






Cálcio na gestação: quando a melhor evidência nos obriga a mudar de conduta


Melania Maria Ramos Amorim ^{1,2,3}
 <https://orcid.org/0000-0003-1047-2514>


Lucas Félix Marinho Neves ³
 <https://orcid.org/0000-0002-7516-5243>


Alex Sandro Rolland Souza ^{2,4,5}
 <https://orcid.org/0000-0001-7039-2052>


Anna Catharina Carneiro da Cunha ²
 <https://orcid.org/0000-0003-1281-192X>

Marina Amorim Albuquerque ³
 <https://orcid.org/0000-0001-8732-6537>

Alexandre Delgado ²
 <https://orcid.org/0000-0002-2311-8744>

João Lucas Brito Farias ²
 <https://orcid.org/0009-0002-6748-2385>

Leila Katz ^{2,4}
 <https://orcid.org/0000-0001-9854-7917>

André Filipe Peregrino de Carvalho-Filho ²
 <https://orcid.org/0009-0009-3052-7720>

¹ Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Saúde Integral. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.070-902. E-mail: melania.amorim@imip.org.br

² Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Saúde Integral. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, PE, Brasil.

³ Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Campina Grande, PB, Brasil.

⁴ Escola de Saúde e Ciências da Vida. Universidade Católica de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

⁵ Área acadêmica de Ginecologia e Obstetrícia. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

Resumo

Os distúrbios hipertensivos da gestação permanecem entre as principais causas de morbidade e mortalidade materna no mundo, com impacto desproporcional em países de baixa e média renda. Nas últimas décadas, a suplementação de cálcio foi amplamente promovida como intervenção simples e potencialmente eficaz para prevenir a pré-eclâmpsia, sustentada por ensaios clínicos pequenos, revisões sistemáticas da Cochrane e recomendações da Organização Mundial da Saúde, o que favoreceu sua incorporação em diretrizes clínicas e políticas públicas. Entretanto, a atualização da revisão Cochrane publicada em 2025 redefiniu esse entendimento. Ao restringir a análise a ensaios considerados confiáveis, exigir registro prospectivo e explorar o impacto de estudos pequenos, a nova revisão conclui que, na análise global, a suplementação de cálcio pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na incidência de pré-eclâmpsia (certeza baixa), e que, quando a análise é restrita a ensaios de grande porte e maior robustez metodológica, há evidência de alta certeza de pouca ou nenhuma diferença na incidência de pré-eclâmpsia e de parto pré-termo. Também não se demonstraram reduções consistentes na mortalidade materna, na morbidade materna grave ou nos principais desfechos perinatais adversos. Este artigo revisa criticamente a trajetória do cálcio como estratégia preventiva, discute as implicações da revisão Cochrane de 2025 para diretrizes e práticas clínicas e contrasta seu papel com o da aspirina em baixa dose, sustentada por evidência mais robusta.

Palavras-chave Pré-eclâmpsia, Hipertensão gestacional, Cálcio, Aspirina, Medicina baseada em evidências



Introdução

A pré-eclâmpsia e outros distúrbios hipertensivos da gestação continuam a ser responsáveis por uma fração expressiva das mortes maternas e das admissões em unidades de terapia intensiva (UTI), além de contribuírem de maneira importante para prematuridade, restrição de crescimento fetal e óbitos perinatais.¹ Em cenários marcados por iniquidades no acesso ao cuidado pré-natal, desigualdade social e alta carga de comorbidades, qualquer intervenção de baixo custo, com aparente segurança e plausibilidade biológica, tende a ser rapidamente incorporada por clínicos, gestores e pesquisadores.

A suplementação de cálcio encaixou-se perfeitamente nesse contexto. Observações epidemiológicas associando baixo consumo de laticínios ao aumento da hipertensão gestacional, estudos experimentais sugerindo efeitos do cálcio sobre o paratormônio, o sistema renina-angiotensina e o tônus vascular, além de ensaios clínicos iniciais apontando reduções expressivas na incidência de pré-eclâmpsia, alimentaram, por anos, a ideia de que se tratava de uma intervenção simples, capaz de modificar de forma substancial o risco de doença grave.^{2,3}

A partir de 2002, sucessivas revisões sistemáticas da Cochrane sintetizaram esses achados e reforçaram a confiança no cálcio como estratégia preventiva.^{2,3} A atualização de 2018 incluiu dezenas de ensaios, muitos deles de pequeno porte, e concluiu que a suplementação de cálcio, sobretudo em doses iguais ou superiores a 1.000 mg/dia, reduzia o risco de pré-eclâmpsia, com efeitos mais pronunciados em mulheres com baixa ingestão dietética e em grupos de alto risco.² Em paralelo, outra revisão Cochrane sugeriu possíveis benefícios adicionais sobre parto pré-termo e alguns desfechos perinatais, embora com maior incerteza.⁴

Essas sínteses embasaram recomendações internacionais. Em 2013, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou, para populações com baixa ingestão de cálcio, a suplementação diária de 1,5 a 2,0 g de cálcio elementar, iniciada preferencialmente a partir da 20ª semana de gestação, com o objetivo explícito de reduzir a ocorrência de pré-eclâmpsia.⁵ Recomendações subsequentes reforçaram essa orientação e ampliaram seu escopo, incluindo a suplementação antes da gestação em mulheres com história prévia da doença.^{6,7}

Foi nesse contexto que, no início de 2025, publicamos uma revisão narrativa na qual se defendia que o uso de cálcio na gestação ia além da prevenção da pré-eclâmpsia, destacando potenciais benefícios adicionais.¹ Poucos meses depois, contudo, a nova atualização Cochrane de 2025 trouxe uma mensagem substancialmente diferente, ao reavaliar criticamente a confiabilidade dos ensaios disponíveis, introduzir critérios metodológicos mais rigorosos e redefinir o balanço entre benefício e incerteza.⁸

Da plausibilidade biológica ao entusiasmo clínico

Do ponto de vista biológico, a hipótese de que o cálcio poderia reduzir o risco de pré-eclâmpsia sempre pareceu sedutora. O cálcio participa da contração do músculo liso vascular, da liberação de neurotransmissores e hormônios, da regulação do paratormônio e do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Estudos observacionais sugeriam que maior ingestão de cálcio se associava a menores níveis pressóricos e menor incidência de hipertensão. Era plausível supor que, em gestantes com baixa ingestão dietética, a suplementação de cálcio atenuasse a resposta vasoconstritora, estabilizasse a função endotelial e modulasse a reatividade vascular diante dos desafios hemodinâmicos da gestação.

Ensaio clínicos randomizados realizados a partir das décadas de 1980 e 1990 pareciam confirmar essa expectativa. Muitos eram pequenos, unicêntricos, conduzidos em populações de baixa renda, com ingestão basal de cálcio insuficiente. Ainda assim, os resultados eram impressionantes, com reduções de risco de pré-eclâmpsia na ordem de 50% ou mais em alguns estudos, além de diminuição da hipertensão gestacional e, em determinadas análises, tendências favoráveis em relação ao parto pré-termo e a desfechos compostos de morbidade materna grave.^{2,4}

As revisões Cochrane iniciais capturaram essa narrativa. A versão de 2002 concluiu que a suplementação de cálcio parecia benéfica, sobretudo em mulheres de alto risco e em contextos de baixa ingestão.³ A cada atualização, novos ensaios pequenos se somavam, e a estimativa conjunta de efeito permanecia favorável. Em 2018, mesmo reconhecendo heterogeneidade e possíveis vieses, os autores ainda resumiam a evidência como consistente com uma redução relevante da pré-eclâmpsia e, possivelmente, do parto pré-termo.^{2,4}

Essa combinação de plausibilidade biológica, resultados iniciais expressivos e sínteses sistemáticas otimistas forneceu base para diretrizes enfáticas. A OMS passou a recomendar doses elevadas de cálcio em gestantes de populações com baixa ingestão dietética, e diversas diretrizes nacionais incorporaram essa recomendação como boa prática em saúde pública.^{5,6,9,10}

A nova revisão Cochrane 2025: o que realmente conclui

A revisão Cochrane publicada em dezembro de 2025 representa um ponto de inflexão na história do cálcio na gestação.⁸ Embora mantenha o mesmo objetivo das versões anteriores - avaliar se a suplementação de cálcio reduz distúrbios hipertensivos da gestação e melhora desfechos maternos e perinatais -, o percurso metodológico adotado foi substancialmente diferente.

Foram incluídos dez ensaios clínicos randomizados, totalizando 37.504 gestantes. Oito estudos compararam cálcio com placebo ou cuidado padrão, e dois compararam doses baixas (500 mg/dia) com doses altas (1.500 mg/dia).⁸ Em relação às revisões anteriores, 20 ensaios foram excluídos: 11 por não atenderem aos critérios atualizados de elegibilidade, incluindo a exigência de registro prospectivo para estudos conduzidos após 2010, e nove por terem sido considerados não confiáveis, à luz de critérios explícitos de integridade e confiabilidade dos dados.⁸

De forma inédita no âmbito do grupo *Cochrane Pregnancy and Childbirth*, os autores aplicaram o *checklist Trustworthiness in RAndomised Controlled Trials* (TRACT) para avaliar a confiabilidade dos ensaios, acrescentando uma camada adicional de escrutínio metodológico que não fazia parte das revisões anteriores. A aplicação sistemática do TRACT, aliada à exigência de registro prospectivo, explica em grande medida a depuração do conjunto de estudos e o afastamento de ensaios que sustentavam efeitos aparentemente mais exuberantes da suplementação de cálcio.

Com isso, o foco analítico deslocou-se de numerosos ensaios pequenos para um conjunto mais restrito de estudos robustos, incluindo dois megatriais contemporâneos conduzidos na Índia e na Tanzânia, que compararam doses de 500 mg e 1.500 mg de cálcio em mais de 22 mil gestantes.⁹ A revisão utilizou a ferramenta *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2) para avaliação do risco de viés, o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para classificar a certeza da evidência e realizou análises de sensibilidade excluindo estudos com menos de 500 participantes, particularmente suscetíveis a superestimação de efeitos e viés de publicação.⁸ Essa combinação — RoB 2, TRACT e GRADE — confere à revisão de 2025 o caráter de reinterpretação qualitativa do corpo de evidências, e não apenas de atualização quantitativa.

Os resultados são consistentes. Considerando todos os estudos incluídos na análise principal, a suplementação de cálcio pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na ocorrência de pré-eclâmpsia (RR= 0,83; IC95%=0,67–1,04; certeza baixa), bem como na perda perinatal, com evidência muito incerta para parto pré-termo antes de 37 semanas e morte materna.⁸ Quando a análise se restringe a ensaios com mais de 500 participantes, o efeito desaparece: em quatro grandes estudos, envolvendo 14.730 mulheres, o risco de pré-eclâmpsia é praticamente idêntico entre os grupos cálcio e placebo (RR=0,92; IC95%=0,79–1,05), com certeza da evidência classificada como alta.⁸ Essa distinção entre a análise global e a análise restrita a ensaios de maior porte é fundamental para a correta interpretação do nível de certeza segundo

o sistema GRADE, pois a classificação reflete não apenas a direção do efeito, mas a robustez metodológica e a confiabilidade dos estudos que sustentam a estimativa. Achados semelhantes são observados para hipertensão gestacional e para os principais desfechos perinatais, com estimativas consistentemente próximas da nulidade e maior certeza da evidência nos ensaios de grande porte.⁸

A mesma lógica se aplica ao parto pré-termo. Embora a análise global seja marcada por incerteza, a análise de sensibilidade restrita a grandes ensaios indica pouca ou nenhuma diferença na proporção de nascimentos antes de 37 semanas.⁸ Para o desfecho combinado de morte materna ou morbidade materna grave, a evidência é de certeza moderada e aponta para pouco ou nenhum benefício, enquanto eventos isolados de morte materna são raros demais para permitir conclusões robustas.⁸ Em relação à síndrome HELLP, a escassez de eventos resulta em evidência de baixa ou muito baixa certeza, com intervalos de confiança amplos que abrangem tanto possível benefício quanto dano.

Esses achados foram sintetizados em tabela, apresentando os principais desfechos maternos e perinatais — incluindo pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, morte materna, morte e morbidade materna grave, síndrome HELLP, óbito fetal, morte neonatal e perda perinatal —, com respectivos riscos relativos, intervalos de confiança de 95% e classificação GRADE, acompanhados de comentários que explicitam os fatores determinantes da certeza da evidência (Tabela 1).⁸

Não se observou modificação do efeito segundo ingestão basal de cálcio ou status de risco para pré-eclâmpsia. Mulheres com baixa ingestão dietética não se beneficiaram mais do que aquelas com ingestão adequada, e mulheres de alto risco não apresentaram benefício superior ao observado em gestantes de baixo risco.⁸ Essa homogeneidade de efeito entre subgrupos, associada à estabilidade das estimativas nos ensaios grandes e confiáveis, reforça a ausência de “nichos” nos quais o cálcio exerça impacto preventivo relevante sobre os distúrbios hipertensivos da gestação.

Os dois grandes ensaios conduzidos por Dwarkanath *et al.*⁹ corroboram esse cenário. Em ambos, a dose de 500 mg/dia mostrou-se não inferior à dose de 1.500 mg/dia para pré-eclâmpsia e parto pré-termo, sugerindo que, se existe algum efeito do cálcio, ele é independente de doses elevadas e, na melhor das hipóteses, modesto.⁹ Esses megatriais também fundamentam as principais figuras de floresta da revisão, nas quais o peso estatístico se concentra em estimativas próximas da nulidade.

Em síntese, a interpretação dos autores é inequívoca: quando restrita aos ensaios com mais de 500 participantes e maior confiabilidade metodológica, há evidência de alta certeza de que a suplementação de cálcio iniciada entre

Tabela 1

Desfechos maternos e perinatais de acordo com uso ou não de cálcio durante a gravidez.			
Desfecho	RR (IC95%)	Certeza (GRADE)	Comentário clínico
Pré-eclâmpsia	0,83 (0,67–1,04)	Baixa ⊕⊕⊖⊖	Pouca ou nenhuma diferença; efeito desaparece em grandes ensaios (RR 0,92).
Hipertensão gestacional	0,91 (0,83–0,99)	Moderada ⊕⊕⊕⊖	Provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença; efeito pequeno e inconsistente.
Morte materna	0,33 (0,06–1,83)	Muito baixa ⊕⊖⊖⊖	Eventos raros; impossível concluir.
Morte materna ou morbidade grave	0,80 (0,54–1,19)	Moderada ⊕⊕⊕⊖	Pouca ou nenhuma diferença.
Síndrome HELLP	3,50 (0,73–16,82)	Muito baixa ⊕⊖⊖⊖	CI extremamente amplo; incerteza total.
Eclâmpsia	0,73 (0,41–1,27)	Baixa ⊕⊕⊖⊖	Sem efeito claro.
Hipertensão grave	0,79 (0,56–1,11)	Baixa ⊕⊕⊖⊖	Nenhuma evidência de proteção.
Parto pré-termo <37 semanas	0,83 (0,65–1,05)	Muito baixa ⊕⊖⊖⊖	Heterogeneidade e viés de estudos pequenos.
Perda perinatal	0,93 (0,64–1,35)	Baixa ⊕⊕⊖⊖	Pouca ou nenhuma diferença.
Natimortalidade	0,91 (0,72–1,15)	Moderada ⊕⊕⊕⊖	Sem benefício.
Morte neonatal	1,09 (0,50–2,38)	Muito baixa ⊕⊖⊖⊖	Extrema imprecisão.
PIG	1,18 (0,95–1,48)	Baixa ⊕⊕⊖⊖	Mais incerteza do que sinal.
Baixo peso ao nascer	DM 0,53 g (-38,5 a +39,6)	Moderada ⊕⊕⊕⊖	Efeito nulo.
Admissão em UTI neonatal	1,10 (0,96–1,25)	Moderada ⊕⊕⊕⊖	Nenhum benefício.
Escore de Apgar <7 aos 5 minutos	0,40 (0,13–1,24)	Muito baixa ⊕⊖⊖⊖	Ensaios pequenos; incerteza total.

RR = risco relativo; IC95% = intervalo de confiança de 95%; PIG = pequeno para idade gestacional; UTI = unidade de terapia intensiva; DM = diferença média; HELLP = hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia baixa.
Fonte: adaptado de Cluver et al.⁹

cinco e 26 semanas de gestação resulta em pouca ou nenhuma diferença na incidência de pré-eclâmpsia e de parto pré-termo, bem como em pouco ou nenhum efeito sobre morte materna, morbidade materna grave, perda perinatal e natimortalidade.⁸

Diretrizes em transição e o hiato entre evidência e política

Se a nova revisão Cochrane enfraquece de forma tão contundente a hipótese de benefício do cálcio na prevenção da pré-eclâmpsia, por que as diretrizes ainda recomendam sua suplementação? A resposta reside, em parte, na inércia inerente aos processos de elaboração e atualização de recomendações em saúde.

As diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre cálcio na gestação, publicadas em 2013 e reafirmadas em documentos subsequentes, basearam-se principalmente nas versões anteriores da revisão Cochrane, nas quais resultados de ensaios pequenos eram combinados aos de estudos maiores.^{2,5,6,10} Nessas análises, o efeito aparente da suplementação era expressivo, com reduções de risco de pré-eclâmpsia da ordem de 50% em populações com baixa ingestão de cálcio, além de possíveis benefícios adicionais em prematuridade e

alguns desfechos neonatais.² À luz dessas evidências, é compreensível que a OMS tenha emitido recomendações fortes em favor da suplementação, sobretudo em contextos de carência nutricional.

Em 2020, a OMS publicou também uma recomendação específica sobre suplementação de cálcio antes e no início da gestação, baseada em ensaio multicêntrico que avaliou mulheres com história prévia de pré-eclâmpsia.⁷ Embora já reconhecesse incertezas em relação a alguns desfechos, o documento ainda posicionava o cálcio como intervenção promissora ao longo do continuum pré-concepcional–gestacional.

Sociedades científicas especializadas seguiram raciocínio semelhante. A diretriz da *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP), por exemplo, recomenda suplementação de cálcio para mulheres com baixa ingestão dietética (<800 mg/dia), ainda que classifique essa orientação como recomendação fraca, baseada em evidência de baixa certeza.¹⁰ Em muitos países, especialmente de baixa renda, essa recomendação foi incorporada de forma pouco crítica às rotinas de pré-natal.

No Brasil, as recomendações da Rede Brasileira de Estudos em Hipertensão na Gravidez (RBEHG) ilustram bem esse momento de transição. O protocolo assistencial mais recente, publicado em 2025, mantém a indicação

de aspirina em baixa dose para gestantes com um fator de alto risco ou dois fatores de risco moderado para pré-eclâmpsia e, simultaneamente, recomenda suplementação universal de cálcio, além de orientações sobre estilo de vida.¹¹ Trata-se de um documento tecnicamente consistente e fundamentado na melhor evidência disponível à época, mas que evidencia o descompasso inevitável entre diretrizes nacionais cuidadosamente elaboradas e revisões sistemáticas que, anos depois, reavaliam com maior rigor crítico os mesmos estudos que lhes deram origem.

É importante reconhecer que todo esse arcabouço normativo foi construído antes da atualização Cochrane de 2025, o que torna compreensível a manutenção do entusiasmo com a suplementação, mesmo diante do deslocamento substancial do balanço entre benefício e incerteza promovido pela nova síntese.⁸

A revisão de 2025 suscita reavaliação crítica dessas diretrizes à luz da nova síntese de evidências.⁸ Atualizá-las, contudo, demanda tempo: requer reavaliação formal da evidência, articulação de grupos de especialistas e ponderação de aspectos como equidade, custos e factibilidade, frequentemente permeados por implicações políticas. Enquanto esse processo não se completa, permanece um cenário desconfortável: de um lado, diretrizes ainda vigentes recomendando o cálcio; de outro, uma revisão sistemática robusta apontando ausência de benefício clinicamente relevante. Nesse contexto, é fundamental explicitar esse hiato e reconhecer que manter a prescrição do cálcio como estratégia preventiva da pré-eclâmpsia, sem informar que a melhor evidência disponível atualmente não confirma esse efeito, representa uma forma sutil — porém relevante — de desatualização da prática clínica.

O que realmente funciona na prevenção da pré-eclâmpsia?

O questionamento do papel do cálcio como intervenção preventiva não significa que não existam estratégias eficazes para prevenir a pré-eclâmpsia. Pelo contrário, nas últimas duas décadas, consolidou-se um corpo de evidências muito mais robusto a favor do uso de aspirina em baixa dose em gestantes de alto risco.

Ensaio clínico e meta-análises demonstraram que a aspirina, especialmente quando iniciada precocemente entre 12 e 16 semanas de gestação, em doses entre 100 e 150 mg/dia, reduz significativamente o risco de pré-eclâmpsia, parto pré-termo e desfechos compostos de morbidade e mortalidade perinatal.⁶ O efeito absoluto depende do risco basal, mas é consistentemente superior ao efeito observado com o cálcio.

Em 2021, o *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) atualizou sua recomendação, reforçando o uso de 81 mg/dia a partir da 12ª semana em gestantes com

alto risco de pré-eclâmpsia, com base em evidência de redução de desfechos maternos e perinatais, sem aumento de eventos hemorrágicos graves.^{12,13} O *Journal of the American Medical Association* (JAMA) também concluiu que a aspirina em baixa dose reduz significativamente a pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal e perda perinatal em populações de risco, com excelente perfil de segurança.⁶

O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e a *Society for Maternal-Fetal Medicine* (SMFM) recomendam o uso rotineiro de aspirina 81 mg/dia entre 12 e 28 semanas, idealmente iniciado até 16 semanas, em mulheres com alto risco (pré-eclâmpsia prévia, gestação múltipla, hipertensão crônica ou diabetes pré-gestacional) ou múltiplos fatores de risco moderados.^{13,14} A ISSHP também respalda essa estratégia.¹⁰

Em resumo, se buscamos uma intervenção farmacológica capaz de reduzir de forma consistente a incidência de pré-eclâmpsia e melhorar desfechos perinatais, a aspirina oferece evidência de maior magnitude e maior certeza quando comparada à suplementação de cálcio para esse desfecho específico. Além disso, estratégias não farmacológicas — como controle rigoroso da hipertensão crônica, manejo pré-concepcional de obesidade e diabetes, planejamento reprodutivo, redução de gestações múltiplas iatrogênicas e fortalecimento do pré-natal de qualidade — permanecem fundamentais, sendo provavelmente responsáveis por parte importante da redução das complicações hipertensivas observadas em países de alta renda.

Reposicionando o cálcio: de droga preventiva a nutriente essencial

Reconhecer que o cálcio não cumpre o papel de “anti-pré-eclâmpsia” não significa descartá-lo da prática clínica. O cálcio continua a ser um nutriente essencial, com impacto relevante para a saúde óssea materna, a mineralização fetal e, possivelmente, a programação metabólica a longo prazo. Em populações com ingestão dietética muito baixa, a gestação pode agravar a perda de massa óssea, com implicações que vão além do ciclo gravídico-puerperal.

A literatura que embasou as diretrizes da OMS destaca que o racional original da suplementação era suprir uma lacuna nutricional, não tratar a fisiopatologia da pré-eclâmpsia.^{5,6,10} Ensaio clínico e estudos de coorte sugerem que a suplementação reduz a reabsorção óssea durante a gestação e no puerpério imediato, embora os efeitos em fraturas a longo prazo sejam difíceis de demonstrar. Dados exploratórios também indicam benefícios em desfechos como pressão arterial infantil e saúde dentária, mas essas associações ainda carecem de mais confirmações.

O que a revisão Cochrane de 2025 faz de forma clara é separar as questões: uma coisa é reconhecer o cálcio como nutriente importante, cuja deficiência deve ser combatida com políticas alimentares e suplementação; outra, distinta, é tratá-lo como intervenção farmacológica na prevenção de pré-eclâmpsia e parto pré-termo — questão para a qual a melhor resposta agora é negativa.⁸

Em contextos como o brasileiro, talvez seja mais adequado reposicionar o cálcio como parte de uma agenda de segurança nutricional e equidade em saúde, em vez de mantê-lo como medicamento preventivo para distúrbios hipertensivos da gestação. Isso não significa abandonar programas de suplementação onde a deficiência é prevalente, mas sim reorientar sua justificativa e expectativas até novas evidências surgirem.

Lições metodológicas e agenda de pesquisa

A revisão Cochrane de 2025 oferece lições metodológicas relevantes que extrapolam o tema do cálcio. Ao excluir ensaios não registrados prospectivamente e estudos considerados não confiáveis, os autores respondem a preocupações crescentes sobre a integridade da literatura biomédica, amplamente discutidas em análises recentes sobre ensaios clínicos não reproduzíveis ou potencialmente fraudulentos.¹⁵ Ao explorar explicitamente o impacto de estudos pequenos e discutir viés de publicação, a revisão reforça a importância de ir além da significância estatística e da simples contagem de ensaios.

A definição de “estudo pequeno” como aquele com menos de 500 participantes e a realização de análises de sensibilidade excluindo esse grupo mostraram-se particularmente esclarecedoras.⁸ Muitas das estimativas exuberantes de benefício do cálcio provinham exatamente desses estudos de menor porte; quando excluídos, a aparente eficácia desaparece. Esse achado reforça a necessidade de cautela diante de resultados muito positivos oriundos de amostras pequenas, sobretudo em contextos de heterogeneidade e risco de viés.

Outro aspecto relevante é o diálogo indireto da revisão com críticas recentes à literatura de meta-análises sobre cálcio. Wright e colaboradores já haviam questionado, em 2024, a robustez das conclusões favoráveis à suplementação, apontando limitações metodológicas e inconsistências entre estudos pequenos e grandes.¹⁶ A nova Cochrane pode ser vista como a operacionalização dessas críticas em uma síntese metodologicamente mais exigente.^{8,16}

Do ponto de vista da agenda de pesquisa, a mensagem é clara: é improvável que novos ensaios clínicos de cálcio na gestação, com desenhos semelhantes aos já realizados, modifiquem substancialmente as conclusões atuais.⁸ Parece mais racional direcionar recursos e esforços para outras questões, como a otimização do uso de aspirina (dose,

momento de início e estratégias para melhorar adesão), o refinamento de modelos de estratificação de risco baseados em dados clínicos, ultrassonográficos e laboratoriais, e a integração de intervenções farmacológicas e não farmacológicas em modelos de cuidado pré-natal viáveis no Sistema Único de Saúde.

Ainda há espaço para pesquisas sobre cálcio, mas provavelmente em nichos específicos, como adolescentes com carência nutricional grave, mulheres expostas a metais pesados armazenados no osso e contextos de insegurança alimentar extrema. Nesses cenários, a pergunta deixa de ser se o cálcio previne a pré-eclâmpsia e passa a ser qual o seu papel na proteção da saúde óssea e metabólica materno-infantil — questões distintas, que demandam desenhos de estudo e desfechos igualmente distintos.

Considerações finais

Quando defendemos, em 2025, que o uso de cálcio na gestação ia além da prevenção da pré-eclâmpsia, estávamos alinhadas com as revisões sistemáticas e diretrizes internacionais então disponíveis.^{1,2,5-7,10} À luz das meta-análises Cochrane anteriores, dos documentos da OMS e das recomendações de sociedades científicas, era razoável considerar o cálcio uma intervenção simples, segura e potencialmente transformadora, especialmente em contextos de baixa ingestão dietética. Não se tratava de entusiasmo ingênuo, mas de uma leitura honesta da melhor evidência acessível naquele momento.

A atualização Cochrane de 2025, contudo, nos obriga a reconhecer que a melhor leitura atual da evidência é distinta.⁸ A suplementação de cálcio iniciada entre cinco e 26 semanas de gestação, nas doses e populações estudadas, pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na incidência de pré-eclâmpsia quando considerada a análise global (certeza baixa) e provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença quando restrita aos ensaios de maior porte e maior confiabilidade (alta certeza). Se existe algum benefício, ele é modesto e insuficiente para sustentar o entusiasmo com que o cálcio foi promovido como intervenção preventiva em larga escala. Ao aplicar critérios mais rigorosos de confiabilidade, registro prospectivo e maior peso aos estudos de grande porte, a nova revisão demonstra que o “efeito robusto” sugerido por ensaios pequenos não se mantém quando o rigor metodológico é ampliado.

Isso não diminui a importância do cálcio como nutriente essencial, nem nega a necessidade de enfrentar sua deficiência como parte de políticas de segurança alimentar e nutricional. O que se redefine é o lugar do cálcio na estratégia de enfrentamento dos distúrbios hipertensivos da gestação, especialmente quando comparado a intervenções com evidência mais consistente,

como a aspirina em baixa dose em gestantes de alto risco.¹⁰⁻¹⁴ O cálcio deixa de ocupar o papel central na prevenção da pré-eclâmpsia e passa a ser compreendido, com maior precisão, como marcador de equidade alimentar, suporte à saúde óssea e possível modulador de desfechos de longo prazo ainda em investigação. Em contrapartida, a aspirina consolida-se como o fármaco preventivo com melhor relação entre benefício e risco para esse desfecho.

Mudar de posição à luz de novas evidências não é sinal de incoerência, mas de compromisso com a essência da medicina baseada em evidências. Se a revisão Cochrane de 2025 redefine o papel do cálcio, cabe a nós acompanharmos essa mudança, atualizando não apenas protocolos e recomendações, mas também a disposição para abandonar narrativas confortáveis quando os dados assim o exigem. A fidelidade ao método científico implica aceitar que evidências evoluem, hipóteses podem ser enfraquecidas e consensos consolidados precisam, por vezes, ser reescritos.

Contribuição dos autores

Amorim MMR: Conceitualização; Metodologia; Investigação; Redação – rascunho original; Redação – revisão e edição; Supervisão.

Souza ASR: Conceitualização; Metodologia; Análise formal; Redação – revisão e edição.

Albuquerque MA: Conceitualização; Metodologia; Análise formal; Redação – revisão e edição.

Farias JLB: Investigação; Redação – rascunho original.

Carvalho-Filho AFP: Investigação; Redação – rascunho original.

Neves LFM: Investigação; Redação – rascunho original.

Cunha ACC: Conceitualização; Metodologia; Análise formal; Redação – revisão e edição.

Delgado A: Análise formal.

Katz L: Conceitualização; Metodologia; Análise formal; Redação – revisão e edição; Supervisão.

Todos os autores aprovaram a versão final do artigo e declaram não haver conflitos de interesse.

Disponibilidade de dados

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Referências

1. Amorim MMR, Albuquerque MA, Neves LFM, Bernardo BC, Cunha ACC, Katz L. Use of calcium during

pregnancy: far beyond preeclampsia. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2025; 25: e20240328.

2. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10): CD001059. doi:10.1002/14651858.CD001059.pub5.
3. Atallah ÁN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059.
4. Kongwattanakul K, Duangkum C, Ngamjarus C, Lumbiganon P, Cuthbert A, Weeks J, *et al.* Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024; 11(11): CD007079. doi:10.1002/14651858.CD007079.pub4.
5. World Health Organization (WHO). Guideline: calcium supplementation in pregnant women. Geneva: WHO; 2013. [acesso em 2025 Nov 1]. Disponível em: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/af564486-d5ce-4b3f-adaf-8ee5ca0e70ca/content>
6. World Health Organization (WHO). WHO recommendation: calcium supplementation during pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications. Geneva: WHO; 2018. [Internet]. [acesso em 2025 Nov 1]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550451>
7. World Health Organization (WHO). WHO recommendation on calcium supplementation before pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications. Geneva: WHO; 2020. [Internet]. [acesso em 2025 Nov 1]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240003118>
8. Cluver CA, Rohwer C, Rohwer AC. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025; 12(12): CD001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059.pub6.
9. Dwarkanath P, Muhihi A, Sudfeld CR, *et al.* Two randomized trials of low-dose calcium supplementation in pregnancy. *N Engl J Med.* 2024; 390(2): 143-53. doi:10.1056/NEJMoa2307212.
10. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanch SA, *et al.* The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022; 27: 148-69. doi:10.1016/j.preghy.2021.09.008.

11. Korkes HA, Ramos JGL, Oliveira LG, Sass N, Peraçoli JC, Cavalli RC, *et al.* Pré-eclâmpsia: protocolo 2025. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG). 2025. [acesso em 2025 Nov 1]. Disponível em: <https://rbehg.com.br/wp-content/uploads/2025/04/Protocolo-RBEHG-2025-PDF-2.pdf>
12. Henderson JT, Vesco KK, Senger CA, Thomas RG, Redmond N. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2021; 326 (12): 1192-206. doi:10.1001/jama.2021.8551.
13. US Preventive Services Task Force; Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, *et al.* Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2021; 326 (12): 1186-91. doi:10.1001/jama.2021.14781.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Committee Opinion N°. 743: Low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018; 132 (1): e44-e52. doi:10.1097/AOG.0000000000002708.
15. Van Noorden R. Medicine is plagued by untrustworthy clinical trials. How many studies are faked or flawed? *Nature*. 2023; 619 (7970): 454-8. doi:10.1038/d41586-023-02299.
16. Wright D, Wright A, Magee LA, von Dadelszen P, Nicolaidis KH. Calcium supplementation for the prevention of pre-eclampsia: challenging the evidence from meta-analyses. *BJOG*. 2024; 131 (11): 1524-9. doi:10.1111/1471-0528.17769.

Recebido em 16 de Dezembro de 2025

Versão final apresentada em 18 de Fevereiro de 2026

Aprovado em 20 de Fevereiro de 2026

Editora Associada: Lygia Vanderlei