

Principais complicações perinatais da obesidade e do sobrepeso pré-gestacionais

Major perinatal complications of pre-pregnancy obesity and overweight

Denise Gomes Cidade¹
Paulo Roberto Margotto¹
José Carlos Peraçoli²

RESUMO

Objetivo: O objetivo desta revisão é discutir as evidências atuais acerca do impacto do sobrepeso e da obesidade pré-gestacionais nos resultados perinatais.

Método de coleta dos dados: Os artigos utilizados foram obtidos por meio de pesquisa nos bancos de dados MedLine/PubMed e SciELO abrangendo os últimos 5 anos e por meio da revisão das referências bibliográficas dos artigos selecionados. Os artigos encontrados foram selecionados por avaliação subjetiva, considerando metodologia, tamanho da amostra, coerência nas conclusões e o ano de publicação.

Síntese da evidência: Fortes evidências associam o excesso de peso no período pré-gestacional e no início da gestação a malformações congênitas, morte fetal e neonatal e macrosomia.

Conclusões: O excesso de peso no período pré-gestacional é um importante fator de risco à saúde do conceito, cuja importância aumenta por se tratar de fator de risco modificável.

Palavras-chave: Obesidade, Resultados da gravidez, Morbidade perinatal, Macrosomia, Morte fetal.

¹Escola Superior de Ciências da Saúde/
FEPECS da Secretaria de Estado de Saúde
do Distrito Federal. Brasília-DF, Brasil.
²Faculdade de Medicina da Universidade
Estadual Paulista Júlio Mesquita/UNESP.
Botucatu-SP, Brasil.

ABSTRACT

Objective: The goal of this review is to discuss the evidence regarding the impact of pre-pregnancy overweight and obesity on perinatal outcomes.

Data Collection Method: We conducted a search for articles in the Medline, PubMed and Scielo databases covering the past 5 years, and reviewed the bibliographical references contained in the articles selected. Articles were selected by subjective evaluation in terms of methodology, sample size and year of publication.

Correspondência
Denise Gomes Cidade
SHIN QL 06, conjunto 1 casa 13, Brasília-
DF71520-015, Brasil.
denisec@stf.jus.br

Summary of evidence: We found strong evidence linking excess weight before pregnancy with the development of birth defects, fetal and neonatal deaths and macrosomia,.

Conclusions: Excess weight in the pre-pregnancy is an important risk factor for the health of the fetus, whose importance increases because it is a modifiable risk factor.

Keywords: Obesity; Pregnancy outcomes; Perinatal morbidity; Macrosomia; Fetal death.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão é discutir as evidências atuais acerca do impacto do sobrepeso e da obesidade pré-gestacionais nos resultados perinatais.

MÉTODO DE COLETA DOS DADOS

Os artigos utilizados nessa revisão foram obtidos através de pesquisa nos bancos de dados MedLine/PubMed e SciELO, com interesse em artigos publicados nos últimos cinco anos, nas línguas portuguesa e inglesa. Foi realizada também revisão das referências bibliográficas dos artigos selecionados, verificando a existência de outros artigos pertinentes. A seleção foi realizada por avaliação subjetiva dos autores, considerando sua metodologia, tamanho da amostra, coerência em suas conclusões e, diante de diferentes opções de artigos sobre um mesmo tema, a escolha se deu pela metodologia, tamanho da amostra e pelo ano do estudo, dando preferência a estudos com amostras maiores e mais recentes. Diante de metanálises, após análise da metodologia, foi dada preferência a esses últimos trabalhos em detrimento aos estudos originais, embora algumas vezes artigos que fizeram parte desses estudos tenham sido citados separadamente, devido a algum aspecto singular de interesse.

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS

Malformações congênitas

O excesso de peso materno no início ou antecedendo a gestação tem sido associado à ocorrência de malformações fetais.

Blomberg & Källén¹ realizaram aquele que deve ser o maior estudo em base populacional para avaliar a associação entre excesso de peso pré-gestacional e malformações congênitas estruturais. Utilizaram dados do Swedish Medical Birth Registry, correspondentes ao período de janeiro de 1995 a dezembro de 2007, para analisar esse risco em um total de 1.049.582 nascimentos. Classificaram o estado nutricional pré-gestacional segundo a OMS e compararam os riscos de pacientes com sobrepeso e obesidade classes 1, 2 e 3 em relação às mulheres com peso normal, após ajuste para idade materna, paridade, tabagismo e ano de estudo. Concluíram que o sobrepeso associou-se ao aumento de risco para defeitos do tubo neural (OR 1,33; 95%CI 1,06–1,66), hidrocefalia (OR 1,31; 95%CI 1,04–1,66), malformações graves de orelha (OR 1,45; 95% CI 1,07–1,95) e pés equinovarus (OR 1,36; 95%CI 1,25–1,53). A obesidade associou-se a defeitos do tubo neural (OR 2,04;

95%CI 1,53–2,71), hidrocefalia (OR 1,59; 95%CI 1,14–2,23), defeitos cardíacos (OR 1,17; 95%CI 1,10–1,24), fissuras orofaciais (OR 1,26; 95%CI 1,09–1,95), hipospádia (OR 1,31; 95%CI 1,17–1,46), rim cístico (OR 1,40; 95%CI 1,03–1,90), pés equinovarus (OR 1,50; 95%CI 1,29–1,75), onfalocele (OR 2,03; 95%CI 1,42–2,90) e hérnia diafragmática (OR 1,81; 95%CI 1,29–2,55). A obesidade classe 3 (IMC maior ou igual a 40) associou-se a risco aumentado de atresia anal (OR 3,72; 95%CI 1,70–7,07). De modo geral o risco foi maior quanto mais grave o excesso de peso.

Duas revisões sistemáticas e metanálises também apresentaram conclusões interessantes e em algumas situações discordantes. Rasmussen et al.² avaliaram o risco somente em relação aos defeitos de fechamento do tubo neural. Com um total de 12 estudos, quatro de coorte e oito de caso-controle, concluíram que a obesidade e a obesidade grave pré-gestacionais estiveram associadas à maior risco de defeitos de fechamento do tubo neural com OR e intervalo de confiança (95%CI) de 1,70 (1,34–2,15) e 3,11 (1,75–5,46), respectivamente e que a presença de diabetes não alterou significativamente o risco dessas malformações entre as gestantes obesas. Diferente de Blomberg & Källén¹, não encontraram associação significativa entre sobrepeso e malformações do tubo neural.

Stothard et al.³ incluíram 38 estudos na revisão sistemática e 18 na metanálise, apresentando para gestantes obesas resultados semelhantes, em vários aspectos, ao estudo de Blomberg & Källén¹. Essas gestantes tiveram maior risco para o desenvolvimento de defeitos do tubo neural (OR 1,87; 95%CI 1,62–2,15), espinha bífida (OR 2,24; 95%CI 1,86–2,69), defeitos cardíacos (OR 1,30; 95%CI 1,12–1,51), anomalias septais (OR 1,20; 95%CI 1,09–1,31), fenda palatina (OR 1,23; 95%CI 1,03–1,47), fenda palatina com fissura labial (OR 1,20; 95%CI 1,03–1,40), hidrocefalia (OR 1,68; 95%CI 1,19–2,36), atresia anorretal (OR 1,48; 95%CI 1,12–1,97) e redução de membros (OR 1,34; 95%CI 1,03–1,73). Assim como Rasmussen et al.², não observaram associação entre sobrepeso e anomalias cardíacas, atresia anorretal, defeitos do tubo neural, espinha bífida e hidrocefalia. Também não observaram associação entre obesidade e sobrepeso pré-gestacionais com hérnia diafragmática, atresia de esôfago, hipospádia e microcefalia.

Concluindo, existem fortes evidências de que a obesidade pré-gestacional está associada ao aumento da incidência de importantes malformações estru-

turais. O sobrepeso também pode apresentar essa associação, porém são menores as evidências nesse sentido. Ainda que esse risco venha a determinar apenas pequeno aumento no número absoluto de recém nascidos afetados, a elevada mortalidade e morbidade neonatais dessas condições associada à alta e crescente prevalência da obesidade pode ter importantes conseqüências na saúde da população.

Morte fetal e neonatal

Principalmente a obesidade, mas também o sobrepeso, estão relacionados às mortes fetal e neonatal, embora nenhuma causa tenha sido estabelecida.

Importante evidência nesse sentido foi relatada por Kristensen et al.⁴ ao analisar, na Dinamarca, uma coorte prospectiva de base populacional composta de 24.505 gestações únicas. Nesse estudo observou-se associação positiva entre obesidade pré-gestacional e mortes fetal (OR 3,1; 95%CI 1,6–5,9) e neonatal (OR 2,7; 95%CI 1,2–6,1), após ajuste para tabagismo, idade materna, uso de álcool, altura materna, paridade, nível educacional, exercício de atividade remunerada, status conjugal e sexo da criança. Ao excluir gestantes com doenças hipertensivas, diabetes e doenças crônicas a análise não encontrou alteração nos riscos observados, ou seja, a mortalidade fetal e neonatal foi maior mesmo nas gestantes obesas sem doenças ou complicações. Nas gestantes obesas também houve maior proporção de mortes fetais e neonatais de causa desconhecida e com disfunção feto-placentária. O sobrepeso não aumentou o risco para nenhuma das mortes. Outro estudo de coorte⁵, composto por 29.856 mulheres obteve conclusões semelhantes, com maior porcentagem de morte fetal, perinatal e neonatal precoce entre as gestantes obesas, quando comparadas às gestantes com IMC normal, mesmo após ajustes para outros possíveis fatores de risco e exclusão dos casos de malformações, diabetes pré-gestacional e pré-eclâmpsia. Os autores concluíram que a obesidade materna, mas não o sobrepeso, foi um fator de risco independente nesses desfechos.

Conclusão semelhante, porém apenas em relação à morte fetal, observa-se na metanálise de Chu et al.⁶, que incluiu nove estudos, três caso-controle e seis coortes. Diferente dos estudos anteriores, entretanto, os autores observaram risco aumentado não apenas para as pacientes obesas (OR 2,07; 95%CI 1,59–2,74), mas também para as com sobrepeso (OR 1,47; 95%CI, 1,08–1,94), sem ajustes. As causas deste risco não foram esclarecidas.

Em relação especificamente à morte fetal, a revisão sistemática e metanálise de Flenady et al.⁷, que incluiu 96 estudos, apresentou uma abordagem original que, apesar de direcionar sua análise e conclusão para países ricos (EUA, Canadá, Austrália, Holanda e Reino Unido), contribuiu para o entendimento dessa questão. Considerando que as taxas de morte fetal se mantêm constantes nos países ricos, seu objetivo foi identificar fatores de risco potencialmente modificáveis por mudanças no estilo de vida ou intervenções médicas. Para cada um dos fatores identificados, e sempre que possível, calculou-se o OR combinado entre os estudos e o risco atribuível à população desses países. Os autores concluíram que o sobrepeso e a obesidade apresentaram um risco atribuível de 8% a 18%, contribuindo com aproximadamente 8000 mortes fetais anualmente, sendo o mais importante fator de risco modificável nesses países.

Em conclusão, fortes evidências sustentam a associação positiva entre obesidade e sobrepeso maternos e risco de morte fetal. Considerando a morte neonatal, apenas em relação à obesidade observou-se forte evidência de aumento de risco. As evidências de associação entre a morte neonatal e sobrepeso são contraditórias e estudos adicionais são necessários.

Macrossomia

A prevalência de recém nascidos macrossômicos aumentou nas últimas décadas^{8,9} e o aumento do IMC materno parece estar associado a esta tendência^{10,11}.

Dois estudos avaliaram fatores de risco para a macrossomia e nascimento de recém nascidos grandes para idade gestacional (RN GIG). Em estudo com 350.311 gestações, Jolly et al.¹² observaram aumento do risco de macrossomia em gestantes com sobrepeso (OR 1,54; 95%CI 1,48-1,60) e obesidade (OR 1,97; 95%CI 1,88-2,06), mesmo após ajuste para etnia, idade, paridade, tabagismo, hipertensão arterial crônica, pré-eclâmpsia e diabetes clínica e gestacional. Investigando fatores de risco modificáveis no nascimento de recém nascidos grandes para idade gestacional, Jaipaul et al.¹³ analisaram na população canadense dados de 115.198 gestações em uma coorte retrospectiva, com resultados interessantes, embora tenham utilizado como desfecho o peso do RN em relação à idade gestacional ao invés do limite de 4000, uma vez que esses dois desfechos apresentam grande sobreposição. Após ajustes para ou-

tros fatores de risco concluíram que o peso pré-gestacional de 91kg ou mais foi o mais forte preditor de RN GIG (OR 2,52; 95%CI 2,39- 2,65). Calculando o risco atribuível na população concluíram que o peso materno elevado foi responsável por 9,8% dos casos naquela população. Os outros fatores que tiveram forte associação positiva foram a multiparidade, diabetes e antecedente de RN GIG, porém com menor risco atribuível na população, além de não serem considerados modificáveis. É interessante salientar que o peso materno de 91kg em uma mulher com altura de 1,60cm, por exemplo, resulta em um IMC de 35, ou seja, obesidade grave. Ehrenberg et al.¹⁴ também analisaram o impacto do excesso de peso materno na ocorrência de RN GIG. Embora tenham observado maior risco de macrossomia entre gestantes diabéticas, em comparação com as obesas (OR ajustado de 4,4 e 1,6, respectivamente), a maior prevalência de gestantes com IMC elevado do que gestantes com diabetes determinou a maior influência do excesso de peso nesse desfecho na população.

Outros estudos¹⁵⁻¹⁷, verificando resultados perinatais em gestantes com excesso de peso, e igualmente com amostras significativas, observaram associação entre o excesso de peso pré-gestacional e o nascimento de RN macrossômico, mesmo após ajuste para outros fatores de risco e exclusão de gestantes com diabetes, constatando ainda um risco crescente de macrossomia a medida que a classificação das gestantes progredia com o aumento do IMC.

No Brasil, identificamos dois estudos, um transversal¹⁸ e outro de coorte¹⁹, que avaliaram a associação do sobrepeso e da obesidade pré-gestacionais com macrossomia fetal. Ambos encontraram associação, com risco aumentado, porém essa associação não se manteve após ajuste para outros fatores de risco no primeiro estudo ou esse ajuste não foi calculado, não sendo possível, portanto, considerar o excesso de peso como um risco independente.

Dois fatores podem ter importante influência no risco de macrossomia em gestantes com excesso de peso pré-gestacional: o ganho ponderal na gestação e a presença de diabetes gestacional. Jensen et al.²⁰ analisaram o risco de macrossomia em uma coorte com 481 mulheres obesas e não diabéticas em relação ao ganho ponderal. Observaram que o peso do RN aumentou progressivamente com o ganho de peso materno, apresentando risco signi-

ficativo para o nascimento de RN com 4000g ou mais nas pacientes obesas que ganharam de 10 a 14,9Kg (OR 2,2; 95%CI 1,0–4,7) e nas que ganharam acima de 15Kg (OR 4,0; 95%CI 1,8–9,0). Por outro lado, talvez o achado mais interessante tenha sido observado nas gestantes obesas que ganharam até 5Kg e tiveram RN com peso semelhante ao das primíparas com peso normal, sinalizando que talvez a restrição do ganho ponderal possa contribuir para a melhora nos resultados dessas pacientes.

A interação entre excesso de peso e diabetes sobre o risco de macrosomia foi avaliada por Kerche et al.²¹ em estudo caso-controle de 803 gestantes com diabetes ou hiperglicemia diária. Observou-se que o IMC pré-gestacional acima de 25Kg/m² (OR 1,83; 95%CI: 1,27–2,64) foi um risco independente para RN GIG nas pacientes diabéticas, mesmo após ajuste para outros fatores de risco.

Concluindo, excesso de peso pré-gestacional, principalmente a obesidade, mas também o sobrepeso, são fatores de risco tanto para o nascimento de RN GIG quanto macrosômico (acima de 4000g). Esse risco parece aumentar à medida que progride a classificação nutricional da gestante em relação ao IMC. Além disso, evidências indicam que o risco persiste de modo independente nas pacientes diabéticas e pode ser agravado pelo ganho ponderal na gestação.

Apgar de 5.º minuto e internação em unidade de terapia intensiva neonatal

O excesso de peso materno está associado a outros desfechos perinatais. A relação do índice de Apgar de 5º minuto e da internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) com excesso de peso materno foram analisados por Abenhaim et al.¹⁵. Após controle para idade materna, paridade, tabagismo e diabetes, verificou-se maior frequência de índice de Apgar de 5.º minuto menor ou igual a três entre os RN de mães com os diferentes graus de excesso de peso: sobrepeso (OR 1,70; 95%CI 1,30–2,70), obesidade (OR 3,18; 95%CI 2,11–4,81), obesidade mórbida (OR 6,00; 95%CI 2,66–13,37) e todas as gestantes com IMC acima de 25 (OR 2,36; 95%CI 1,73–3,23). Também pode ser observado aumento de risco para internação em UTIN para pacientes com sobrepeso (OR 1,21; 95%CI 1,08–1,36), obesidade (OR 1,60; 1,37–1,87), obesidade mórbida (OR 2,89; 95%CI 1,89–4,42) e todas com IMC acima de 25 (OR 1,34; 95%CI 1,22–1,48).

O estudo de Chen et al.²² verificou a associação entre IMC materno e índice de Apgar de 5.º minuto em um registro de base populacional com dados de 58.089 nascimentos. Sua coorte incluiu apenas mulheres brancas e não hispânicas e o IMC foi calculado a partir de dados obtidos entre 13 e 18 semanas de gestação. Diferente de Abenhaim et al.¹⁵, não encontrou associação entre excesso de peso e índice de Apgar de 5º minuto igual ou menor que três, porém observou risco significativamente aumentado de Apgar de 5º minuto entre quatro e seis nas pacientes obesas (OR 1,4; 95%CI 1,1–1,7) e obesas mórbidas (OR 2,0; 95%CI 1,5–2,7), quando comparadas com pacientes de peso normal, mesmo após ajuste para idade, nível educacional, paridade, RN pequeno para idade gestacional, idade gestacional, diabetes mellitus e hipertensão crônica. Raatikainen et al.²³ analisaram resultados neonatais de 25.601 gestações e também encontraram aumento do risco de Apgar de 5.º minuto menor que sete para gestantes com sobrepeso (OR 1,54; 95%CI 1,20–1,98), obesidade (OR 1,64; 95%CI 1,22–2,28) e excesso de peso independente da gravidade (OR 1,59; 95%CI 1,28–1,97). Aumento de risco também foi observado, após ajuste, para internação em UTIN, nas pacientes com sobrepeso, obesidade e excesso de peso independente da gravidade, achado semelhante ao de outros estudos^{15,16,24,25}.

Em síntese, evidências indicam que recém-nascidos de mães com excesso de peso tem maior risco de ser internados em UTIN e de receber baixo índice de Apgar de 5.º minuto que recém-nascidos de gestantes de peso normal. O mecanismo através do qual o excesso de peso materno contribui para esses resultados neonatais precoces não está claro, porém na maioria dos estudos citados esses riscos se mantiveram mesmo após exclusão das gestantes com diabetes e hipertensão arterial. Essa constatação é importante, pois aponta para a necessidade de assistência diferenciada aos RN dessas gestantes no momento do parto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fortes evidências associam o excesso de peso no período pré-gestacional e no início da gestação a malformações congênitas, morte fetal e neonatal e macrosomia. Em relação ao risco de baixos índices de apgar e internação em UTIN, a associação com o sobrepeso e a obesidade ainda não está totalmente esclarecida. Considerando o contexto de prevalência do excesso de peso, assim como o ris-

co que ele representa para uma série de agravos, é possível considerar esse estado nutricional como um importante fator de risco para complicações perinatais na atualidade. Uma característica que adiciona relevância a essa condição é o fato de ser modificável, ou seja, acessível a ações preventivas.

REFERÊNCIAS

1. Blomberg MI, Källén B. Maternal obesity and morbid obesity: the risk for birth defects in the offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88(1):35-40.
2. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid SA, Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(6):611-19.
3. Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009;301(6):636-50.
4. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG.* 2005;112(4):403-8.
5. Tennant PWG, Rankin J, Bell R. Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England. *Hum Reprod.* 2011;26(6):1501-11.
6. Chu SY, Kim SY, Lau J, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(3):223-8.
7. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Frøen JF, Smith GC, Gibbons K, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011;377(9774):1331-40.
8. Secular trends of fetal growth in Canada, 1981 to 1997. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2003;17(4):347-54.
9. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(2):134-45.
10. Surkan PJ, Hsieh CC, Johansson ALV, Dickman PW, Cnattingius S. Reasons for Increasing Trends in Large for Gestational Age Births. *Obstet Gynecol.* 2004;104:720-6.
11. Schack-Nielsen L, Mølgaard C, Sørensen TIA, Greisen G, Michaelsen KF. Secular change in size at birth from 1973 to 2003: national data from Denmark. *Obesity.* 2006;14(7):1257-63.
12. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regand L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;111(1): 9-14.

13. Jaipaul JV, Newburn-Cook CV, O'Brien B, Demianczuk N. Modifiable risk factors for term large for gestational age births. *Health Care Women Int.* 2009;30(9):802-23.
14. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano P. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(3):964-8.
15. Abenhaim HA, Kinch RA, Morin J, Benjamin A, Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;275(1):39-43.
16. Rosenberg TJ, Garbers S, Chavkin W, Chiasson MA. Prepregnancy weight and adverse perinatal outcomes in an ethnically diverse population. *Obstet Gynecol.* 2003;102(5Pt1):1022-7.
17. Frederick IO, Williams MA, Sales AE, Martin DP, Killien M. Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and other maternal characteristics in relation to infant. *Matern Child Health J.* 2008;12(5):557-67.
18. Amorim MMR, Leite DFB, Gadelha TGN, Muniz AGV, Melo ASO, Rocha AM. Fatores de risco para macrosomia em recém-nascidos de uma maternidade-escola no Nordeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(5):241-8.
19. Nucci LB, Schmidt MI, Duncan BB, Fuchs SC, Fleck ET, Britto MMS. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. *Rev Saúde Pública.* 2001;35(6):502-7.
20. Jensen DM, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Mølsted-Pedersen L, Sørensen B, Vinter C, et al. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in 481 obese glucose-tolerant women. *Diabetes Care.* 2005;28:2118-22.
21. Kerche LTRL, Abbade JF, Costa RAA, Rudge MVC, Calderon IMP. Fatores de risco para macrosomia fetal em gestações complicadas por diabetes ou por hiperglicemia diária. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(10):580-7.
22. Chen M, Mcniff C, Madan J, Goodman E, Davis JM, Dammann O. Maternal obesity and neonatal apgar scores. *J Matern Fetal and Neonatal Med.* 2010;23(1): 89-95.
23. Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. Transition from overweight to obesity worsens pregnancy outcome in a BMI-dependent manner. *Obesity.* 2006;14(1):165-171.
24. Sarkar RK, Cooley SM, Donnelly JC, Walsh T, Collins C, Geary MP. The incidence and impact of increased body mass index on maternal and fetal morbidity in the low-risk primigravid population. *J Matern Fetal and Neonatal Med.* 2007;20(12):879-83.
25. Kiran TSU, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG.* 2005;112(6):768-72.

Esse artigo é parte da dissertação “**Obesidade e sobrepeso pré-gestacionais: Prevalência e complicações obstétricas e perinatais**” apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP, para obtenção do título de Mestre em agosto de 2011. Recebeu financiamento da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde/FEPECS.