

ANDRIANA MARIAN, IURIE DONDIUC

COMPLICAȚIILE MATERNE ASOCIATE OBEZITĂȚII PRE-GESTAȚIONALE

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

SUMMARY

MATERNAL COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH PREGESTATIONAL OBESITY

Keywords: obesity, pregnancy, birth, complications.

Pregnancy is characterized by a multitude of physiological changes, which unfortunately can aggravate the general maternal condition. Pre-gestational obese women are prone to more complicated specific pregnancies, also, all changes during pregnancy can directly or indirectly affect the condition of the fetus intrauterine. The article presents the results of a literature review on maternal complications during pregnancy in obese women. Obese pregnant women face multiple risks compared to normal weight women. Higher anesthetic complications, high operative morbidity, more medical complications, high accident rate, sleep apnea, psychological disorders and other social and family problems. Obesity is associated with various medical complications that precipitate even more during pregnancy, so the obstetrician must be aware and alert about possible complications such as hypertension, pregnancy-induced hypertension, preeclampsia, gestational edema, varicose veins, sleep apnea, hypoventilation, gestational diabetes. It has been found that many of the maternal-fetal risks that arise during pregnancy are linearly dependent on BMI (body mass index). Obese women often have extended first and second periods of labor. Early maternal exhaustion, insufficiency of contraction forces leads to increased incidence of instrumentally assisted births or cesarean section. Postpartum hemorrhage is four times more common in obese pregnant women compared to normal weight women. Obesity is a social and medical challenge that requires vigilant supervision by health care providers.

РЕЗЮМЕ

МАТЕРИНСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СВЯЗАННЫЕ С ПРЕГЕСТАЦИОННЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Ключевые слова: ожирение, беременность, роды, осложнение.

Беременность характеризуется множеством изменений в женском организме, которые при определенных условиях, могут значительно усугубить состояние матери. В свою очередь, эти изменения прямо или косвенно, влияют на состояние внутриутробного плода. Ожирение является фактором риска по многим показателям, особенно при беременности, когда материнский организм функционирует с повышенной интенсивностью, провоцируя многочисленные осложнения по сравнению с беременными женщинами с нормальным весом. В статье представлены результаты обзора литературы материнских осложнений при беременности у женщин с ожирением. У этой категории беременных чаще отмечаются гестационный диабет, гестационные отеки, гипертония, гипертензия, вызванная беременностью, преэклампсия, анестезиологические осложнения и высокая послеоперационная заболеваемость. Кроме того отмечено более частое появление варикозного расширения вен, апноэ во сне, гиповентиляции, психологических расстройств, высокая частота несчастных случаев, другие социальные и семейные проблемы. Установлено, что многие риски для матери и плода, возникающие во время беременности, линейно зависят от ИМТ (индекса массы тела). У тучных женщины чаще наблюдается раннее истощение матери, удлинённый первый и второй периоды родов, недостаточность сократительных сил, что приводит к увеличению частоты инструментальных родов или кесарева сечения. Отмечено, что послеродовое кровотечение в четыре раза чаще встречается у беременных с ожирением, по сравнению с беременными с нормальным весом. Таким образом, ожирение связано с различными медицинскими и социальными осложнениями, усугубляющимися во время беременности, что требует бдительного наблюдения со стороны акушеров-гинекологов и других специалистов.

Introducere. Conform OMS (Organizația Mondială a Sănătății) și ACOG (Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie) obezitatea este definită prin prezența IMC (indicele de masă corporală) peste valoarea de 30 kg/m^2 [22]. Există 3 niveluri de obezitate care reflectă riscurile pentru sănătate în asociere cu creșterea IMC. Categoria I de obezitate, numită și clasa I, reprezintă IMC de la 30 până la $34,9 \text{ kg/m}^2$, categoria II de obezitate se caracterizează prin IMC de la 35 la $39,9 \text{ kg/m}^2$ și categoria III de obezitate (obezitatea morbidă) cuprinde valori ale IMC de peste 40 kg/m^2 [17,22]. Obezitatea reprezintă excesul de țesut adipos [7], care, în timp deseori induce la dezvoltarea diabetului zaharat, dislipidemiei, hipertensiunii arteriale, bolii coronariene, colestaziei, accidentului vascular cerebral, osteoartritei, cancerului endometrial și mamar în perioada postmenopauză și altor patologii [1,17,18]. La nivel global, prevalența obezității este în continuare creștere, iar această tendință afectează inclusiv și femeile de vârstă reproductivă. În prezent, obezitatea maternă este cel mai frecvent factor de risc pentru mortalitatea maternă în țările dezvoltate și este asociată cu un spectru larg de rezultate nefavorabile, complicații gestaționale și perinatale. Pe termen lung, obezitatea și adaosul ponderal patologic în timpul sarcinii sunt, de asemenea, asociate cu riscuri crescute de boli cardiovasculare și metabolice atât pentru mama, cât și pentru generația următoare [1,2,19].

Diagnosticul de obezitate maternă se stabilește la prima vizită antenatală la medicul de familie sau la medicul obstetrician-ginecolog prin determinarea IMC (indexului de masă corporală), iar adaosul ponderal pe parcursul sarcinii trebuie să fie dependent de greutatea inițială [2]. Adaosul ponderal pentru femeile subponderale cu IMC până la $18,5 \text{ kg/m}^2$ trebuie să constituie 12,5-18kg (28-40 lbs), femeile normoponderale cu IMC $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ trebuie să adauge în greutate 11,5-16kg (25-35 lbs), pentru femeile supraponderale cu IMC $25-29,9 \text{ kg/m}^2$ se recomandă adaosul gestațional de 7-11,5 kg (15-25 lbs), iar femeile obeze cu IMC peste 30 kg/m^2 trebuie să adauge cel mult 5-9 kg (11-20 lbs) [3].

Femeia gravidă diagnosticată cu obezitate, care pe parcursul sarcinii nu respectă recomandările cu privire la adaosul ponderal gestațional, este cu mult mai predispusă la riscuri crescute de complicații ginecologice, obstetricale și perinatale. Cele mai frecvente asocieri patologice din punct de vedere obstetrical sunt: tulburările de hipertensiune gestațională, diabetul gestațional, avort spontan, nașterea prematură, hemoragie postpartum, traumatism obstetrical, macrosomia fetală și altele [1,4,5]. Obezitatea este asociată cu diverse complicații medicale care se amplifică și mai mult în timpul sarcinii, astfel încât obstetricianul trebuie să fie conștient și alert despre posibilele complicații precum varice, colecistolitiă, complicații trombotice, anemie, infecții urinare, dispnee de efort, bronșită, hipoventilație și dificultăți de respirație [2]. IMC de peste 30 kg/m^2 este cel mai adesea asociat cu noțiunea de obezitate [17].

Scopul studiului constă în elaborarea unei sinteze a publicațiilor științifice de profil cu privire la complicațiile materne apărute pe parcursul sarcinii la femeile obeze pregestaționale.

Materiale și metode. Cercetarea s-a efectuat colectând surse literare din bazele de date: PubMed și Google School. Publicațiile au fost selectate după următoarele cuvinte cheie: „obezitate maternă”, „complicații materne”, „obezitatea în sarcină”, au fost selectate 63 de articole publicate în anii 2016-2022, ulterior cele cu impact major și interes mai sporit au fost analizate și prezentate în lucrarea noastră.

Rezultate. Obezitatea are un impact negativ asupra sănătății mamei și rezultatelor perinatale, fiind asociată mai frecvent cu afecțiuni precum hipertensiunea arterială, hipertensiunea indusă de sarcină, edeme gestaționale, apnee în somn, hipoventilație, diabet gestațional, precum și diabetul de tip II [1,6,17]. S-a constatat că multe dintre riscurile materno-fetale apărute pe parcursul sarcinii sunt direct determinate de IMC. O creștere cu 10% a IMC înainte de sarcină crește riscul relativ al diabetului gestațional și al preeclampsiei cu aproximativ 10% pentru fiecare patologie [6]. Hipertensiunea indusă de sarcină este una dintre cele mai frecvente complicații ale sarcinii la femeile cu surplus de masă corporală, care provoacă leziuni grave asupra inimii, creierului, rinichilor, ficatului și altor organe vitale și reprezintă o amenințare semnificativă pentru făt [2,15,17]. Se consideră faptul că leptina, adiponectina și kisspeptina sunt responsabile pentru dezvoltarea diabetului zaharat și preeclampsie la gravidele obeze [2]. Frecvența dezvoltării diabetului gestațional este de 3,76 ori mai crescută la femeile obeze. Mission și colegii au raportat o creștere de 0,82% a diabetului gestațional pentru fiecare 1 kg/m^2 suplimentar IMC normal și creșterea de două ori a hipertensiunii arteriale indusă de sarcină cu fiecare $5-7 \text{ kg/m}^2$. Creșterea glicemiei la gravidele supraponderale sau obeze duce la creșterea glicemiei fetale și la creșterea secreției de insulină de către celulele β insulare fetale stimulate de hiperglicemia fetală [15]. Insulina fetală favorizează în principal creșterea fetală, ceea ce poate duce, inițial, la macrosomie fetală și, ulterior, la dezvoltarea sindromului metabolic [4,15].

O meta-analiză a constatat că exercițiile fizice pe durata sarcinii au redus semnificativ riscul de diabet gestațional (RR (riscul relativ)=0,69, 95% ÎI (interval de încredere): 0,52-0,91) [15], iar alte studii au constatat că exercițiile fizice ar putea reduce riscul de diabet gestațional cu 39% și riscul de naștere prematură cu 38% (RR=0,62, 95% ÎI: 0,41-0,95) la gravidele supraponderale și obeze [40].

Rezultatele unei meta-analize din 2019 relevă faptul că femeile gravide obeze care au adăugat masă corporală patologică în sarcină au avut cele mai mari riscuri de hipertensiune arterială gestațională (OR 4,52 (95% ÎI 3,86- 5,31)), preeclampsie (OR 4,58 (95% ÎI 3,90- 5,37)), diabet gestațional (OR 7,84 (95% ÎI 6,38- 9,62)),

naștere prematură (OR 2,14 (95% ÎÎ 1,86- 2,46)) și macrosomie fetală la naștere (OR 4,77 (95% ÎÎ 4,35-5,22)) [1]. Dacă analizăm în general riscul de apariție și manifestare a complicațiilor pe durata sarcinii, la acest grup de femei el a constituit (OR 2,51 (95% ÎÎ 2,31 — 2,74)). A fost estimat că 23,9% din orice complicație apărută în sarcină a fost atribuită excesului de greutate/ obezității materne [1], în mod specific: 35,6% — hipertensiunea gestațională, 34,6% — preeclampsie, 42,8% — diabetul gestațional, 3,9% — nașterea prematură și 20,6% — macrosomie fetală la naștere. Iar alte 31,6% de macrosomie fetală a fost atribuită doar creșterii excesive materne în greutate, indiferent de statutul nutrițional pregestațional [1,11].

Repartizarea abdominală a țesutului adipos alb față de cea totală este un predictor de disfuncție ovulatorie ce induce ulterior dificultăți de concepție și de menținere a sarcinii, dar și un risc mai înalt de rezistență insulică și hiperandrogenemie, adesea foarte sugestive pentru sindromul ovarelor polichistice. La femeile obeze este demonstrat o dereglare a axul hipotalamo-hipofizar-gonadal [17]. Gravidele obeze cu distribuție centrală/ abdominală a țesutului adipos percep mișcările fetale intrauterin mai târziu și mai dificil [7]. Un studiu australian de cohortă longitudinală a constatat că grosimea stratului subcutanat la nivel abdominal a fost un factor important în determinarea riscului legat de obezitate în sarcină [7]. În același an, un alt studiu a constatat că grosimea țesutului adipos subcutanat abdominal a fost asociat semnificativ cu un risc mai mare pentru dezvoltarea diabetului gestațional, (OR = 3,07, 95% ÎÎ: 2,35–4,00) [7,10].

Un alt aspect important pe parcursul sarcinii care prezintă dificultăți din cauza obezității materne este examinarea ultrasonografică (USG). Calitatea examenului USG este afectată în dependență de grosimea țesutului subcutan adipos al gravidei. Limitările ecografiei în obezitatea maternă trebuie apreciate ca fetometrie slab vizualizată USG în 10% pînă la 20% cazuri [1]. Un studiu recent realizat în anul 2020 a prezentat o rată de scanare fetală incompletă de 90% în cazul gravidelor cu IMC peste 50kg/m², în comparație cu rata de 42 % pentru gravidele supraponderale [23]. Studiul realizat de Tsai și colab. în 2015 a arătat că, în timpul scanării ultrasonografice din primul trimestru de sarcină șansele de a obține o măsurare precisă a translučenței nucleare scade odată cu creșterea IMC matern, are loc scăderea cu 3,2% pentru obezitatea de gradul I și II, iar în cazul obezității materne morbide scăderea este de 7,8% [24]. Durata de examinare pentru obținerea măsurării corecte este prelungită cu 14,1 minute în caz de obezitate maternă de gradul II și cu 12,3 minute pentru obezitatea de gradul III. Necesitatea utilizării ecografiei transvaginale este crescută cu 42% la pacientele obeze, comparativ cu 23% la gravidele cu greutate normală [24].

Un IMC matern peste normă înainte de concepție crește riscul de rezultate adverse fetale, cum ar fi avortul spontan, defecte de tub neuronal, spina bifida, defecte

cardiace și hernii diafragmatice, în mod special la femeile cu IMC peste 40kg/m². Se estimează că 11% din totalul deceselor neonatale pot fi atribuite consecințelor supraponderalității și obezității materne. O creștere a IMC cu 5 kg/m² majorează riscul relativ de deces intrauterin la 1,24 [2,4]. Rezultatele unei meta-analize din 2011 a evaluat asocierea dintre obezitate și avortul spontan în trimestrul I. În cazul sarcinilor concepute natural, femeile cu obezitate au fost de 1,3 ori mai predispușe la avortul spontan (OR=1,31; 95% ÎÎ 1,18 -1,46) [20]. Această asociere a fost confirmată în continuare de către un studiu observațional prospectiv, efectuat asupra unui grup de 18 000 de femei chineze nulipare, în care obezitatea maternă a fost asociată cu un risc de avort spontan (RR= 1,51; 95% ÎÎ 1,13-2,02) [20,21]. În același studiu din 2019, unde sunt comparate femeile normoponderale cu cele obeze și respectiv rezultatele lor obstetricale, s-a observat o asociere dintre obezitatea maternă și mortalitatea totală (ARR (risc relativ ajustat) =1,34; 95% ÎÎ = 1,03-1,74) și pierderea fetală (ARR= 1,51; 95% ÎÎ= 1,15-1,99), dar nu și cu decesul infantil (ARR= 0,53; 95% ÎÎ= 0,20- 1,46) [21]. Analizele ulterioare au arătat că obezitatea maternă a fost asociată în mod special cu avortul spontan (ARR= 1,51; 95% ÎÎ= 1,13-2,02), decât cu decesul intranatal (ARR= 1,52; 95% ÎÎ= 0,65- 3,57). Suplimentar, obezitatea a fost asociată cu naștere prematură (ARR= 1,59; 95% ÎÎ= 1,25 -2,02), macrosomie (ARR= 3,71; 95% ÎÎ= 3,01-4,59) și copil mare pentru vârsta de gestație (ARR= 2,93; 95% ÎÎ= 2,49- 3,47) [21].

Analizând datele literaturii de specialitate, putem confirma faptul că obezitatea este implicată în patogeniza SOP (sindromul ovarelor polichistice) [26], care se manifestă prin dificultăți de ovulație și rate mai mici de sarcini finalizate la termen [25]. În ultimul deceniu, studiile au descris anomalii în coagularea sângelui la femeile obeze cu SOP, demonstrând, astfel, prezența unui dezechilibru între componentele trombogene și anti-trombogenice ale sistemului de coagulare [25]. Până la sarcină, modificările paraclinice la aceste femei sunt reprezentate de: număr crescut de trombocite; volum mediu mai mare de trombocite; activare trombocitară; niveluri mai mari de factor von Willebrand; PAI-1 crescut; valoare crescută de dimetil-l-arginina; niveluri crescute de factor tisular D; generare mai rapidă de trombine; deficit de proteină C și niveluri mai scăzute de activitate a plasminogenului [25,26]. Din punct de vedere fiziologic, gestația este o stare protrombotică care devine mai pronunțată începând cu trimestrul II de sarcină și ajunge la apogeu mai aproape de termen. Shan și colab. au studiat femeile obeze însărcinate cu și fără SOP în timpul primului trimestru de sarcină și au observat că gravidele diagnosticate anterior cu SOP au avut o stare procoagulantă mai pronunțată datorită unei concentrații mai mari de factori de coagulare activați VIII și X [25].

Sarcina în sine presupune o stare hipercoagulativă și di-

ficulități de circulație sanguină sistemică, iar la femeile obeze, în comparație cu cele normoponderale, acest tip de probleme sunt mai accentuate. Din aceste considerente, ghidurile recomandă utilizarea a cel puțin 75mg de aspirină (însă nu mai mult de 180mg) zilnic, începând cu termenul de 12 săptămâni de gestație până la naștere, pentru a reduce riscul de preeclampsie, iar riscul de hemoragie gastrointestinală este considerat unul scăzut [9,11,12].

Parturientele obeze au adesea prima și a doua perioadă de travaliu prelungită, epuizare maternă precoce, insuficiența forțelor de contracție conduc la creșterea incidenței nașterilor asistate instrumental și/sau operației cezariene. Rata operațiilor cezariene este crescută la femeile obeze, în special din contul eșecului inducerii travaliului cu prostaglandine și insuficienței forțelor de contracție. În majoritatea studiilor de specialitate s-a observat că finalizarea nașterii la femeile obeze în țările înalt dezvoltate se realizează prin intermediul operației cezariene electivă, în pofida faptului că riscurile operatorii și cele anestezice sunt mai mari pentru femeile obeze [9,12,13]. În timpul angajării și coborârii capului fetal prin căile de naștere pot exista probleme mecanice cauzate de disproporțiile fetale, obstrucția țesuturilor moi, prezentărilor necorespunzătoare și macrosomie [6,14]. Ecografia pe masa de travaliu poate fi utilă, deoarece este foarte dificil din punct de vedere obstetrical să se evalueze clinic progresul travaliului prin palpate la o parturientă obeză [6]. Hemoragia postpartum este de 4 ori mai frecventă la gravidele obeze, în comparație cu femeile cu masă corporală normală [2,6]. Funcția miometrială în timpul sarcinii este afectată de complicații metabolice asociate cu obezitatea. Nivelurile ridicate de leptină și colesterol la femeile obeze interferează cu procesul de naștere. Colesterolul are implicații în contractilitatea uterină, în timp ce leptina interferează cu contractilitatea uterină și maturarea colului uterin cu dilatația cervicală. Scăderea receptorilor de oxitocină și a conexiunilor conexinei 43 între miocite la femeile obeze contribuie, de asemenea, la distocie și hemoragie postpartum [8]. De aceea, este absolut indispensabilă efectuarea managementului activ al perioadei a 3-a al travaliului, cu soluție Oxitocină în cazul femeilor obeze [2,9]. Insuficiența lactației în perioada de lăuzie este, de asemenea, frecventă în rândul femeilor obeze [2]. Conform recomandărilor ghidului ASRM (Societatea Americană de Medicină Reproductivă) din 2021, femeile obeze prezintă un risc crescut de infertilitate și de dezvoltare ulterioară a complicațiilor materne și fetale în timpul sarcinii. Aceste femei au nevoie de consiliere cu privire la reducerea masei corporale înainte de conceperea unei sarcinii [17].

Concluzii. Obezitatea maternă reprezintă o provocare globală, constatându-se că multe dintre riscurile materno-fetale apărute pe parcursul sarcinii sunt direct determinate de IMC pregestațional. Astfel, se recomandă consilierea preconcepțională a femeilor cu surplus de

masă corporală cu scopul de a reduce greutatea maternă și de a încuraja respectarea recomandărilor internaționale cu privire la adaosul gestațional.

Excesul de greutate în sarcină necesită o studiere profundă, pentru a identifica și preveni la timp complicațiile materno-fetale. Deseori, sarcinile la femeile obeze sunt acompaniate de patologii somatice care duc la creșterea mortalității și morbidității, astfel, aceste gravide necesită o supraveghere vigilentă din partea specialiștilor.

REFERINȚE

1. Santos S, Voerman E, Amiano P, Barros H, Beilin LJ, Bergström A, Charles MA, Chatzi L, Chevrier C, Chrousos GP, Corpeleijn E, Costa O, Costet N, Crozier S, Devereux G, Doyon M, Eggesbø M, Fantini MP, Farchi S, Forastiere F, Georgiu V, Godfrey KM, Gori D, Grote V, Hanke W, Hertz-Picciotto I, Heude B, Hivert MF, Hryhorczuk D, Huang RC, Inskip H, Karvonen AM, Kenny LC, Koletzko B, Küpers LK, Lagström H, Lehmann I, Magnus P, Majewska R, Mäkelä J, Manios Y, McAuliffe FM, McDonald SW, Mehegan J, Melén E, Mommers M, Morgen CS, Moschonis G, Murray D, Ni Chaoimh C, Nohr EA, Nybo Andersen AM, Oken E, Oostvogels A, Pac A, Papadopoulou E, Pekkanen J, Pizzi C, Polanska K, Porta D, Richiardi L, Rifas-Shiman SL, Roeleveld N, Ronfani L, Santos AC, Standl M, Stigum H, Stoltenberg C, Thiering E, Thijs C, Torrent M, Tough SC, Trnovec T, Turner S, van Gelder M, van Rossem L, von Berg A, Vrijheid M, Vrijkotte T, West J, Wijga AH, Wright J, Zvinchuk O, Sørensen T, Lawlor DA, Gaillard R, Jaddoe V. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts. *BJOG*. 2019 Jul;126(8):984-995. doi: 10.1111/1471-0528.15661. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30786138; PMCID: PMC6554069.
2. Khadilkar, S.S. Obesity in Pregnancy: Obstetrician's Obstacle. *J Obstet Gynecol India* 69, 197–202 (2019). <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01235-1>
3. Denison FC, Aedla NR, Keag O, et al. Care of Women with Obesity in Pregnancy. *Green-top Guideline No. 72*. *BJOG* 2018.
4. Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev* 2015;16:621–38. [PubMed: 26016557]
5. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Metaanalysis. *JAMA* 2017;317:2207–25. [PubMed: 28586887]
6. Vanlalfehi, Zosangpuii. Study of maternal and fetal

- outcome in obesity complicating pregnancy. *International Journal of Contemporary Medical Research* 2020;7(2):B1-B5
7. Yao D, Chang Q, Wu QJ, Gao SY, Zhao H, Liu YS, Jiang YT, Zhao YH. Relationship between Maternal Central Obesity and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Diabetes Res.* 2020 Apr 2;2020:6303820. doi: 10.1155/2020/6303820. PMID: 32337296; PMCID: PMC7157762.
 8. Tribe RM. Regulation of human myometrial contractility during pregnancy and labour: are calcium homeostatic pathways important? *Exp Physiol.* 2001;86:247–54. <https://doi.org/10.1113/eph8602180>.
 9. Simon A, Pratt M, Hutton B, et al. Guidelines for the management of pregnant women with obesity: A systematic review. *Obesity Reviews.* 2020;21:e12972. <https://doi.org/10.1111/obr.12972>
 10. A. A. Nassr, S. A. Shazly, M. C. Trinidad, S. A. el-Nashar, A. M. Marroquin, and B. C. Brost, “Body fat index: a novel alternative to body mass index for prediction of gestational diabetes and hypertensive disorders in pregnancy,” *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, vol. 228, no. 18, pp. 243–248, 2018.
 11. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ.* 2017;356:j1
 12. Mahutte N, Kamga-Ngande C, Sharma A, et al. Obesity and Reproduction. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet. 2018;40:950-966. Available from. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.04.030>
 13. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, et al. No. 367-2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet. 2018;40:1528-1537. Available from. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.07.001>
 14. Juan Jesús Fernández Alba, Carmen Paublete Herrera, Angel Vilar Sanchez, Carmen Gonzalez-Macias, Maria Castillo Lara, Rafael Torrejón, Luis Javier Moreno Corral. (2018) Indications of caesarean section in overweight and obese versus normal-weight pregnant women: a retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 31:3, pages 357-363.
 15. Xing Y, Wang X, Zhang W, Jiang H. The effect of exercise on maternal complications and birth outcomes in overweight or obese pregnant women: a meta-analysis. *Ann Palliat Med* 2020;9(6):4103-4112. doi: 10.21037/apm-20-2097
 16. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Mascio D, et al. Exercise during pregnancy and risk of preterm birth in overweight and obese women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:263-73.
 17. Fertility and Sterility® Vol. 116, No. 5, November 2021 0015-0282/\$36.00 Copyright ©2021 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.018> (https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/practice-guidelines/for-non-members/obesity_and_reproduction.pdf)
 18. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC working group. *N Engl J Med* 2016;375:794–8.
 19. Collaborators GBDO, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017;377:13–27.
 20. Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med* 2011; 29:507–13.
 21. Zhou Y, Li H, Zhang Y, Zhang L, Liu J, Liu J. Association of maternal obesity in early pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a Chinese prospective cohort analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2019;27: 1030–6
 22. <https://www.acog.org/womens-health/faqs/obesity-and-pregnancy>
 23. Simmons P, et al. Accuracy and completion rate of the fetal anatomic survey in the super obese parturient. *J Ultrasound Med.* 2020;40(10):2047-51.
 24. Tsai PJ, Loichinger M, Zalud I. Obesity and the challenges of ultrasound fetal abnormality diagnosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(3):320-7.
 25. Cavalcante MB, Sarno M, Cavalcante CTMB, Araujo Júnior E, Barini R. Coagulation Biomarkers in Women with Recurrent Miscarriage and Polycystic Ovarian Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 Jul;79(7):697-704. doi: 10.1055/a-0884-3212. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31303657; PMCID: PMC6620176.
 26. Tziomalos K, Dinas K. Obesity and Outcome of Assisted Reproduction in Patients With Polycystic Ovary Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018;9:149