Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

Complicações maternas e fetais associadas ao Diabetes Mellitus gestacional

Maternal and fetal complications associated with gestational Diabetes Mellitus

Complicaciones maternas y fetales asociadas con la Diabetes Mellitus gestacional

Vitória Aline Carteri[1], Bethina Capelari[1], Fernanda Moraes Kerber[2], Gabriela Cé Queiroz[1], Heloísa Gomes[1], Joana Dienstmann Navarro[3], Júlia Emily da Silva[1], Letícia Nervis[2], Nicoly Camilo Varela[4], Gabriel Cabeda Spalding Alves[5].

RESUMO

Objetivo: Analisar e revisar as principais complicações maternas e fetais associadas ao diabetes mellitus gestacional (DMG). **Revisão bibliográfica:** O DMG é uma condição caracterizada por hiperglicemia diagnosticada pela primeira vez durante a gestação, afetando até 25% das gestantes no Brasil. Está associado à resistência à insulina, disfunção das células beta pancreáticas e alterações hormonais e inflamatórias que comprometem a homeostase glicêmica. No contexto materno, o DMG aumenta o risco de complicações como hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, infecções, parto cesáreo, além da predisposição ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares no pós-parto. Do ponto de vista fetal e neonatal, o DMG pode levar a macrossomia, hipoglicemia, síndrome do desconforto respiratório, malformações congênitas e maior risco de obesidade e distúrbios metabólicos na vida adulta. **Considerações finais:** O DMG configura um importante desafio clínico e de saúde pública, exigindo rastreamento precoce, controle glicêmico rigoroso e acompanhamento multidisciplinar. O manejo adequado pode prevenir complicações imediatas e a longo prazo para mãe e filho.

Palavras-chave: Diabetes gestacional, Complicações maternas, Complicações fetais.

ABSTRACT

Objective: To analyze and review the main maternal and fetal complications associated with gestational diabetes mellitus (GDM). **Literature review:** GDM is a condition characterized by hyperglycemia first diagnosed during pregnancy, affecting up to 25% of pregnant women in Brazil. It is associated with insulin resistance, pancreatic beta-cell dysfunction, and hormonal and inflammatory changes that impair glycemic homeostasis. In the maternal context, GDM increases the risk of complications such as gestational hypertension, preeclampsia, infections, cesarean delivery, and predisposition to type 2 diabetes and cardiovascular disease in the postpartum period. From the fetal and neonatal perspective, GDM can lead to macrosomia, hypoglycemia, respiratory distress syndrome, congenital malformations, and a higher risk of obesity and metabolic disorders in later life. **Final considerations:** GDM represents a significant clinical and public health challenge, requiring early screening, strict glycemic control, and multidisciplinary follow-up. Appropriate management can prevent both short- and long-term complications for mother and child.

Keywords: Gestational diabetes, Maternal complications, Fetal complications.

[1] ATITUS Educação, Passo Fundo - RS.
[2] Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), Ijuí – RS.
[3] Universidade Católica de Pelotas (UCPEL), Pelotas – RS.
[4] Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas – RS.
[5] Hospital Divina Providência, Porto Alegre - RS.

SUBMETIDO EM: 8/2025 | **ACEITO EM: 8/2025** | **PUBLICADO EM: 9/2025**

RESUMEN

Objetivo: Analizar y revisar las principales complicaciones maternas y fetales asociadas con la diabetes mellitus gestacional (DMG). **Revisión bibliográfica:** La DMG es una condición caracterizada por hiperglucemia diagnosticada por primera vez durante el embarazo, que afecta hasta al 25% de las gestantes en Brasil. Está asociada con resistencia a la insulina, disfunción de las células beta pancreáticas y alteraciones hormonales e inflamatorias que comprometen la homeostasis glucémica. En el contexto materno, la DMG aumenta el riesgo de complicaciones como hipertensión gestacional, preeclampsia, infecciones, parto por cesárea y predisposición a desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares en el posparto. Desde el punto de vista fetal y neonatal, puede provocar macrosomía, hipoglucemia, síndrome de dificultad respiratoria, malformaciones congénitas y mayor riesgo de obesidad y trastornos metabólicos en la edad adulta. **Consideraciones finales:** La DMG representa un desafío clínico y de salud pública que requiere tamizaje temprano, control glucémico estricto y seguimiento multidisciplinario. Un manejo adecuado puede prevenir complicaciones inmediatas y a largo plazo para madre e hijo.

Palabras clave: Diabetes gestacional, Complicaciones maternas, Complicaciones fetales.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição metabólica. Ela é caracterizada por diferentes graus de anormalidades na tolerância à glicose, com início ou diagnóstico reconhecido durante a gestação. Distingue-se do diabetes pré-gestacional, que inclui tanto o diabetes do tipo 1 quanto o tipo 2, que já está presente antes da concepção, assim como de outras alterações glicêmicas. Na DMG ocorre uma resistência à insulina induzida pela ação de hormônios placentários, provocando hiperglicemia, classificando-se como uma alteração específica do metabolismo da gestante, com repercussões tanto para a mãe quanto para o feto, exigindo atenção multidisciplinar (PLOWS JF, et al., 2018).

Estudos epidemiológicos indicam que o DMG atinge cerca de 14% das gestações em todo o mundo, com variações significativas de acordo com critérios diagnósticos, características populacionais e métodos de triagem utilizados. No Brasil, a prevalência do DMG varia entre 10% e 25%, o que demonstra um crescente desafio de saúde pública no contexto nacional, impulsionando fatores de risco metabólicos nas mulheres em idade reprodutiva (ZHAO Y, et al., 2022). Nas últimas décadas, é possível observar um aumento significativo nos casos de DMG, fenômeno atribuído principalmente ao crescimento da obesidade entre mulheres em idade fértil, o sedentarismo e o adiamento da maternidade. A elevação da idade materna, atrelada a hábitos de vida não saudáveis, aumenta o risco de desfechos perinatais adversos (BAWAH AT, et al., 2019).

Do ponto de vista materno, o DMG está associado a uma série de complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia, parto prematuro, observa-se também maior incidência de infecções do trato urinário e hemorragia pós-parto, além de elevação das taxas de cesariana, devido a intercorrências como macrossomia fetal e distocia de ombro, e maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 após a gestação. Essas condições impõem desafios adicionais ao acompanhamento pré-natal e demandam vigilância clínica rigorosa para mitigar riscos à saúde da gestante (ORTIZ R, et al., 2023).

Em relação ao feto e ao neonato, o DMG pode levar a complicações imediatas, como macrossomia, hipóxia, hipoglicemia neonatal e dificuldades respiratórias ao nascimento. A presença de hiperglicemia materna crônica durante a gestação pode afetar negativamente o desenvolvimento pancreático fetal, predispondo a criança a distúrbios metabólicos no futuro. A longo prazo, filhos de mães com DMG apresentam maior propensão ao desenvolvimento de obesidade, intolerância à glicose e doenças metabólicas na infância e na vida adulta, o que reforça a importância da intervenção precoce (HUFNAGEL A, et al., 2022).

Apesar dos riscos associados, é importante destacar que muitas das complicações decorrentes do DMG podem ser prevenidas ou significativamente reduzidas com o diagnóstico precoce e o manejo adequado. A adoção de estratégias eficazes de rastreamento, educação da gestante, controle glicêmico e monitoramento fetal contribuem para a melhoria dos desfechos maternos e perinatais. A triagem de glicose no sangue, como por exemplo, em gestantes é o método mais eficaz para reduzir complicações maternas e neonatais em mulheres com DMG (BOULVAIN M, et al., 2020).

Diante da relevância clínica e dos riscos envolvidos, este artigo teve como objetivo revisar e discutir as principais complicações maternas e fetais associadas à diabetes mellitus gestacional, destacando os impactos para a saúde da gestante e do concepto fornecendo assim, subsídios que contribuam para a compreensão e manejo na prática clínica e a redução de desfechos adversos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Diabetes gestacional

O Diabetes Mellitus Gestacional é uma complicação muito frequente durante a gravidez, caracterizado por hiperglicemia diagnosticada pela primeira vez na gestação (PLOWS J, et al., 2018). A prevalência precisa do DMG ainda é indefinida, pois depende de fatores como os critérios diagnósticos utilizados, as características da população estudada e as variações entre os diferentes países (MILANI N, et al., 2023). No Brasil, estudos indicam uma taxa de incidência variando entre 3% e 25%, com diferenças regionais significativas dependendo dos critérios diagnósticos adotados e do perfil da população avaliada (SOUZA MTC, et al., 2025).

Durante a gestação, mulheres com DMG apresentam uma redução de até 54% na captação de glicose estimulada pela insulina (WEI X, et al., 2024). Isso ocorre porque as células beta, responsáveis por armazenar e secretar insulina, tornam-se incapazes de atender às crescentes demandas metabólicas da gravidez, resultando em hiperglicemia. Essa disfunção é desencadeada por um estado crônico de excesso energético, que leva a produção prolongada e excessiva de insulina. Com o tempo, esse estímulo contínuo pode provocar alterações na síntese e exocitose dos grânulos de insulina, que inicialmente podem não se manifestar, mas tornam-se evidentes em situações de estresse metabólico, como na gestação (PLOWS J, et al., 2018).

Nesse cenário, a resistência à insulina aumenta, exigindo que as células beta pancreáticas intensifiquem a produção desse hormônio. Entretanto, a diminuição da captação de glicose pelos tecidos agrava a hiperglicemia, sobrecarregando essas células. Esse excesso de glicose contribui para a falência funcional das células beta por meio da glicotoxicidade, estabelecendo um ciclo vicioso no qual a hiperglicemia intensifica a resistência insulínica e a disfunção celular, agravando o quadro clínico (PLOWS J, et al., 2018). O diagnóstico é feito por meio do teste oral de tolerância à glicose (TTGO) ou pelo aumento da glicemia em jejum (≥92mg/dl) (KAUTZKY-WILLER A, et al., 2023).

As alterações metabólicas na gestação são intensificadas por fatores hormonais e nutricionais que impactam a homeostase glicêmica. O aumento de hormônios como lactogênio placentário, progesterona e estrogênio induz resistência insulínica (WEI X, et al., 2024; PLOWS J, et al., 2018), favorecendo a transferência de nutrientes ao feto. Embora essa resistência seja uma adaptação fisiológica, pode se tornar patológica em mulheres predispostas. A hiperglicemia resultante pode causar complicações como macrossomia, distúrbios respiratórios (RR 1,8) e aumento do risco de diabetes tipo 2 no futuro (PLOWS J, et al., 2018; WEI X, et al., 2024). Alterações no metabolismo lipídico, com elevação de ácidos graxos livres e triglicerídeos, agravam a resistência insulínica e favorecem inflamação sistêmica (CHATZAKIS C, et al., 2021)

Da mesma maneira, a inflamação crônica de baixo grau, frequentemente observada em gestantes com sobrepeso ou obesidade, desempenha um papel crucial na patogênese do DMG. A ativação de células imunes, como macrófagos e linfócitos T, resulta na liberação de citocinas inflamatórias, como TNF-α e IL-6, que podem interferir na sinalização da insulina e agravar a resistência insulínica (GONZALEZ C, et al., 2021). Ademais, a disbiose intestinal, caracterizada por um desequilíbrio na microbiota, tem sido associada ao desenvolvimento de resistência à insulina. Essa alteração na composição da microbiota intestinal pode aumentar a permeabilidade intestinal, levando à translocação de lipopolissacarídeos (LPS) e à ativação da resposta inflamatória sistêmica, exacerbando a hiperglicemia (ZHAO C, et al., 2022).

Por fim, a alteração na secreção de adipocinas, como a leptina e a resistina, que, em níveis elevados, contribuem para a resistência à insulina e a disfunção metabólica (KIM C, et al., 2020). Também há redução da adiponectina, que normalmente exerce efeito protetor sobre o metabolismo glicídico. Ressalta-se que, embora as alterações nas células beta, nos níveis de glicose e na sensibilidade à insulina possam se normalizar após o parto, há casos em que esses distúrbios persistem, favorecendo a progressão para o diabetes tipo 2 (DM2) (WEI X, et al., 2024).

Principais complicações maternas associadas à DMG

O diabetes mellitus gestacional pode levar a diversas complicações maternas, tanto durante a gestação quanto no pós-parto. Essas complicações variam em gravidade e podem comprometer significativamente a saúde materna (LEE J, et al., 2024; VIOLANTE-ORTIZ R, et al., 2023). Nesse sentido, mulheres com diabetes mellitus gestacional também apresentam risco aumentado de hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia. Consistente com a associação entre diabetes e doença microvascular, anormalidades no metabolismo da glicose afetam a invasão do trofoblasto, levando à placentação prejudicada e maior risco de pré-eclâmpsia. O mecanismo provavelmente está relacionado à resistência à insulina e à ativação da via inflamatória, com estudos in vitro demonstrando que concentrações elevadas de glicose inibem a invasão do trofoblasto ao comprometer a atividade do ativador do plasminogênio uterino (SWEETING AN, et al., 2022)

Além disso, mulheres com diabetes mellitus gestacional enfrentam um risco maior de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 ou pré-diabetes após o parto. Embora algumas possam retornar à tolerância normal à glicose após o parto, um número significativo continua a progredir para o diabetes à medida que envelhecem. Um estudo de acompanhamento de 20 anos nos Estados Unidos descobriu que 40% a 60% das mulheres com diabetes mellitus gestacional desenvolvem diabetes pós-parto. Outro estudo nos Estados Unidos observou que, entre mulheres com diabetes gestacional, 30% desenvolveram diabetes no primeiro ano após o parto, com mais 5% diagnosticados a cada ano subsequente (LEE J, et al., 2024). A saúde cardiovascular também é afetada. A vasculatura de mulheres com histórico de DMG sofre alterações permanentes, elevando o risco de doenças cardiovasculares (DCV). Um estudo recente identificou aumento de 63% na incidência de DCV nesse grupo, parcialmente relacionado ao índice de massa corporal (IMC). Essas mulheres geralmente apresentam IMC mais elevado e perfis metabólicos desfavoráveis antes da gestação, o que contribui para maior incidência de obesidade e síndrome metabólica em comparação com gestantes sem DMG. Mesmo aquelas que mantêm normglicemia após o parto continuam em risco, como demonstrado por uma prevalência mais que dobrada de escore positivo de cálcio em artérias coronárias, reforçando o DMG como fator de risco crítico para doenças metabólicas e cardiovasculares (PLOWS J F, et al., 2018).

Complicações perinatais em gestantes com DMG podem ser minimizadas com controle glicêmico adequado. Nessa perspectiva, entre 15% e 25% das mães diabéticas dão à luz recém-nascidos com macrossomia (>4.000 g), o que frequentemente motiva a escolha pela via abdominal. Esse aumento ponderal fetal está relacionado ao descontrole glicêmico materno e à maior oferta de nutrientes ao feto. Ainda assim, não foi identificada relação significativa entre as médias glicêmicas (em jejum ou pós-prandial) e a elevação nas taxas de cesariana (GASCHO A et al., 2017).

Principais complicações fetais e neonatais associadas à DMG

O nascimento de recém-nascidos de mães com DMG está frequentemente associado, a diversas complicações neonatais, sendo a macrossomia uma das mais frequentes. Essa condição aumenta significativamente o risco de parto cesáreo, distócia de ombro, morte fetal intrauterina e lesões traumáticas no nascimento. Além disso, os recém-nascidos podem apresentar hipoglicemia neonatal, resultante da hiperinsulinemia fetal, bem como quadros de hipóxia, hiperbilirrubinemia, malformações congênitas e síndrome do desconforto respiratório, que agravam ainda mais o prognóstico neonatal (SZMUILOWICZ E ,et al., 2019).

Diante desse cenário, a macrossomia fetal se destaca como uma das principais preocupações obstétricas, que tem como característica o peso igual ou superior a 4000g, independente da idade gestacional. De forma independente, a obesidade pré-concepcional, assim como aumento ponderal excessivo durante a gravidez, aumenta o risco. A macrossomia fetal, comum em gestantes com diabetes, leva ao aumento do risco de lacerações perineais e complicações no parto, sendo frequentemente necessária a realização de cesariana. Essa condição também está relacionada a maiores riscos de complicações neonatais imediatas, como hemorragia intracraniana, distócia de ombro, hipoglicemia, icterícia e desconforto respiratório (JULIA A, et al., 2023).

Além das alterações já comentadas, outras complicações mecânicas relacionadas ao crescimento fetal excessivo também merecem destaque, como a distócia de ombro e os traumas ao nascimento, de forma relacionada à macrossomia fetal, configuram complicações decorrentes dos impactos do DMG sobre o desenvolvimento fetal. A dificuldade no trabalho de parto relacionada aos ombros, está associada a deposição inadequada de gordura na estrutura do tórax e ombros. Portanto, causa desproporção entre as estruturas do feto e na tentativa do parto natural o bebê fica preso às estruturas da pelve materna. Aliás, vale ressaltar que durante esse ocorrido a tentativa de retirar o bebê pode acabar resultando em lesões a estruturas maternas e fetais como plexo braquial e a clavícula (BETA J, et al., 2019).

No mesmo contexto de vulnerabilidades neonatais, os distúrbios metabólicos imediatos, especialmente a hipoglicemia, configuram-se como achados clinicamente relevantes em recém-nascidos de mães com DMG. Isso ocorre porque, durante o período fetal, há um elevado suprimento de glicose materna através da placenta. No momento do nascimento, a interrupção abrupta desse aporte transplacentário, somada à persistência da hiperinsulinemia fetal, leva o recém-nascido a utilizar rapidamente suas reservas endógenas de glicose, o que pode resultar em hipoglicemia neonatal (SZMUILOWICZ E, et al., 2019; CIOCCALEA A, et al., 2022).

Paralelamente às alterações metabólicas neonatais, as complicações respiratórias configuram um importante desafio clínico em recém-nascidos de mães com DMG, evidenciando a influência da diabetes materna no sistema respiratório, dessa forma destaca-se a síndrome do desconforto respiratório, frequentemente associada à imaturidade pulmonar, causada principalmente, pela produção insuficiente de surfactante pulmonar — substância responsável por manter os alvéolos abertos durante a respiração. Em gestações com diabetes não controlada, há aumento da glicose transportada para o feto, o que leva à hiperinsulinemia fetal (SILVA C, et al., 2021). Esse excesso de insulina inibe a maturação dos pneumócitos tipo II, células responsáveis pela produção do surfactante. Dessa forma, mesmo que o nascimento ocorra a termo, os pulmões do recém-nascido permanecem imaturos, dificultando a expansão alveolar e a troca gasosa, o que culmina na síndrome do desconforto respiratório (KAUTZKY-WILLER A, et al., 2023).

Portanto, o DMG não impacta apenas o período perinatal, mas também acarreta complicações a longo prazo para ambos, mãe e recém-nascido. Para o recém-nascido, destacam-se o aumento do risco de desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2, obesidade e lesões persistentes do plexo braquial, condições que podem comprometer sua saúde e qualidade de vida. Para a mãe, os desdobramentos incluem defeitos perineais persistentes, disfunção anal e maior prevalência de obesidade, fatores que impactam negativamente seu bem-estar físico e psicológico. Diante disso, torna-se fundamental a implementação de medidas de prevenção, como controle glicêmico eficaz durante a gestação e acompanhamento multidisciplinar contínuo, visando minimizar esses desfechos adversos e promover a saúde integral de mãe e filho (JULIA A, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diabetes mellitus gestacional é uma condição de grande relevância clínica e epidemiológica, associada a complicações que afetam mãe e recém-nascido. A hiperglicemia na gestação está ligada ao aumento da resistência à insulina, disfunção das células beta pancreáticas e alterações hormonais e inflamatórias, resultando em desfechos como macrossomia, hipoglicemia neonatal, prematuridade, complicações cardiovasculares e maior risco de diabetes tipo 2 no pós-parto. Apesar dos avanços no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos e no controle glicêmico, persistem desafios relacionados à variabilidade diagnóstica e ao acesso a cuidados especializados. Nesse contexto, o rastreamento precoce e o manejo clínico adequado são fundamentais para reduzir riscos e melhorar desfechos materno-fetais. O enfrentamento do diabetes gestacional exige uma abordagem abrangente e multidisciplinar, com foco em mudanças no estilo de vida, monitorização glicêmica e, quando necessário, uso de insulina, visando promover resultados mais seguros e saudáveis.

REFERÊNCIAS

1. BAWAH AT, et al. Prevalence and associated factors of gestational diabetes mellitus in selected hospitals of the Volta region of Ghana. Int J Diabetes Dev Ctries, 2019; 39(2): 444–450.
2. BETA J, et al. Maternal and neonatal outcomes in women with diabetes in pregnancy. J Perinat Med, 2019; 47(7): 755–763.
3. BOULVAIN M, et al. Planned early delivery versus expectant management for late preterm pre-eclampsia to improve maternal and infant outcomes: the PHOENIX randomised trial. Cochrane Database Syst Rev, 2020; 11: CD005500.
4. CHATZAKIS C, et al. The role of lipids in the development of gestational diabetes mellitus and fetal programming: a narrative review. Metabolism Open, 2021; 12: 100118.
5. CIOCCALEA A, et al. Neonatal complications of infants born to mothers with diabetes mellitus. Curr Diab Rep, 2022; 22(2): 29–37.
6. GASCHO A, et al. Fatores maternos associados à macrossomia fetal. Rev Bras Ginecol Obstet, 2017; 39(2): 60–66.
7. GONZALEZ C, et al. Inflammation and insulin resistance in gestational diabetes mellitus: the role of the innate and adaptive immune systems. Diabetes Metab Res Rev, 2021; 37(3): e3394.
8. HUFNAGEL A, et al. Gestational diabetes and future risk of diabetes in offspring: a narrative review. Endocrine, 2022; 75(2): 340–347.
9. JULIA A, et al. Macrosomia and neonatal complications in pregnancies complicated by diabetes. Arch Gynecol Obstet, 2023; 308(5): 999–1007.
10. KAUTZKY-WILLER A, et al. Gestational diabetes mellitus: a metabolic and inflammatory disorder. J Clin Endocrinol Metab, 2023; 108(1): 1–11.
11. KIM C, et al. Adipokines and insulin resistance in pregnancy. J Clin Endocrinol Metab, 2020; 105(4): 1–12.
12. LEE J, et al. Long-term maternal and offspring outcomes after gestational diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract, 2024; 196: 110013.
13. MILANI N, et al. Prevalência e fatores associados ao diabetes gestacional em gestantes brasileiras. Rev Bras Ginecol Obstet, 2023; 45(1): 12–20.
14. PLOWS JF, et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. Int J Mol Sci, 2018; 19(11): 3342.
15. SILVA C, et al. Maternal hyperglycemia and fetal lung immaturity: the role of insulin in surfactant production. J Pediatr, 2021; 97(2): 212–218.
16. SOUZA MTC, et al. Prevalência de diabetes mellitus gestacional e fatores associados em mulheres brasileiras. Cad Saúde Pública, 2025; 41(1): e00123425.
17. SWEETING AN, et al. Gestational diabetes mellitus in early pregnancy: evidence for a pathophysiological subgroup. Diabetes Care, 2022; 45(3): 1–8.
18. SZMUILOWICZ E, et al. Neonatal outcomes in gestational diabetes: a focus on the first 24 hours. Obstet Gynecol Clin North Am, 2019; 46(2): 333–345.
19. VIOLANTE-ORTIZ R, et al. Complicaciones maternas asociadas a la diabetes mellitus gestacional. Ginecol Obstet Mex, 2023; 91(10): 612–618.
20. WEI X, et al. The mechanisms underlying gestational diabetes mellitus and its long-term consequences. Front Endocrinol, 2024; 15: 1173081.
21. ZHAO C, et al. Gut microbiota and gestational diabetes mellitus: the potential role of probiotics. Front Endocrinol, 2022; 13: 840328.
22. ZHAO Y, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus and its risk factors in Chinese pregnant women: a nationwide survey. BMJ Open, 2022; 12: e057864.