BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

A Conexão entre Obesidade e Pré-Eclâmpsia: Riscos Associados e Identificação de Biomarcadores

Daniely Dhara Bittencourt , Ingrid Fernandes Loiola, Nídia Ledur Müller, Valéria Ferreira Rodrigues Chaves , Luana Jatay dos Santos , Layla Alburquerque Torres de Andrade Lima, Gabriel Sanchez Pecoraro, Thássia Mirelly Xavier de Castro Lisboa , Rhuan Gabriel dos Prazeres Roriz, Priscila Iauara Santa Cruz Lemos, Juliana Barbosa de Almeida , Bruna Carvalho de Barros, Larissa de Almeida Lopes , Omilto de Souza Machado Filho, Matheus Messias Miranda Salles

https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n3p2221-2233
Artigo recebido em 20 de Fevereiro e publicado em 30 de Março de 2025

Revisão de literatura

RESUMO

O objetivo deste artigo é revisar a literatura atual sobre o impacto da obesidade como um fator de risco significativo para a pré-eclâmpsia e explorar os biomarcadores potenciais que podem auxiliar na previsão do início e da progressão dessa condição. Trata-se de uma revisão narrativa de caráter crítico e analítico. Foi realizada uma revisão de artigos nas bases de dados Scientific Electronic Library Online e PubMed A obesidade tem aumentado globalmente, com uma prevalência crescente, especialmente entre mulheres em idade fértil. Em paralelo, a obesidade durante a gestação tem sido associada a várias complicações, incluindo pré-eclâmpsia, que afeta de 2% a 8% das gestantes. O risco de desenvolver essa condição é significativamente maior em mulheres obesas, com um aumento de até quatro vezes em comparação às com peso normal. A obesidade contribui para o descontrole metabólico, inflamação crônica e disfunções hormonais, fatores que potencializam o risco de pré-eclâmpsia. Biomarcadores como leptina, adiponectina e proteína C reativa têm sido identificados como possíveis preditores da condição, mas mais pesquisas são necessárias para validar sua aplicação clínica.

Palavras-chave: Gestante; Obesidade; Pré-eclampsia.

The Connection Between Obesity and Pre-Eclampsia: Associated Risks and Identification of Biomarkers

Abstract

The aim of this paper is to review the current literature on the impact of obesity as a significant risk factor for pre-eclampsia and explore potential biomarkers that may assist in predicting the onset and progression of this condition. This is a critical and analytical narrative review. A review of articles was conducted in the Scientific Electronic Library Online and PubMed databases. Obesity has been increasing globally, with a growing prevalence, especially among women of reproductive age. In parallel, obesity during pregnancy has been associated with several complications, including pre-eclampsia, which affects 2% to 8% of pregnant women. The risk of developing this condition is significantly higher in obese women, with an increase of up to four times compared to those with normal weight. Obesity contributes to metabolic dysregulation, chronic inflammation, and hormonal dysfunction, factors that exacerbate the risk of pre-eclampsia. Biomarkers such as leptin, adiponectin, and C-reactive protein have been identified as potential predictors of the condition, but further research is needed to validate their clinical application.

Keywords: Pregnant Women; Obesity; Pre-eclampsia.

Autor correspondente: *Daniely Dhara Bittencourt* - *danibittencourt1608@gmail.com*

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, observou-se um crescimento constante da obesidade, tanto nos Estados Unidos quanto a nível mundial. Desde 1975, a prevalência de obesidade tem crescido 2% a cada década [1]. No entanto, até aproximadamente dez anos atrás, sua importância foi amplamente desconsiderada, apesar do grande número de indivíduos afetados e das complicações relacionadas [2]. A obesidade, inicialmente identificada como uma epidemia nos Estados Unidos, rapidamente foi categorizada como uma pandemia, devido à sua rápida propagação e ao seu progresso para nações desenvolvidas e emergentes. Já em 1988, observou-se um crescimento expressivo dessa tendência, que passou de 22,9% em 1988 para 30,5% em 2000. Simultaneamente, houve um aumento de 2% na obesidade mórbida[1,2,3].

Simultaneamente, houve um aumento de 2% na obesidade mórbida. Segundo dados recentes da OMS e do CDC, cerca de 1 bilhão de indivíduos globalmente sofrem de obesidade em variados graus, sem distinção de idade, gênero ou etnia [4,5,6]. De acordo com os Institutos Nacionais de Saúde (NIH), a obesidade representa a segunda maior causa de morte evitável nos Estados Unidos, causando aproximadamente 300.000 mortes por ano. Adicionalmente, a obesidade materna tem crescido consideravelmente na última década, seguindo a tendência global de aumento da obesidade. Em 1980, 29,8% das mulheres apresentavam excesso de peso ou obesidade; no entanto, em 2013, esse índice aumentou para 38% em nações de alta e média renda. Nos Estados Unidos, houve um aumento de 11% nas taxas de sobrepeso e obesidade pré-gestação de 2016 a 2019 [7].

A obesidade durante a gravidez tem uma forte ligação com problemas obstétricos, tais como diabetes gestacional, hipertensão, hematomas, pré-eclâmpsia e defeitos congênitos [5,8]. A pré-eclâmpsia, uma condição que afeta de 2 a 8% das gestantes ao redor do mundo, tem um risco elevado em mulheres obesas. Diversos estudos apontam que o risco de pré-eclâmpsia é de três a quatro vezes maior em mulheres com sobrepeso em relação às magras [9,10]. Este aumento de risco é especialmente preocupante, pois, com uma incidência média global de 2,16% como complicação obstétrica, a pré-eclâmpsia é responsável por 30% das mortes maternas

[11]. No Brasil, de acordo com os dados da Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) de 2018, realizada pelo Ministério da Saúde, o número de indivíduos obesos cresceu 67,8% de 2006 a 2018. De acordo com o mesmo estudo, 20,7% das mulheres no país são obesas, o que representa um problema de saúde em crescimento entre as mulheres em idade fértil [12]. Ao acompanhar mais de 39 milhões de nascimentos durante uma década, a Pesquisa Nacional de Alta Hospitalar estimou que a prevalência de distúrbios hipertensivos durante a gravidez (que engloba pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hipertensão gestacional e hipertensão crônica) é de cerca de 6%. Mulheres com pré-eclâmpsia e eclâmpsia têm uma probabilidade de 3 a 25 vezes maior de desenvolver complicações sérias durante a gestação [13].

O objetivo deste artigo é revisar a literatura atual sobre o impacto da obesidade como um fator de risco significativo para a pré-eclâmpsia e explorar os biomarcadores potenciais que podem auxiliar na previsão do início e da progressão dessa condição em gestantes com sobrepeso.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de caráter crítico e analítico, na pesquisa sobre o impacto da obesidade como um fator de risco significativo para a pré-eclâmpsia. Foi realizada uma revisão de artigos nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed, com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Gestante; Obesidade; Pré-eclampsia. Selecionando artigos entre os períodos de 2002 a 2023, nos idiomas Inglês e Português para ampliar o nível de relevância e a qualidade da revisão, além do embasamento técnico-científico advindo de obras literárias conceituadas pela história. Por conta dessas descrições, foram encontrados 3856 artigos, sendo analisados os títulos, resumos e resultados.

Logo, foram empregados filtros a partir de: conter assuntos principais, disponibilidade da versão ampla e completa, conter as palavras-chaves e período de 2004 a 2023. Uma segunda filtração seguiu os parâmetros: (a) período da pesquisa até 21 anos; (b) se possuía todas as palavras-chaves reunidas; (c) a quantidade de citações que o artigo possui; (d) a linguagem adotada na pesquisa; (e) o nível de

evidência do estudo; (f) a composição referencial do trabalho, obtendo assim 673 artigos.

Foram encontrados na SciELO 250 artigos, onde foram excluídos 232 artigos. No PubMed foram encontrados 423 artigos, mas foram excluídos 409 artigos. Totalizando 32 artigos selecionados nas duas bases de dados. Os artigos excluídos foram determinados pela duplicação das bases de dados ou pelas naturezas de metodologia, como: estudos qualitativos e estudos apenas com relatórios transversais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A obesidade é definida como uma condição médica onde a acumulação excessiva de gordura no corpo atinge níveis que podem comprometer a saúde da pessoa. O descontrole metabólico, comumente ligado à gordura visceral, isto é, a gordura que se acumula ao redor dos órgãos abdominais, desempenha um papel crucial na desregulação metabólica [47]. O acúmulo de gordura aumenta a complexidade e a severidade das questões metabólicas associadas. O Índice de Massa Corporal (IMC) é a principal métrica usada para identificar a obesidade, sendo determinado ao dividir o peso (em kg) pela altura ao quadrado (em metros). De acordo com o IMC, um indivíduo é considerado com peso normal quando o índice varia entre 19 e 24,9, com excesso de peso quando está entre 25 e 29,9, obeso quando o valor do IMC é entre 30 e 39,9, e obeso mórbido quando o IMC é igual ou superior a 40. Além disso, a obesidade central, medida pela circunferência abdominal, é frequentemente usada como um critério adicional para avaliar o risco cardiovascular. Valores acima de 94 cm em homens e 80 cm em mulheres são indicativos de risco aumentado, embora essa definição tenha sido recentemente revista para considerar variações étnicas e raciais [14,15,16].

Vários elementos influenciam o surgimento da obesidade, incluindo aspectos genéticos, nutricionais e, sobretudo, o modo de vida. A síndrome metabólica, uma condição diretamente ligada ao sobrepeso, é definida pela coexistência simultânea de diversas enfermidades em um único indivíduo. Dentre as doenças mencionadas, a obesidade central, a resistência à insulina, que resulta em altos níveis de glicose no jejum, a hipertensão, a esteatose hepática e a dislipidemia se sobressaem. Esses

elementos, aliados à inflamação persistente, podem resultar no surgimento de aterosclerose acelerada [17]. A lipotoxicidade [18] é frequentemente a causa do diabetes e da resistência à insulina. A formação de triacilgliceróis nos adipócitos atua como um mecanismo de proteção em pessoas com baixo índice de massa corporal, prevenindo a circulação de ácidos graxos livres e sua transformação bioquímica por meio de estresse oxidativo. No entanto, em indivíduos com IMCs mais elevados, onde há um excesso de armazenamento de energia, o sistema nervoso simpático é ativado, resultando em lipólise e aumento da liberação de ácidos graxos livres na corrente sanguínea [19].

Em contrapartida, a hipertensão arterial não controlada (HTN) e a inflamação crônica resultam da liberação de citocinas pelos adipócitos. Dentre as adipocinas produzidas, merecem destaque a interleucina-1, interleucina-6, resistina e TNF-α (fator de necrose tumoral-alfa). Estes dois últimos têm um papel direto na indução da resistência à insulina. A leptina, cuja liberação é intensificada, e a adiponectina, que tem sua liberação diminuída, são outras adipocinas implicadas. A adiponectina, que antagoniza a Angiotensina-II, pode contribuir para o desenvolvimento da hipertensão na síndrome metabólica e também em mulheres grávidas obesas com pré-eclâmpsia [19,20].

A elevação da circulação de adipocinas inflamatórias, particularmente interleucina-1 e interleucina-6, está associada ao aparecimento de diversas doenças de origem inflamatória. Dentre esses problemas, a síndrome do ovário policístico, a depressão, a infertilidade e a pré-eclâmpsia ganham especial relevância durante a gestação [19]. A pré-eclâmpsia é um problema obstétrico que atinge entre 2% e 8% das mulheres grávidas globalmente [21]. Essa condição multissistêmica e progressiva é definida pelo início recente de hipertensão e proteinúria, ou o aparecimento de hipertensão e disfunção significativa de órgãos-alvo, com ou sem proteinúria, na segunda metade da gestação ou no pós-parto. A hipertensão e a proteinúria costumam desaparecer após o nascimento ou em até seis semanas após o parto. A pré-eclâmpsia e seus desdobramentos diretos, como a eclâmpsia, contribuem para 10 a 15% das mortes maternas em todo o mundo [22]. Em virtude do elevado número de mortes, essa condição continua sendo extensivamente investigada, destacando a obesidade como

um fator de risco relevante e passível de modificação. Uma pesquisa prospectiva conduzida em 2005 mostrou que mulheres com índice de massa corporal de 30 ou mais têm pelo menos três vezes mais probabilidades de desenvolver pré-eclâmpsia em relação às que possuem índice de massa corporal normal (menos de 24,9) [21].

Apesar de ainda não ser totalmente esclarecida a causa da pré-eclâmpsia, a placentação anormal, que se caracteriza pela invasão inadequada do citotrofoblasto nas artérias espirais, foi reconhecida como um fator causal significativo. Acredita-se que a inibição da produção de óxido nítrico seja responsável por essa placentação anormal, aumentando a resistência arterial. A liberação de citocinas, lipídios oxidados e radicais livres é favorecida pelo estresse oxidativo, que impacta diretamente a função do endotélio vascular. A subsequente disfunção endotelial, aliada às mudanças na regulação da Angiotensina-II mencionadas, pode ser a causa da hipertensão presente na pré-eclâmpsia. As consequências de uma alta pressão sistólica nas células endoteliais se estendem à barreira de filtração glomerular nos rins. A progressão do desequilíbrio entre a elevação da pressão sistólica e a diminuição da pressão oncótica, aliada à hiperpermeabilidade do endotélio vascular, pode justificar o aparecimento de edemas nas extremidades inferiores e nos pulmões, sinais característicos da pré-eclâmpsia. Não apenas o risco imediato de evolução para eclâmpsia, mas também os impactos a longo prazo da pré-eclâmpsia na mãe e na criança são relevantes. O perigo de morte materna por problemas cardiovasculares é alto, e algumas dessas complicações podem persistir por anos. Pesquisas apontam que mulheres que passaram por pré-eclâmpsia podem desenvolver doenças cardiovasculares até 20 anos após o incidente. [23].

Atualmente, é amplamente aceito que um IMC elevado, como observado em mulheres com sobrepeso e obesidade, constitui um fator de risco significativo para a pré-eclâmpsia. No entanto, ainda não está completamente claro até que ponto a obesidade contribui para o desenvolvimento de outros parâmetros biológicos identificados como fatores de risco potencialmente relevantes para prever a pré-eclâmpsia, bem como o impacto dessas condições na saúde materna e neonatal [21,22,23].

Esta pesquisa corrobora o conceito de que a obesidade tem impactos negativos significativos na gravidez, tanto de forma direta quanto indireta, através das disfunções metabólicas correlatas e do aumento do estado inflamatório inicial. As duas situações podem levar a complicações obstétricas, tais como diabetes gestacional e hipertensão, estabelecendo assim um cenário propício para o crescimento do risco de pré-eclâmpsia. Diversos estudos afirmam que mulheres com sobrepeso e obesidade têm um risco elevado de desenvolver pré-eclâmpsia em relação às que possuem peso adequado. Os resultados de um estudo envolvendo aproximadamente 2.700 mulheres evidenciaram claramente os impactos independentes da obesidade e da diabetes gestacional (DMG) nos resultados da gestação, incluindo a pré-eclâmpsia. Curiosamente, o risco de resultados adversos aumentou de forma sinérgica quando tanto a obesidade quanto a DMG estavam presentes, em comparação com a presença isolada de apenas uma dessas condições. De acordo com um estudo realizado em muitos países árabes na última década, a incidência de obesidade materna foi de 44%, sendo atribuída ao aumento do estilo de vida sedentário em 75% dos participantes [19,21,24]. Esse estudo corrobora a relevância da obesidade como fator de risco, já que um IMC elevado aumentou o risco de todos os tipos de pré-eclâmpsia e suas complicações, incluindo o parto prematuro.

Ademais da obesidade pré-natal, o aumento de peso durante a gravidez (também conhecido como ganho de peso gestacional ou GWG) também foi ligado a desfechos negativos. O aumento de peso durante a gravidez deve estar dentro de um intervalo saudável, levando em conta o IMC da gestante antes da gravidez e o desenvolvimento previsto da placenta e do feto. Quando o aumento de peso ultrapassa os limites recomendados, os desfechos da gravidez costumam ser comprometidos. Da mesma forma que a obesidade é um fator de risco para a pré-eclâmpsia, o estilo de vida sedentário e o consumo excessivo de alimentos açucarados também são reconhecidos como fatores de risco significativos, pois ambos favorecem o aumento do peso durante a gestação. Existe um interesse crescente na pesquisa de biomarcadores capazes de prever de maneira confiável o avanço da pré-eclâmpsia. Contudo, somente na década de 2010 a prática clínica de medir vários marcadores começou a se tornar mais frequente [25]. A avaliação clínica de fatores de crescimento, tais como o fator de crescimento placentário, VEGF e marcadores antiangiogênicos como endoglina e sFlt1,

tornou-se mais frequente em mulheres com pré-eclâmpsia [12], desde 2011. No entanto, é importante destacar que a aplicação clínica desses biomarcadores como instrumentos de previsão ou diagnóstico ainda requer uma validação mais sólida. Conforme nossa revisão bibliográfica, não é surpreendente que as adipocinas, associadas à obesidade e ao aumento de peso durante a gestação, sejam os biomarcadores mais precisos na previsão da pré-eclâmpsia.

Pesquisas analisaram os níveis de leptina durante a gravidez e sua ligação com o aumento de peso gestacional, concluindo que níveis elevados dessa hormona no segundo trimestre estão associados a um aumento exagerado de peso na gestação. Notou-se uma forte correlação linear entre os níveis de leptina, o Índice de Massa Corporal (IMC) e as concentrações de proteína C reativa (PCR). Tanto o IMC quanto o PCR crescem à medida que as concentrações de leptina se elevam [26]. Os hepatócitos produzem a proteína C reativa em resposta ao aumento de citocinas inflamatórias, como interleucina-6, TNF-α e interleucina-1β, sendo um marcador inflamatório amplamente reconhecido, liberado em várias condições patológicas. As citocinas inflamatórias que impulsionam a produção de PCR são uma consequência direta da obesidade. Recentemente, a inhibina-A e o estresse oxidativo [27,28] surgiram como preditores do começo e evolução da pré-eclâmpsia, além de estarem ligados à limitação do desenvolvimento fetal. O coletivo de Osredkar informou que, ao analisar a inhibina-A em combinação com o PIGF ou a proporção sFlt-1/PIGF, observou-se um crescimento expressivo na detecção de pré-eclâmpsia e pré-eclâmpsia associada a complicações de restrição do desenvolvimento fetal. Contudo, a principal restrição foi identificada em situações de limitação do desenvolvimento fetal em partos realizados antes das 34 semanas, o que restringiu a utilidade diagnóstica preditiva da inhibina-A. É importante destacar que as concentrações de inhibina-A estão elevadas e as de inhibina-B estão diminuídas em mulheres com sobrepeso [29,30,31,32].

CONCLUSÃO

A análise bibliográfica realizada nesta pesquisa corrobora a noção de que mulheres com sobrepeso e obesidade correm um risco consideravelmente maior de desenvolver pré-eclâmpsia em relação às que possuem peso adequado. A nossa avaliação também indica que as mudanças metabólicas centrais ligadas à obesidade constituem um risco significativo para a pré-eclâmpsia e suas complicações. As revisões sistemáticas de estudos indicam uma ligação direta entre o índice de massa corporal e o risco de pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional e diabetes gestacional. A relevância do excesso de peso durante a gravidez como um fator de risco para a pré-eclâmpsia é ainda mais enfatizada pelos dados que sugerem que a combinação de obesidade pré-gestação e sobrepeso é um fator de risco para a pré-eclâmpsia.

Com o crescimento constante das taxas de obesidade nos Estados Unidos e em diversas regiões do mundo, é provável que a incidência de pré-eclâmpsia persista, aumentando também o risco de complicações obstétricas ligadas a elevados índices de massa corporal e aumento de peso durante a gestação. Portanto, é crucial que essas inquietações sejam transmitidas de forma transparente e efetiva às mulheres antes e durante a gestação, e que sejam postas em prática estratégias de diminuição de risco em todas as grávidas com IMC alto. Outros biomarcadores ligados ao crescimento do risco de pré-eclâmpsia ao término da gravidez incluem altos níveis de leptina, diminuição dos níveis de adiponectina e elevação da proteína C reativa. Estudos mais aprofundados com amostras maiores são certamente necessários para compreender melhor o papel desses biomarcadores no desenvolvimento da pré-eclâmpsia em mulheres obesas ou em gestantes que experimentam ganho excessivo de peso.

REFERÊNCIAS

1. NCD RISK FACTOR COLLABORATION et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19· 2 million participants. **Lancet (London, England)**, v. 387, n. 10026, p. 1377, 2016.
2. FISHER, S. C. et al. Is obesity still increasing among pregnant women? Prepregnancy obesity trends in 20 states, 2003–2009. **Preventive medicine**, v. 56, n. 6, p. 372-378, 2013.

3. ROTH, Jesse et al. The obesity pandemic: where have we been and where are we going?. **Obesity research**, v. 12, n. S11, p. 88S-101S, 2004.
4. FLEGAL, Katherine M. et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. **Jama**, v. 288, n. 14, p. 1723-1727, 2002.
5. NG, Marie et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **The lancet**, v. 384, n. 9945, p. 766-781, 2014.
6. KOLIAKI, Chrysi; DALAMAGA, Maria; LIATIS, Stavros. Atualização sobre a epidemia de obesidade: após o aumento repentino, a trajetória ascendente está começando a se achatar? **Relatórios Atuais de Obesidade**, v. 12, n. 4, p. 514-527, 2023.
7. JIN, Xin e outros. Fisiopatologia da obesidade e suas doenças associadas. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 13, n. 6, p. 2403-2424, 2023.
8. HESLEHURST, Nicola et al. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short- term obstetric resource implications: a meta- analysis. **Obesity reviews**, v. 9, n. 6, p. 635-683, 2008.
9. RASMUSSEN, S.; IRGENS, L. M.; ESPINOZA, J. Maternal obesity and excess of fetal growth in pre- eclampsia. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 121, n. 11, p. 1351-1358, 2014.
10. MBAH, A. K. et al. Super- obesity and risk for early and late pre- eclampsia. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 117, n. 8, p. 997-1004, 2010.
11. ABALOS, E. et al. Pre- eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the W orld H ealth O rganization Multicountry S urvey on M aternal and N ewborn H ealth. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 121, p. 14-24, 2014.
12. MALAVÉ, Mayra. Obesidade Gestacional: uma situação de alerta. **Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)**, 2019.
13. PHIPPS, Elizabeth A. et al. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. **Nature Reviews Nephrology**, v. 15, n. 5, p. 275-289, 2019.
14. ZHANG, Jun; MEIKLE, Susan; TRUMBLE, Ann. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. **Hypertension in pregnancy**, v. 22, n. 2, p. 203-212, 2003.
15. ALBERTI, Kurt GMM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 2009.
16. HRUBY, Adela; HU, Frank B. The epidemiology of obesity: a big picture. **Pharmacoeconomics**, v. 33, p. 673-689, 2015.
17. HUTLEY, Louise; PRINS, Johannes B. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. **The American journal of the medical sciences**, v. 330, n. 6, p. 280-289, 2005.
18. REDINGER, Richard N. The pathophysiology of obesity and its clinical manifestations. **Gastroenterology & hepatology**, v. 3, n. 11, p. 856, 2007.
19. EVANS, Ronald M.; BARISH, Grant D.; WANG, Yong-Xu. PPARs and the complex journey to obesity. **Nature medicine**, v. 10, n. 4, p. 355-361, 2004.
20. LAFONTAN, Max. Fat cells: afferent and efferent messages define new approaches to treat obesity. **Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.**, v. 45, n. 1, p. 119-146, 2005.
21. ABRAHAM, Talitha; ROMANI, Andrea MP. The relationship between obesity and pre-eclampsia: incidental risks and identification of potential biomarkers for pre-eclampsia. **Cells**, v. 11, n. 9, p. 1548, 2022.
22. DULEY, Lelia. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. In: **Seminars in perinatology**. WB Saunders, 2009. p. 130-137.

23. UZAN, Jennifer et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. **Vascular health and risk management**, p. 467-474, 2011.
24. WAHABI, Hayfaa A. et al. The independent effects of maternal obesity and gestational diabetes on the pregnancy outcomes. **BMC endocrine disorders**, v. 14, p. 1-7, 2014.
25. SIBAI, Baha; DEKKER, Gus; KUPFERMINC, Michael. Pre-eclampsia. **The Lancet**, v. 365, n. 9461, p. 785-799, 2005.
26. MOLVAREC, Attila et al. Serum leptin levels in relation to circulating cytokines, chemokines, adhesion molecules and angiogenic factors in normal pregnancy and preeclampsia. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 9, p. 1-9, 2011.
27. VERMEIRE, Séverine; VAN ASSCHE, Gert; RUTGEERTS, Paul. The role of C-reactive protein as an inflammatory marker in gastrointestinal diseases. **Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology**, v. 2, n. 12, p. 580-586, 2005.
28. POWE, Camille E.; LEVINE, Richard J.; KARUMANCHI, S. Ananth. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. **Circulation**, v. 123, n. 24, p. 2856-2869, 2011.
29. AUGE, Antonio Pedro et al. Abnormal inhibin A and inhibin B secretion in obese women with and without insulin resistance. **Gynecological endocrinology**, v. 21, n. 1, p. 7-11, 2005.
30. ADU- GYAMFI, Enoch Appiah et al. The role of adiponectin in placentation and preeclampsia. **Cell Biochemistry and Function**, v. 38, n. 1, p. 106-117, 2020.
31. GUERBY, Paul et al. Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. **Redox biology**, v. 40, p. 101861, 2021.
32. JOHNSEN, Guro M. et al. A possible role for HLA-G in development of uteroplacental acute atherosis in preeclampsia. **Journal of Reproductive Immunology**, v. 144, p. 103284, 2021.