1,353	6,800±2,032	26,667±5,211
Correlación	Peso (kg)	-0,7276*	-0,682*	-0,6996*	-0,8245*	-0,7037*	-0,5717*	-0,6494*	-0,1631

Tabla 1. Promedio ± DE del peso del lechón (kg) y de cada ratio cerebro/órganos vitales según el grupo (normo peso, bajo peso y restringidos o IUGR). Correlaciones (coeficiente de Spearman) halladas entre el peso del lechón (kg) y los distintos ratios cerebro/órganos vitales.

\*Todas las correlaciones mostraron ser estadísticamente significativas (p<0,05) a excepción del peso del lechón con el cerebro/bazo.



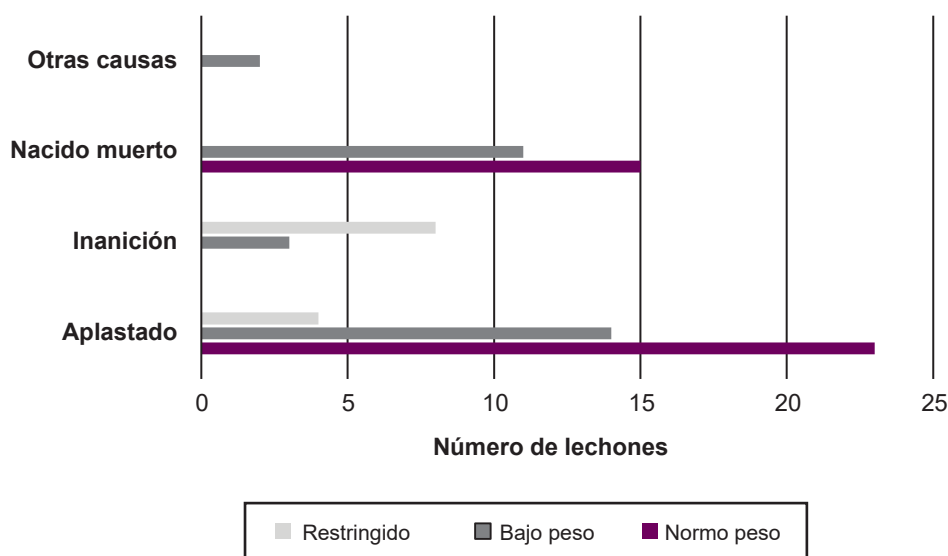
**Figura 2.** Relación del peso del lechón (kg) con los ratios cerebro/órganos vitales de n=80 lechones. Figura elaborada para la presente edición.

mente se utilizó el test de Tukey para detectar diferencias entre estos grupos. Se realizaron tablas de contingencia entre el sexo o las causas de muerte y los grupos (normo peso, bajo peso y restringidos) y se obtuvieron los p-valores por el método exacto de Monte Carlo para determinar independencia entre las variables cualitativas mencionadas. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete

estadístico Graph Pad Prism 5 (Graph Pad Software Inc., San Diego, CA).

## RESULTADOS

La población estudiada fue representativa con un 45% de hembras y un 55% de machos. Respecto a los lecho-



**Figura 3.** Distribución de las causas de mortalidad según su peso (Normo peso, Bajo peso e IUGR). Figura elaborada para la presente edición.

nes IUGR un 42% fueron hembras y un 58% machos. Los promedios de los pesos de los lechones (kg) y de los ratios según el grupo (normo peso, bajo peso y restringidos o IUGR) al igual que las correlaciones halladas entre el peso del lechón y los distintos ratios peso del cerebro/órganos vitales se resumen en la tabla 1. Además las relaciones del peso del lechón con los ratios cerebro/órganos vitales fueron representadas en gráficos de dispersión en la figura 2.

Los lechones restringidos mostraron mayor relación peso del cerebro/órganos vitales que los normo y bajo peso. Se observaron correlaciones estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre el peso de los lechones y todos los ratios con excepción del cerebro/bazo. En todos los ratios evaluados se observó efecto grupo ( $p < 0,05$ ) menos en el ratio cerebro/bazo ( $p = 0,5143$ ). Por una parte, los ratios cerebro/hígado, cerebro/corazón y cerebro/pulmón muestran diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, mientras que los ratios cerebro/intestino y cerebro/riñón no arrojan diferencias entre normo peso y IUGR. Por otra parte, los ratios cerebro/estómago vacío o lleno evidencian diferencias solo entre IUGR y normo peso.

La variable sexo demostró independencia con respecto a los diferentes grupos analizados ( $p = 0,917$ ), por el contrario, el análisis no determinístico Montecarlo permitió poner en evidencia una importante relación o dependencia ( $p = 0,000499$ ) entre las causas de muerte consideradas (nacidos muertos, inanición, aplastamiento, otras causas) y los diferentes grupos (figura 3).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Nuestro trabajo demuestra que los lechones IUGR presentan órganos de menor peso con excepción del cerebro. Similares hallazgos fueron reportados por Bauer *et*

*al.* (1998); Almeida, (2009); Amdi *et al.* (2013); Ladinig *et al.* (2014). Estos resultados se relacionan con una adaptativa redistribución sanguínea para proteger y favorecer la llegada de nutrientes y oxígeno a las estructuras cerebrales ante la restricción de crecimiento. Los nutrientes en los fetos IUGR se destinan preferentemente al cerebro con un crecimiento asimétrico de los órganos vitales como el hígado, corazón, pulmón, intestino y estómago (D'Inca *et al.*, 2010; Ferenc *et al.*, 2017; Schmitt *et al.*, 2019) con ratios más elevadas que los lechones normo peso. Los ratios cerebro/corazón, cerebro/pulmón y cerebro/hígado mostraron ser los más significativos. Los lechones con bajo peso al nacimiento no necesariamente son IUGR, destacando que el peso del lechón no es un parámetro único y excluyente para evaluar la madurez debido a una inadecuada nutrición placentaria (Sacy *et al.*, 2010).

Los lechones IUGR podrían ingerir menor cantidad de calostro como consecuencia de su debilidad y del menor tamaño del estómago lo que agotaría las reservas de glucógeno hepático con mayor rapidez (Amdi *et al.*, 2013). Al momento de mamar e ingerir cantidades suficientes de calostro (al menos 200 g/kg) los lechones restringidos presentan reflejo de succión débil o ausente, baja vitalidad y problemas en la termorregulación. Si bien esta condición hace que al momento de acercarse a la ubre de la madre aumenten las probabilidades de ser aplastados, en el presente estudio el 5% del total de lechones evaluados correspondieron a los lechones IUGR muertos por aplastamiento; la inanición fue la principal causa de muerte de los lechones IUGR.

En coincidencia con Hales *et al.* (2013) los machos demostraron mayor mortalidad desde el momento del nacimiento hasta las 24 h de nacido, independiente del peso al nacimiento. El mayor riesgo de muerte en lechones ma-



chos podría ser causa de los niveles de testosterona asociado con rápidos cambios metabólicos. El aumento de testosterona en los lechones machos incrementa la energía para los procesos de degradación y producción proteica, con una disponibilidad menor de energía para regular la temperatura corporal e ingerir calostro. (Bate *et al.*, 1985; Hales *et al.*, 2013).

Finalmente, los resultados de este trabajo sugieren un punto de partida para mejorar la productividad de los sistemas de cría porcina dado que los lechones IUGR ocasionan costos adicionales asociados a mortalidad, manejo, retraso en el flujo de la cadena de producción. La evaluación regular de las camadas para identificar lechones IUGR asociado a insuficiencia placentaria debería ser una herramienta para aplicar estrategias de manejo y selección genética que mejoren la productividad en granjas porcinas comerciales.

## BIBLIOGRAFÍA

- ALMEIDA, F.R.C.L. 2009. Influência da nutrição da fêmea sobre a qualidade do leite ao nascer. *Acta Scientiae Veterinariae*, 37(Supl 1), 31-34.
- AMD, C.; KROGH, U.; FLUMMER, C.; OKSBJERG, N.; HANSEN, C.F.; THEI, P.K. 2013. Intrauterine growth restricted piglets defined by their head shape ingest insufficient amounts of colostrum. *Journal of Animal Science*, 91(12), 5605-5613. <https://doi.org/10.2527/jas2013-6824>
- BATE, L.A.; HACKER, R.R.; KREUKNIET, M.B. 1985. The relationship between serum testosterone levels, sex and teat-seeking ability of newborn piglets. *Canadian Journal of Animal Science*, 65(3), 627-630.
- BAUER, R.; WALTER, B.; HOPPE, A.; GASER, E.; LAMPE, V.; KAUF, E.; ZWIENER, U. 1998. Body weight distribution and organ size in newborn swine (*sus scrofa domestica*) – a study describing an animal model for asymmetrical intrauterine growth retardation. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 50(1), 59-65. [https://doi.org/10.1016/S0940-2993\(98\)80071-7](https://doi.org/10.1016/S0940-2993(98)80071-7)
- COHEN, E.; BAERTS, W.; VAN BEL, F. 2015. Brain-Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist. *Neonatology*, 108(4), 269-276. <https://doi.org/10.1159/000438451>
- CHE, L.; YANG, Z.; XU, M.; XU, S.; CHE, L.; LIN, Y.; FANG, Z.; FENG, B.; LI, J.; CHEN, D.; WU, D. 2017. Maternal nutrition modulates fetal development by inducing placental efficiency changes in gilts. *BMC Genomics*, 18(1), 213. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-3601-1>
- D'INCA, R.; GRAS-LE GUEN, C.; CHE, L.; SANGILD, P.T.; LE HUËROU-LURON, I. 2010. Intrauterine growth restriction delays feeding-induced gut adaptation in term newborn pigs. *Neonatology*, 99(3), 208-216. <https://doi.org/10.1159/000314919>
- DONG, L.; ZHONG, X.; AHMAD, H.; LI, W.; WANG, Y.; ZHANG, L.; WANG, T. 2014. Intrauterine Growth Restriction Impairs Small Intestinal Mucosal Immunity in Neonatal Piglets. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 62(7), 510-518. <https://doi.org/10.1369/0022155414532655>
- FERENC, K.; PILZYS, T.; SKRZYPEK, T.; GARBICZ, D.; MARCINKOWSKI, M.; DYLEWSKA, M.; ZABIELSKI, R. 2017. Structure and Function of Enterocyte in Intrauterine Growth Retarded Pig Neonates. *Disease Marker*. <https://doi.org/10.1155/2017/5238134>
- FERENC, K.; PIETRZAK, P.; WIERZBICKA, M.; MATYBA, P.; GRZESIUK, E.; GAJEWSKI, Z.; ZABIELSKI, R. 2018. Alterations in the liver of intrauterine growth retarded piglets may predispose to development of insulin resistance and obesity in later life. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 69(2), 211-218. <https://doi.org/10.26402/jpp.2018.2.06>
- HALES, J.; MOUSTSEN, V.A.; NIELSEN, M.B.F.; HANSEN, C.F. 2013. Individual physical characteristics of neonatal piglets affect preweaning survival of piglets born in a noncrated system. *Journal of Animal Science*, 91(10), 4991-5003. <https://doi.org/10.2527/jas2012-5740>
- KRISHNA, U.; BHALERO, S. 2011. Placental insufficiency and fetal growth restriction. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 61(5), 505-511.
- LADINIG, A.; FOXCROFT, G.; ASHLEY, C.; LUNNEY, J.K.; PLASTOW, G.; HARDING, J.C.S. 2014. Birth weight, intrauterine growth retardation and fetal susceptibility to porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *PLoS ONE*, 9(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109541>
- LIN, G.; WANG, X.; WU, G.; FENG, C.; ZHOU, H.; LI, D.; WANG, J. 2014. Improving amino acid nutrition to prevent intrauterine growth restriction in mammals. *Amino Acids*, 46(7), 1605-1623. <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1725-z>
- MATHESON, S.M.; WALLING, G.A.; EDWARDS, S.A. 2018. Genetic selection against intrauterine growth retardation in piglets: a problem at the piglet level with a solution at the sow level. *Genetics Selection Evolution*, 50, 46. <https://doi.org/10.1186/s12711-018-0417-7>
- PARDI, G.; MARCONI, A.M.; CETIN, I. 2002. Placental-fetal interrelationship in IUGR fetuses - A review. *Placenta*, 23(SUPPL. 1), 136-141. <https://doi.org/10.1053/plac.2002.0802>
- ROYSTON, J.P.; FLECKNELL, P.A.; WOOTTON, R. 1982. New evidence that the intrauterine growth-retarded piglet is a member of a discrete subpopulation. *Biology of the Neonate*, 42(1-2), 100-104.
- SACY, A.; TREUT, Y.L.E.; SCHMIDELY, P.; CHEVAUX, E. 2010. Caractérisation de l'immaturité des porcelets à la naissance. *Journées Recherche Porcine*, 259-260.
- SCHMITT, O.; O'DRISCOLL, K.; BAXTER, E.M. 2019. Exploratory study of the effects of intrauterine growth retardation and neonatal energy supplementation of low birth-weight piglets on their post-weaning cognitive abilities. *Animal Cognition*, 0(0), 0. <https://doi.org/10.1007/s10071-019-01251-8>
- TOWN, S.C.; PATTERSON, J.L.; PEREIRA, C.Z.; GOURLEY, G.; FOXCROFT, G.R. 2005. Embryonic and fetal development in a commercial dam-line genotype. *Animal Reproduction Science*, 85(3-4), 301-316. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.05.019>
- WANG, J.; CHEN, L.; LI, D.; YIN, Y.; WANG, X.; LI, P.; DANGOTT, L.J.; HU, W.; WU, G. 2018. Intrauterine Growth Restriction Affects the Proteomes of the Small Intestine, Liver, and Skeletal Muscle in Newborn Pigs. *The Journal of Nutrition*, 138(1), 60-66. <https://doi.org/10.1093/jn/138.1.60>
- WU, G.; BAZER, F.W.; WALLACE, J.M.; SPENCER, T.E. 2006. Board-invited review: Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. *Journal of Animal Science*, 84(9), 2316-2337. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-156>