<https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n4a310.1-7>

Programação fetal e efeito da suplementação pré-parto sobre o desempenho produtivo e reprodutivo da progênie: Revisão

Elizângela Mírian Moreira^{1*}, José Alípio Faleiro Neto², Marcos Vinicius de Castro Ferraz Júnior³, Raquel Rodrigues Costa Mello⁴, Jessica de Souza Andrade⁵, George Moreira da Silva⁶, Vanessa Rachele Ribeiro Nunes⁷

¹Discente de Pós-Doutorado em Desenvolvimento Científico e Tecnológico Regional, PB-DCR/FAPERO, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Porto Velho – RO, Brasil:

²Discente de Pós-Doutorado em Desenvolvimento Científico e Tecnológico Regional, PB-DCR, Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente, Porto Velho – RO, Brasil.

³Professor do ICSEZ, Instituto de Ciências Sociais, Educação e Zootecnia, Universidade Federal do Amazonas, Parintins – AM, Brasil.

⁴Discente de Pós-Doutorado em Ciência Animal e Pastagem, Departamento de Zootecnia, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba-SP, Brasil.

⁵Discente de Doutorado, BIONORTE, Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia, Porto Velho – RO, Brasil.

⁶Discente de mestrado, UNIR, Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente, Porto Velho- RO, Brasil.

⁷Discente de Medicina Veterinária, Faculdades Integradas Aparício Carvalho, Bolsista PIBIC/CNPq/EMBRAPA, Porto Velho – RO, Brasil.

*Autor para correspondência, E-mail: elizangelavet2005@gmail.com.

Resumo. A programação fetal, também chamada de programação do desenvolvimento, é conceito de um estímulo materno através da dieta sobre o desempenho e crescimento do feto, os quais estão relacionados aos efeitos do ambiente uterino através de mecanismos epigenéticos. Os mecanismos epigenéticos modulam a adaptação do feto ao ambiente uterino pelo silenciamento ou ativação gênica. As forragens tropicais cultivadas no Brasil apresentam baixo valor nutricional, principalmente na estação seca do ano, e podem ser inadequadas para garantir a nutrição ideal para o crescimento, prenhez e lactação. Dessa forma, a suplementação proteica de vacas de corte no terço final da gestação torna-se importante, por ser uma fase em que ocorre o crescimento exponencial do feto com maior demanda nutricional. Tendo como objetivos alterar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal do feto por causar impressão metabólica ou endócrina, como também efeitos sobre as células musculares, permitindo a promoção potencial da miogênese e adipogênese do músculo fetal. O objetivo desta revisão é abordar os conceitos relacionados à programação fetal e os efeitos da suplementação proteica de vacas de corte no terço final da gestação sobre o desempenho produtivo e reprodutivo da progênie.

Palavras-chave: Programação fetal, vacas de corte, produtividade

Fetal programming and effect of supplementation pre-partum on productive and reproductive performance of progenie: Review

Abstract. Fetal programming, also called developmental programming, is concept of a maternal dietary stimulus on fetal performance and growth, which are related to the effects of the uterine environment through epigenetic mechanisms, which modulate the adaptation to the fetus to the uterine environment through gene silencing or activation. Tropical forages cultivated in Brazil have low nutritional value, especially in the dry season of the year, and may be inadequate to ensure optimal nutrition for growth, pregnancy and lactation. Thus, protein supplementation of beef cows in the final third of gestation becomes important, since it is a phase in which the exponential growth occurs of the fetus with higher nutritional demand. Have as goals to alter the hypothalamic-pituitary-adrenal

axis of the fetus by causing metabolic or endocrine impression, as well as effects on muscle cells, allowing the potential promotion of myogenesis and fetal muscle adipogenesis. The objective of this review is to discuss the concepts related to fetal programming and the effects of protein supplementation of beef cows in the final third of gestation on performance productive and reproductive your progenies.

Keys-words: fetal programming, beef cow, productivity

Fetal programming and effect of supplementation pre-partum on productive and reproductive performance of progeny: Review

Resumen. La programación fetal, también llamada programación del desarrollo, es un concepto de estímulo materno a través de la dieta sobre el rendimiento y el crecimiento del feto, los cuales se relacionan con los efectos del ambiente uterino a través de mecanismos epigenéticos. Los mecanismos epigenéticos modulan la adaptación del feto al ambiente uterino a través del silenciamiento o activación génica. Los forrajes tropicales cultivados en Brasil presentan un bajo valor nutricional, principalmente en la estación seca del año, y pueden ser inadecuados para garantizar la nutrición ideal para el crecimiento, preñez y lactancia. De esta forma, la suplementación proteica de vacas de corte en el tercio final de la gestación se vuelve importante, por ser una fase en que ocurre el crecimiento exponencial del feto con mayor demanda nutricional. Con el fin de alterar el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal del feto por causar una impresión metabólica o endocrina, así como efectos sobre las células musculares, permitiendo la promoción potencial de la miogénesis y adipogénesis del músculo fetal. El objetivo de esta revisión es abordar los conceptos relacionados a la programación fetal y los efectos de la suplementación proteica de vacas de corte en el tercio final de la gestación sobre el desempeño productivo y reproductivo de la progenie.

Palabras clave: Programación fetal, vacas de carne, productividad

Introdução

O rebanho bovino brasileiro é composto principalmente pela raça Nelore, o qual é criado em pastagem, uma vez que este tipo de criação é mais prático e econômico (Latawiec et al., 2014). No entanto, a produtividade animal em regiões tropicais, em determinadas épocas do ano é menor quando comparada à de regiões temperadas (Minson, 2012). As forragens de regiões temperadas possuem menor quantidade de carboidratos estruturais e, conseqüentemente, menos fibra e mais proteína bruta (Barbehenn & Bernays, 1992).

Ao inferir sistemas produtivos visando aumento da produtividade, levando em consideração a sazonalidade da produção de forragem, mecanismos alternativos de suplementação ou alimentação devem ser delineados para atender as necessidades dos animais no período de escassez de forragens, principalmente quando o objetivo é trabalhar com pecuária de ciclo curto, em que ocorre a antecipação da inclusão de novilhas aos sistemas de acasalamento e/ou redução da idade ao abate dos machos (Reis et al., 2009).

Foi relatado que os efeitos da programação fetal sobre a saúde de bezerros e cordeiros em resposta à suplementação proteica das mães ocorrem a partir do meio da gestação (Boland et al., 2006) e que novilhas Nelores mantidas no pasto após o desmame têm a puberdade atrasada devido às variações sazonais na produção de forragem (Latawiec et al., 2014; Malafaia et al., 2003).

Nesta revisão, serão abordados os conceitos relacionados à programação fetal, epigenética e os principais efeitos da suplementação proteica de vacas de corte no terço final da gestação sobre o desempenho produtivo e reprodutivo da progênie.

Programação fetal e epigenética

Em animais de produção, o termo programação fetal é relativamente novo e, compreende os processos ou mecanismos de adaptação, em que a nutrição materna e o ambiente uterino influenciam o

desenvolvimento do feto, podendo ocasionar mudanças metabólicas, que vão permanecer durante toda a sua vida. As adaptações fisiológicas do feto no ambiente uterino sub-ótimo são de importância para a sua saúde e sobrevivência após o nascimento (Barker et al., 1993).

A produção de ruminantes ocorre basicamente em condições de pastejo. (Prado, 2010), as fêmeas gestantes podem experimentar prolongados períodos de subnutrição durante as diferentes fases da gestação, o que compromete o desenvolvimento de alguns órgãos, como: fígado, coração, intestinos, testículos, ovários, glândula mamária, tecidos muscular e adiposo do feto durante a gestação. Processo, que pode gerar alterações no fenótipo e, conseqüentemente, afetar o desempenho produtivo e reprodutivo da progênie após o nascimento (Thomas & Kott, 1995). A programação fetal pode ser explicada por mecanismos epigenéticos que modulam a adaptação do feto ao ambiente uterino pelo silêncio ou ativação gênica. Os mecanismos epigenéticos, promovem mudanças na transcrição dos genes, resultando em mudanças fenotípicas sem que haja alteração na sequência de bases nucleotídicas da molécula do DNA (Muller & Prado, 2008; Müller et al., 2008). Os principais mecanismos envolvidos na epigenética são as alterações nas histonas e o padrão de metilação do DNA, os quais envolvem modificações na estrutura das ligações covalentes do DNA (Egger et al., 2004).

As histonas são estruturas associadas ao DNA com a função de organizar a cromatina. Essa organização está intimamente associada à expressão gênica. Alterações na estrutura da cromatina exerce influência sobre a expressão dos genes, sendo que, são inativados quando a cromatina está condensada e expressa, quando a cromatina não está condensada (aberta) (Rodenhiser & Mann, 2006). A metilação do DNA constitui uma das mais estáveis modificações epigenéticas, sendo indispensável para as funções do genoma e está relacionada com processos de regulação gênica, estabilidade cromossômica e “*imprint*” parental (Bird, 2002). Há uma forte correlação entre a cromatina e a metilação do DNA, isto é, a metilação silencia ou ativa a expressão dos genes. Quando o DNA estiver hipometilado, a cromatina estará aberta, permitindo a transcrição dos genes. Porém, quando o DNA estiver hipermetilado, a cromatina estará condensada, impedindo a expressão dos genes com possíveis alterações no metabolismo, como também, diferenças na estrutura dos tecidos do feto em desenvolvimento (Lillycrop et al., 2005).

Organogênese e desenvolvimento muscular fetal

A organogênese fetal consiste no processo de formação dos órgãos e tecidos corporais. Neste sentido, Galdos-Riveros et al. (2015), ao avaliarem 54 embriões bovinos, observaram que, aos 25 dias de gestação, o embrião apresenta a forma de C, o qual consiste de um pedículo embrionário, tubo neural, somitos, protrusão do coração, arco mandibular, neuroporos cranial e caudal e o estomodeu. Aos 29 dias de gestação, ocorre a formação dos membros anteriores e os arcos faríngeos são facilmente identificados, como também a região do cérebro, somitos e a área do coração. Aos 37 dias, observa-se a formação dos membros posteriores, da região anterior do cérebro, da curvatura cervical e da medula, cordão umbilical e cavidade oral e a pigmentação da retina, seguida pelo desenvolvimento de outros órgãos, tais como pâncreas, fígado, adrenais, pulmões, tireoide, baço, cérebro, timo e rins (Galdos-Riveros et al., 2015). Aproximadamente aos 45 dias, os testículos desenvolvem-se, enquanto que o desenvolvimento dos ovários se dá entre os dias 50 e 60 de gestação. O primeiro trimestre da gestação coincide com o pico do número de folículos e oócitos nos ovários fetais (Erickson, 1966).

A nutrição materna é um fator que afeta a formação da reserva folicular ovariana, o que ocorre ainda durante a vida fetal, especificamente dos dias 91 a 140 da gestação (Fortune, 2003; Tanaka et al., 2001). De fato, Martin et al. (2007) observaram que novilhas filhas de vacas que foram submetidas à suplementação proteica durante o terço final da gestação tiveram uma maior taxa de prenhez quando comparadas às novilhas filhas de vacas não suplementadas. Funston et al. (2010) observaram que novilhas filhas de vacas suplementadas tenderam a ser mais jovens à puberdade quando comparadas com novilhas filhas de vacas que não receberam suplementação proteica.

A formação do tecido muscular envolve a ativação, proliferação e diferenciação de várias linhagens de células miogênicas que dependem da expressão e atividade de fatores de transcrição, conhecidos como fatores de regulação miogênica (MRF). Os MRF são capazes de transformar células não musculares em células com fenótipo muscular. Sendo assim, se houver um comprometimento das células miogênicas do mesoderma (mioblastos) durante o desenvolvimento embrionário, não haverá

ativação dos fatores de transcrição. A formação das fibras musculares ocorre a partir de dois eventos distintos no período gestacional. Primeiramente, ocorre a formação das miofibras primárias durante os dois primeiros meses da gestação (Figura 1) que são utilizadas como suporte para posterior formação das miofibras secundárias (Figura 1).

Figura 1- Efeitos da nutrição materna no desenvolvimento do músculo esquelético fetal bovino. **Fonte:** Adaptado de Du et al. (2010). Notas: As datas são estimadas com base, principalmente, em dados de estudos em ovinos, roedores e seres humanos, e representam a progressão através dos vários estágios do desenvolvimento.

As miofibras secundárias são formadas entre o segundo e o oitavo mês de gestação (Russell & Oteruelo, 1981), contribuindo de forma dominante para o aumento da massa muscular fetal (Beermann et al., 1978). Após o nascimento, o crescimento muscular ocorre por meio da hipertrofia das células musculares pré-existent, o que é dependente das células musculares embrionárias (mioblastos). Os mioblastos se localizam entre a membrana plasmática e lâmina basal da fibra muscular, e quando estimulados, proliferam-se e fundem-se com a fibra muscular, iniciando a síntese de proteínas, o que aumenta o volume muscular pela formação de novos sarcômeros. Portanto, a restrição nutricional do segundo ao sétimo mês de gestação da vaca pode ter consequências irreversíveis na formação das miofibras secundárias, bem como, sobre o crescimento pós-natal do músculo devido à redução na densidade da população de mioblastos (Woo et al., 2011). A restrição alimentar durante os estágios iniciais da gestação causa uma redução na deposição de tecido muscular e adiposo, bem como no desempenho da cria após o nascimento (Wu et al., 2006). Entretanto, insultos nutricionais durante os estágios finais da gestação têm um impacto mais profundo sobre o crescimento do músculo fetal, quando comparado àqueles que ocorrem no início da gestação (Zhu et al., 2006).

Deficiência de proteína e energia durante as fases da gestação têm efeitos negativos sobre o crescimento e desenvolvimento muscular no período fetal e sobre o peso ao nascimento. Uma restrição de energia no início até meados da gestação acarretou uma diminuição de fibras secundárias no músculo fetal, quando comparado ao número de fibras primárias (Zhu et al., 2006) e aumento do peso ao nascimento e à desmama, como também, maior rendimento de carcaça em bezerros filhos de vacas que receberam suplementação proteica no terço final da gestação quando comparado a bezerros filhos de vacas que não foram suplementadas (Larson et al., 2009).

A importância da proteína na gestação de vacas de corte

A proteína é o principal constituinte corporal do animal, sendo vital para os processos de manutenção, crescimento e reprodução (Lira et al., 2013). Quando alimentos ricos em proteína, como o farelo de soja, são adicionados à dieta com forragem de baixa qualidade, visa maximizar o uso da forragem por meio da otimização de sua digestão, incremento da taxa de passagem do resíduo indigestível e,

consequentemente, aumento do consumo de nutrientes digestíveis totais (Prado, 2010; Prado et al., 2010). Além dos efeitos sobre o consumo, a proteína da dieta contribui para a manutenção dos teores de aminoácidos na circulação materna. Um desses aminoácidos é a arginina, que é o substrato comum para a síntese de óxido nítrico e de poliaminas (Flynn et al., 2002).

O óxido nítrico é um importante fator de relaxamento do endotélio vascular, atuando na regulação do fluxo sanguíneo da placenta fetal e da transferência de nutrientes e oxigênio da mãe para o feto (Bird, 2002). As poliaminas são reguladores chave da angiogênese e embriogênese, bem como do desenvolvimento da placenta e crescimento fetal (Reynolds & Redmer, 2001).

Os aminoácidos atuam também, no processo de metilação do DNA (Rees, 2002; Szyf, 2011). Uma deficiência de aminoácidos circulantes pode resultar em hipermetilação do DNA, inativando a cromatina e impedindo a expressão de genes (Doherty et al., 2000; Tchurikov, 2005). A Tabela 1 apresenta dados de uma meta-análise, onde pode observar que a suplementação proteica de vacas de corte no terço final da gestação afeta não só a produtividade das vacas, mas também a produtividade e a reprodução de suas crias ao longo da vida.

Tabela 1. Base de dados e meta-análise de efeitos da suplementação proteica no terço final de gestação de vacas de corte.

Item	n ¹	Tratamentos		EPM	Valor de P
		Controle	Suplementado		
PC ² inicial da vaca	14	547,8	553	18,21	0,35
PC da vaca parto	14	539,7	561,3	24,45	0,006
PC da vaca a desmama	12	513	517	11,79	0,27
ECC ³ inicial	16	5,1	5,05	0,18	0,44
ECC ao parto	14	5,05	5,3	0,23	0,02
ECC a desmama	10	4,9	5,04	0,10	0,002
PC ao nascimento	26	35,6	36,3	0,98	0,03
PC a desmama	30	192,4	197,8	9,55	0,007
GMD ⁴	23	0,92	0,94	0,09	0,07
Idade a puberdade (dias)	8	339	342	8,36	0,76
Peso a puberdade	6	250	261	7,52	0,17
Taxa de prenhez (%)	6	81	90	1,93	0,06

Notas: ¹número de médias; ² peso corporal em kg; ³Escore de condição corporal; ⁴Ganho médio diário.

Conclusão

A suplementação proteica no terço final da gestação de vacas de corte, como uma estratégia nutricional, tem impacto positivo sobre o peso corporal e escore de condição corporal da vaca no pós-parto, como também no peso corporal da cria ao nascimento e à desmama e sobre a taxa de puberdade e prenhez de novilhas filhas de vacas suplementadas.

Referências bibliográficas

- Barbehenn, R. V. & Bernays, E. A. (1992). Relative nutritional quality of C3 and C4 grasses for a gaminivorous lepidopteran, *Paratrytone melane* (Hesperiidae). *Oecologia*, 92(1):97-103.
- Barker, D. J., Martyn, C. N., Osmond, C., Hales, C. N. & Fall, C. H. (1993). Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *British Medical Journal*, 307(6918):1524-1527.
- Beermann, D. H., Cassens, R. G. & Hausman, G. J. (1978). A second look at fiber type differentiation in porcine skeletal muscle. *Journal of Animal Science*, 46(1):125-132.
- Bird, A. (2002). DNA methylation patterns and epigenetic memory. *Genes & Development*, 16(1):6-21.
- Boland, T. M., Callan, J. J., Brophy, P. O., Quinn, P. J. & Crosby, T. F. (2006). Lamb serum vitamin E and immunoglobulin G concentrations in response to various maternal mineral and iodine supplementation regimens. *Animal Science*, 82(3):319-325.

- Doherty, A. S., Mann, M. R. W., Tremblay, K. D., Bartolomei, M. S. & Schultz, R. M. (2000). Differential effects of culture on imprinted H19 expression in the preimplantation mouse embryo. *Biology of Reproduction*, 62(6):1526-1535.
- Du, M., Tong, J., Zhao, J., Underwood, K., Zhu, M., Ford, S. & Nathanielsz, P. (2010). Fetal programming of skeletal muscle development in ruminant animals. *Journal of Animal Science*, 88(13):E51-E60.
- Egger, G., Liang, G., Aparicio, A. & Jones, P. A. (2004). Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature*, 429(6990):457-463.
- Erickson, B. H. (1966). Development and senescence of the postnatal bovine ovary. *Journal of Animal Science*, 25(3):800-805.
- Flynn, N. E., Meininger, C. J., Haynes, T. E. & Wu, G. (2002). The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 56(9):427-438.
- Fortune, J. E. (2003). The early stages of follicular development: activation of primordial follicles and growth of preantral follicles. *Animal Reproduction Science*, 78(3-4):135-163.
- Funston, R. N., Larson, D. M. & Vonnahme, K. A. (2010). Effects of maternal nutrition on conceptus growth and offspring performance: Implications for beef cattle production. *Journal of Animal Science*, 88(suppl_13):E205-E215.
- Galdos-Riveros, A. C., Favaron, P. O., Will, S. E., Miglino, M. A. & Maria, D. A. (2015). Bovine yolk sac: from morphology to metabolomic and proteomic profiles. *Genetics and Molecular Research*, 146223-6238.
- Larson, D. M., Martin, J. L., Adams, D. & Funston, R. N. (2009). Winter grazing system and supplementation during late gestation influence performance of beef cows and steer progeny. *Journal of Animal Science*, 87(3):1147-1155.
- Latawiec, A. E., Strassburg, B. B. N., Valentim, J. F., Ramos, F. & Alves-Pinto, H. N. (2014). Intensification of cattle ranching production systems: socioeconomic and environmental synergies and risks in Brazil. *Animal*, 8(8):1255-1263.
- Lillicrop, K. A., Phillips, E. S., Jackson, A. A., Hanson, M. A. & Burdge, G. C. (2005). Dietary protein restriction of pregnant rats induces and folic acid supplementation prevents epigenetic modification of hepatic gene expression in the offspring. *The Journal of Nutrition*, 135(6):1382-1386.
- Lira, T. S., Pereira, L. S., Lopes, F. B., Ferreira, J. L., Lôbo, R. B. & Santos, G. C. J. (2013). Tendências genéticas para características de crescimento em rebanhos Nelore criados na região do trópico úmido do Brasil. *Revista Ciência Animal Brasileira*, 14(1):23-31.
- Malafaia, P., Cabral, L. S., Vieira, R. A. M., Costa, R. M. & Carvalho, C. A. B. (2003). Suplementação protéico-energética para bovinos criados em pastagens: Aspectos teóricos e principais resultados publicados no Brasil. *Livestock Research for Rural Development*, 15(12):1-32.
- Martin, J. L., Vonnahme, K. A., Adams, D. C., Lardy, G. P. & Funston, R. N. (2007). Effects of dam nutrition on growth and reproductive performance of heifer calves. *Journal of Animal Science*, 85(3):841-847.
- Minson, D. (2012). *Forage in ruminant nutrition* (Vol. 1). New York: Academic Press.
- Muller, H. R. & Prado, K. B. (2008). Epigenética: um novo campo da genética. *Rubs*, 1(3):61-69.
- Müller, M., Prado, I. N., Zeoula, L. M., Perotto, D., Moletta, J. L., Rodrigues Silva, R. & Marques, J. A. (2008). Suplementação com gordura " Flushing" para vacas de corte no pós-parto submetidas ao desmame precoce: desempenho animal. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, 9(2):303-308.
- Prado, I. N. (2010). *Produção de bovinos de corte e qualidade da carne* (Vol. 1). Maringá, Paraná, Brasil: Eduem.
- Prado, I. N., Moreira, F. B., Prado, R. M. & Rotta, P. P. (2010). Alimentos usados para suplementação de bovinos de corte. In I. N. Prado (Ed.), *Produção de bovinos de corte e qualidade da carne* (Vol. 1, pp. 73-148). Maringá, Paraná, Brasil: Eduem.

- Rees, W. D. (2002). Manipulating the sulfur amino acid content of the early diet and its implications for long-term health. *Proceedings of the Nutrition Society*, 61(1):71-77.
- Reis, R. A., Ruggieri, A. C., Casagrande, D. R. & Páscoa, A. G. (2009). Suplementação da dieta de bovinos de corte como estratégia do manejo das pastagens. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 38:147-159.
- Reynolds, L. P. & Redmer, D. A. (2001). Angiogenesis in the placenta. *Biology of Reproduction*, 64(4):1033-1040.
- Rodenhiser, D. & Mann, M. (2006). Epigenetics and human disease: translating basic biology into clinical applications. *CMAJ*, 174(3):341-348.
- Russell, R. G. & Oteruelo, F. T. (1981). An ultrastructural study of the differentiation of skeletal muscle in the bovine fetus. *Anatomy and Embryology*, 162(4):403-417.
- Szyf, M. (2011). The implications of DNA methylation for toxicology: toward toxicomethylomics, the toxicology of DNA methylation. *Toxicological Sciences*, 120(2):235-255.
- Tanaka, Y., Nakada, K., Moriyoshi, M. & Sawamukai, Y. (2001). Appearance and number of follicles and change in the concentration of serum FSH in female bovine fetuses. *Reproduction*, 121(5):777-782.
- Tchurikov, N. A. (2005). Molecular mechanisms of epigenetics. *Biochemistry*, 70(4):406-423.
- Thomas, V. M. & Kott, R. W. (1995). A review of Montana winter range ewe nutrition research. *Sheep and Goat Research Journal*, 11:17-24.
- Woo, M., Isganaitis, E., Cerletti, M., Fitzpatrick, C., Wagers, A. J., Jimenez-Chillaron, J. & Patti, M. E. (2011). Early life nutrition modulates muscle stem cell number: implications for muscle mass and repair. *Stem cells and Development*, 20(10):1763-1769.
- Wu, G., Bazer, F. W., Wallace, J. M. & Spencer, T. E. (2006). Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. *Journal of Animal Science*, 84(9):2316-2337. doi: 10.2527/jas.2006-156
- Zhu, M. J., Ford, S. P., Means, W. J., Hess, B. W., Nathanielsz, P. W. & Du, M. (2006). Maternal nutrient restriction affects properties of skeletal muscle in offspring. *The Journal of Physiology*, 575(1):241-250.

Recebido: 8 de fevereiro, 2019.

Aprovado: 28 de fevereiro, 2019.

Publicado: 15 de abril, 2019.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.