

ALFREDO DIAS DE OLIVEIRA FILHO<sup>1</sup>  
DANIELLE PIRES DA GAMA<sup>2</sup>  
MARIA DAS GRAÇAS LEOPARDI<sup>1</sup>  
JULIA MARIA GONÇALVES DIAS<sup>3</sup>  
DIVALDO PEREIRA DE LYRA JÚNIOR<sup>4</sup>  
SABRINA JOANY FELIZARDO NEVES<sup>3</sup>

# Aderência autorreferida a medicamentos prescritos durante a gestação

*Self-reported adherence to prescribed medicines during pregnancy*

## Artigo Original

### Palavras-chave

Adesão à medicação  
Gravidez  
Cuidado pré-natal  
Prescrições de medicamentos  
Questionários

### Keywords

Medication adherence  
Pregnancy  
Prenatal care  
Drugs prescriptions  
Questionnaires

### Resumo

**OBJETIVO:** Avaliar a adesão terapêutica autorreferida durante a gestação em amostra de mulheres brasileiras. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo transversal com puérperas internadas no serviço de obstetria de um hospital universitário, entre agosto e novembro de 2010. Foram incluídas puérperas com 18 anos ou mais, idade gestacional superior a 22 semanas e peso do feto igual ou maior que 500 g. Foram excluídas puérperas em uso de sedativos e/ou outros medicamentos capazes de alterar o estado de consciência. Os dados foram coletados por meio de entrevista face a face, com uso de questionário estruturado contendo perguntas sobre características sociodemográficas, uso de medicamentos, número de gestações anteriores, métodos contraceptivos utilizados, atendimento pré-natal e adesão terapêutica. Para a determinação da adesão, foi utilizada a escala de adesão terapêutica de Morisky – MMAS-4 de quatro itens. Foram utilizados o Teste H de Kruskal-Wallis e o Teste de  $\chi^2$  de Pearson e exato de Fisher para análise estatística. **RESULTADOS:** A média de idade das gestantes foi de 22,5 anos (DP=6,5), das quais 53,8% iniciaram acompanhamento pré-natal no primeiro trimestre da gravidez. Das 130 pacientes entrevistadas, 96,9% fizeram uso de algum medicamento durante o período gestacional, com média de 2,8 medicamentos por paciente. As principais classes prescritas foram: antianêmicos (55,1%); analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos (19,0%); e anti-infecciosos (7,2%). Fizeram uso de dois a quatro medicamentos 71,6% das pacientes. Apenas 19,2% das pacientes foram consideradas aderentes. As pacientes com menores taxas de adesão foram aquelas com maior escolaridade, renda própria, início do acompanhamento pré-natal no primeiro trimestre de gravidez e aborto prévio. **CONCLUSÃO:** Apesar de a maioria das gestantes fazer uso de medicamentos prescritos durante a gestação, a taxa de adesão ao tratamento foi baixa, indicando uma necessidade de investigações adicionais sobre o impacto da não adesão durante a gestação e suas causas.

### Abstract

**PURPOSE:** To assess medication adherence therapeutic during pregnancy in a sample of Brazilian women during the postpartum period. **METHODS:** We conducted a cross-sectional study in the obstetric unit of a university hospital, Brazil, between August and November 2010. We recruited patients aged 18 years or more, with a gestational age of more than 22 weeks whose newborns weighed more than 500 g. Patients were excluded if they used sedatives or other mind-altering drugs. Data were collected after labor using a structured questionnaire containing questions about sociodemographic characteristics, medication use, number of previous pregnancies, contraceptive methods, prenatal care, and medication adherence. Medication adherence was assessed using the four-item Morisky medication adherence scale – MMAS-4, groups were compared by the Fisher exact Test and Kruskal-Wallis Test and  $\chi^2$  de Pearson Test. **RESULTS:** Mean age was 22.5 years (SD=6.5), and 53.8% of the pregnant women had initiated prenatal care during the first trimester of pregnancy. Of the 130 patients interviewed, 96.9% had used at least one prescribed drug during pregnancy, with an average of 2.8 drugs per patient. The major classes prescribed were antianemics (55.1%), analgesics, anti-inflammatories, and antipyretics (19.0%) and anti-infectives (7.2%). 71.6% took two to four drugs. Only 19.2% of patients were considered adherent. The variables that showed a negative influence on adherence were: higher level of education, having one's own income, earlier prenatal care and previous abortion. **CONCLUSION:** Our findings indicate that, although most of the patients used prescribed drugs during pregnancy, the rate of medication adherence was low, which indicates the need for further investigation about the impact of non-adherence during pregnancy and its causes.

### Correspondência

Alfredo Dias de Oliveira Filho  
Avenida Lourival Melo Mota s/n – Tabuleiro do Martins  
CEP: 57072-970  
Maceió (AL), Brasil

### Recebido

04/10/2011

### Aceito com modificações

01/12/2012

### Trabalho realizado na Universidade Federal de Alagoas – UFAL – Maceió (AL), Brasil.

<sup>1</sup> Escola de Enfermagem e Farmácia da Universidade Federal de Alagoas – UFAL – Maceió (AL), Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação da Escola de Enfermagem e Farmácia da Universidade Federal de Alagoas – UFAL – Maceió (AL), Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão (SE), Brasil.

<sup>4</sup> Departamento de Fisiologia; Núcleo de Pós-graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão (SE), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

## Introdução

Embora a gravidez seja considerada um estado fisiológico normal, a maioria das gestantes utiliza ao menos um medicamento, excluindo-se vitaminas ou suplementos minerais<sup>1</sup>. No entanto, a utilização de medicamentos durante a gravidez e a lactação tem sido um tema relativamente pouco estudado, assim como os riscos e as experiências com novos fármacos<sup>2</sup>. Como consequência, os prescritores costumam adotar condutas mais conservadoras, utilizando medicamentos mais antigos, os quais se dispõe maior quantidade de informações<sup>3</sup>. Soma-se a essa realidade o fato de que as gestantes, geralmente, hesitam em fazer uso de medicamentos, o que faz da não adesão – extensível a medicamentos que reconhecidamente não causam danos – uma possibilidade a ser atentamente considerada pelos prescritores<sup>4</sup>.

A adesão terapêutica, definida como o grau de comprometimento que um paciente tem em utilizar o tratamento medicamentoso prescrito pelo médico, tem sido investigada principalmente em condições crônicas, sendo, até o presente, pouco estudada em gestantes<sup>5</sup>. Entre os fatores que podem influenciar esse comportamento encontram-se: idade, gênero, etnia, depressão, custo do tratamento, complexidade do regime terapêutico, falta de conhecimento sobre a doença ou condição clínica e seu tratamento, efeitos colaterais, entre outros<sup>6,7</sup>. Entre 20–50% dos pacientes não tomam seus medicamentos de acordo com a prescrição<sup>8,9</sup>. Desse modo, uma vez que a prescrição seja considerada necessária, observa-se uma potencial perda de oportunidade para garantir a saúde da paciente e um desperdício de recursos<sup>10</sup>.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a taxa de adesão durante a gestação em amostra de mulheres brasileiras e sua associação com possíveis fatores sociodemográficos.

## Métodos

Foi realizado um estudo transversal no serviço de obstetrícia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes – HUPAA. O serviço é dotado de 30 leitos de obstetrícia clínica e 30 leitos de obstetrícia cirúrgica e atende, em média, 140 partos por mês, a maioria de pacientes provenientes de Maceió e região metropolitana. A população de referência foi constituída por todas as puérperas com 18 anos ou mais, atendidas entre os meses de agosto e novembro de 2010, com idade gestacional superior a 22 semanas e peso do feto igual ou maior que 500 g, não sendo considerada a presença de feto vivo ou morto. Foram excluídas puérperas em uso de sedativos e ou outros medicamentos capazes de alterar seu estado

de consciência, ou que apresentassem dificuldades de se comunicar.

O recrutamento ocorreu por meio de convite verbal a pacientes internadas na enfermaria de puerpério, a partir de três horas após o parto normal ou seis horas após o parto cesáreo. As puérperas foram convidadas a participar da pesquisa pelos pesquisadores por meio de entrevista face a face, com uso de dois questionários estruturados.

O primeiro instrumento foi elaborado especificamente para essa pesquisa e previamente validado em estudo piloto contendo perguntas abertas e fechadas sobre características sociodemográficas (idade, procedência, estado civil, grau de escolaridade, ocupação e renda), antecedentes obstétricos e de concepção (número de gestações anteriores, uso e tipo de método contraceptivo), assistência pré-natal e uso de medicamentos prescritos e não prescritos durante a gravidez (presença, número de medicamentos e indicação de uso). O segundo instrumento foi a escala de adesão terapêutica de Morisky – MMAS-4, um dos principais métodos de determinação da adesão terapêutica<sup>11,12</sup>. A MMAS-4 é composta por quatro perguntas que objetivam avaliar o comportamento do paciente em relação à utilização de tratamentos prescritos: 1) “Você, alguma vez, esquece de tomar o seu remédio?”; 2) “Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de tomar o seu remédio?”; 3) “Quando você se sente bem, algumas vezes deixa de tomar seu remédio?”; 4) “Quando você se sente mal com o remédio, às vezes, deixa de tomá-lo?”. Todas as questões se referiram à utilização de medicamentos durante os últimos 30 dias. Foram considerados aderentes os pacientes que responderam negativamente às quatro perguntas. O comportamento não aderente foi classificado, de acordo com a literatura, em: intencional, observado quando o paciente toma a decisão de parar de usar o medicamento por ter percebido alguma reação adversa ou sentir-se bem em relação ao seu problema de saúde; não intencional, quando o paciente esquece ou é descuidado no horário de tomar os medicamentos; ou misto, quando apresenta os dois tipos de comportamento<sup>11,12</sup>. As entrevistas foram conduzidas por um investigador previamente treinado para a execução do estudo.

Foi constituído um banco de dados por meio do programa Epi-info, versão 6.04. Procedeu-se a dupla entrada e validação dos dados por meio do programa Validate. Para a comparação da distribuição das variáveis idade e paridade entre os grupos, foi utilizado Teste H de Kruskal-Wallis com os resultados expressos em média e desvio-padrão. Para a comparação da ocorrência das variáveis sociodemográficas (procedência, estado civil, escolaridade, ocupação e renda), antecedentes obstétricos (número de abortos anteriores) e assistência pré-natal (trimestre de início do pré-natal), entre os grupos, utilizou-se o Teste de  $\chi^2$  de Pearson e exato de Fisher, com valores expressos

em porcentagem. O nível de significância (p) considerado foi de 0,05.

O estudo foi iniciado após a submissão e a aprovação do projeto junto ao Comitê de Ética em Pesquisa sob o nº 014679/2010-45. Os propósitos do estudo, sua metodologia e o compromisso de confidencialidade dos dados foram explicados aos indivíduos, os quais não receberam incentivo de qualquer espécie, no ato da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme resolução nº 196/1996, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

## Resultados

Durante o período do estudo, ocorreram 306 partos no local, dos quais 221 foram de pacientes consideradas elegíveis pelos critérios de inclusão. Ao todo, 135 pacientes foram convidadas a participar do estudo, cinco das quais se recusaram a prosseguir (taxa de recusa de 3,8%). Assim, foram entrevistadas 130 pacientes.

A média de idade das gestantes foi de 22,5 anos (DP=6,5), com idade mínima de 18 anos e máxima de 42 anos. A maioria das gestantes não possuía renda própria, não exercia atividade remunerada e possuía baixa escolaridade. A maior parte (55,4%) era proveniente de Maceió, as demais eram oriundas de outros municípios. A paridade média foi de 2,6 (DP=2,2) com amplitude de 01–12 filhos. Embora a maior parte das gestantes tenha recebido assistência pré-natal, apenas pouco mais da metade referiu ter iniciado no primeiro trimestre da gravidez (Tabela 1).

Ao menos um medicamento foi utilizado durante a gestação por 96,9% das pacientes. Foram reportados um total de 372 medicamentos com média de 2,8 medicamentos por paciente. Dentre esses, os principais foram os antianêmicos e medicamentos da classe dos analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não esteroidais.

Quando perguntadas sobre os medicamentos utilizados durante a gestação, 8,4% das gestantes não souberam o nome do medicamento, recordando apenas sua indicação terapêutica. Os dois problemas de saúde mais referidos como motivadores do uso dos medicamentos foram infecção urinária e náuseas. Quanto ao número de medicamentos, 13,1% das pacientes utilizaram um único medicamento durante a gravidez, 71,6% fizeram uso de dois a quatro e 12,3% usaram cinco ou mais medicamentos diferentes.

De acordo com as recomendações da MMAS-4<sup>11</sup>, apenas 19,2% das pacientes foram consideradas aderentes ao tratamento medicamentoso. O principal tipo de não aderência foi o misto, observado em mais de 60% das pacientes (Tabela 2).

Após a análise da relação entre as características sociodemográficas das pacientes e seu grau de adesão

ao tratamento, observou-se que não houve associação significativa da adesão com faixa etária, estado civil e procedência das pacientes. De forma contrária, fatores como a escolaridade, renda própria e ocupação influenciaram a adesão ao tratamento medicamentoso. A relação entre o número de medicamentos e o grau de adesão terapêutica não foi significativa (Tabela 3).

O número de partos também não demonstrou ser determinante na adesão, ao contrário do trimestre da gravidez em que foi iniciado o pré-natal. As pacientes que já haviam realizado aborto tiveram adesão menor que as que não sofreram aborto prévio.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas em puérperas incluídas no estudo

Características	n	%	Características	n	%
<b>Renda própria (salários mínimos)</b>			<b>Início da assistência pré-natal</b>		
Não possui	106	81,5	Primeiro trimestre	70	53,8
Até um salário	14	10,8	Segundo trimestre	45	34,6
Entre dois e três salários	10	7,7	Terceiro trimestre	8	6,2
<b>Estado marital</b>			<b>Tipo de parto</b>		
Com companheiro	100	76,9	Normal	89	68,5
Sem companheiro	30	23,1	Cesárea	41	31,5
<b>E escolaridade</b>			<b>Paridade</b>		
Analfabeto	6	4,6	Um	48	36,9
Fundamental	81	62,3	Dois a três	53	40,7
Ensino médio	39	0,3	Quatro ou mais	29	22,4
Superior incompleto	4	3,1			
<b>Ocupação</b>					
Estudante	13	10,0			
Do lar	91	72,4			
Empregado	23	17,8			

**Tabela 2.** Uso de medicamentos na gestação: frequência, tipos e adesão terapêutica

Grau de adesão	n	%
<b>Classes terapêuticas</b>		
Antianêmicos	205	55,1
Analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos	71	19,0
Anti-infecciosos	27	7,2
Vitaminas	18	4,8
Antieméticos	15	4,0
Anti-hipertensivos	11	3,0
<b>Medicamentos</b>		
Sulfato ferroso	121	93,1
Ácido fólico	83	63,8
<b>Grau de adesão*</b>		
Aderentes	25	19,2
Não aderentes	105	80,8
Não adesão intencional	3	2,9
Não adesão não intencional	38	36,2
Não adesão mista	64	61,0

\*Avaliada segundo o MMAS-4<sup>11</sup>.

**Tabela 3.** Resultados da análise bivariada da associação entre adesão terapêutica e características sociodemográficas, condições da gestação e parto em gestantes atendidas

Variável	Aderentes		Não aderentes		Valor p
	n	%	n	%	
Idade (média±DP)	25,2±7,1		25,6±6,4		0,5*
Cidade de origem					0,1**
Maceió	13	18,1	59	81,9	
Outros municípios	12	19,2	46	79,3	
Situação conjugal					0,2**
Com companheiro(a)	17	17	83	83	
Sem companheiro(a)	8	26,7	22	73,3	
Escolaridade					0,03**
Analfabeto a fundamental	21	24,1	66	75,9	
Ensino médio a superior	4	9,3	39	90,7	
Renda					0,03***
Não possui renda própria	24	22,6	82	77,3	
Possui renda própria	1	4,2	23	95,8	
Ocupação					0,04***
Sim	3	8,6	32	91,4	
Não	22	23,4	72	76,6	
Início do pré-natal					0,01**
Primeiro trimestre	13	18,6	57	81,4	
Segundo trimestre	6	13,3	39	86,7	
Terceiro trimestre	5	62,5	3	37,5	
Aborto					0,03***
Sim	3	8,1	34	91,9	
Não	22	23,7	71	76,3	
Paridade (média±DP)	2,5±2,3		2,9±1,7		0,05*

\*Teste H de Kruskal-Wallis; \*\*Teste  $\chi^2$  de Pearson; \*\*\*Teste exato de Fisher.

## Discussão

A prevalência do uso de pelo menos um medicamento durante a gestação observada no atual estudo se assemelha aos achados de estudos farmacoepidemiológicos realizados no Brasil, nos quais mais de 90% das pacientes utilizaram ao menos um medicamento durante a gestação<sup>13-15</sup>. Esse valor elevado pode ser explicado em parte pela ampla prescrição de vitaminas, suplementos minerais e antianêmicos, utilizados pela maioria das pacientes, tendência igualmente observada nos estudos acima. No entanto, no decorrer de uma década, a utilização desses medicamentos se tornou menos discutível e mais recomendada, o que poderia implicar em um aumento da adesão à terapia prescrita<sup>16</sup>. Tal hipótese, porém, ainda não foi testada, pois a investigação da adesão terapêutica durante a gestação é tema de estudos recentes, com foco no uso de sulfato ferroso e ácido fólico, limitando eventuais comparações com os achados do presente estudo<sup>17-20</sup>.

A maioria das pacientes (80,8%) revelou um comportamento não aderente ao tratamento medicamentoso. Dessas, apenas pouco mais de um terço disse não aderir ao tratamento por descuido ou esquecimento, o que indica a predominância de um comportamento refratário à utilização de medicamentos durante a gestação. Em um ensaio

clínico randomizado sobre a adesão à suplementação de ferro, o grupo de gestantes que recebeu o tratamento na forma de comprimidos de liberação gástrica – com menor taxa de efeitos colaterais gastrointestinais – apresentou taxa de adesão de 62%, enquanto 42% das pacientes do grupo que recebeu comprimidos convencionais aderiu ao tratamento<sup>21</sup>. Outro estudo observou uma tendência declinante da adesão a 3 esquemas de suplementação durante a gestação, de acordo com a posologia utilizada durante 16 semanas: 92% para uma drágea semanal, 83% para duas drágeas por semana e 71% de aderentes entre as que usaram uma drágea por dia<sup>20</sup>.

A interrupção do tratamento – seja devido ao surgimento de reações adversas, seja porque o paciente acredita não precisar mais do medicamento – é um tipo de comportamento caracterizado como não adesão intencional; descuidos ou esquecimentos, por sua vez, caracterizam a não adesão não intencional<sup>12</sup>. Assim, intervenções que ajudem a lembrar o horário de tomar os medicamentos poderão ter benefícios na não adesão não intencional, mas terão pouca influência sobre a não adesão intencional. Para evitar esse tipo de comportamento das pacientes, deve-se, além de lhes prover a educação sobre o processo saúde-doença, investir no esclarecimento sobre as principais reações adversas dos tratamentos medicamentosos. Tal suporte ao automonitoramento da terapia pode reduzir o comportamento não aderente intencional durante a gestação<sup>22</sup>. Além disto, instrumentos de mensuração da adesão como o MMAS-4, podem ser utilizados como instrumentos de avaliação diagnóstica na prática clínica, por meio do qual um profissional de saúde – especialmente o prescritor – investiga a presença de um comportamento aderente intencional ou não intencional e provê orientação e aconselhamento ao paciente com base em seu comportamento.

A adesão ao tratamento medicamentoso foi menor em pacientes com maior escolaridade, aborto prévio e com ocupação remunerada. Uma hipótese para tais achados é a maior sensibilização dessas gestantes para os riscos do uso de medicamentos, seja por maior acesso à informação ou por experiências negativas durante gestações anteriores. A rotina de trabalho dessas pacientes poderia explicar, por sua vez, a dificuldade em estabelecer uma rotina de medicação, o que pode ser corroborado pelos resultados deste estudo, uma vez que o comportamento não aderente não intencional, associado ao comportamento não aderente intencional, foi observado em quase dois terços das pacientes. Embora o pequeno número de estudos realizados até o momento indique uma proporção de pacientes aderentes aquém do ideal, as causas da baixa adesão terapêutica durante a gestação não têm sido investigadas, o que ressalta a importância da utilização de métodos de determinação da adesão terapêutica capazes

de identificar tais causas, a exemplo de alguns métodos de autorrelato<sup>19,21</sup>.

O início da assistência pré-natal no último trimestre da gestação também foi associado ao aumento da adesão. Nesse caso, deve-se distinguir entre o achado e a sua causa. Por um lado, uma maior adesão terapêutica é normalmente consequência de uma abordagem colaborativa entre médico e paciente, o que levaria a um aumento da adesão na medida em que o período de acompanhamento pré-natal fosse prolongado<sup>23</sup>. Por outro, instrumentos como o MMAS-4 se utilizam de questões sobre atitudes recentes do paciente em relação à medicação. Assim, pacientes que iniciaram o pré-natal de forma tardia, teriam, naturalmente, menos oportunidades de perder doses do que aquelas que iniciaram o pré-natal há mais tempo.

Entre os tratamentos mais utilizados, destacou-se a suplementação com sulfato ferroso, tanto em associação com vitaminas e minerais, quanto isoladamente, resultado semelhante ao encontrado em estudo realizado por Fonseca et al., no qual 91,8% das gestantes fizeram uso da suplementação de ferro<sup>13</sup>. Tal tendência encontra justificativa na elevada prevalência de anemia entre gestantes e pelo crescente e prioritário interesse dos órgãos governamentais e profissionais de saúde nos programas de suplementação<sup>24,25</sup>. A efetividade desses programas depende da utilização desses medicamentos pelas gestantes, sendo importante avaliar não apenas a adesão terapêutica, mas também se esta conduta realmente diminui o risco da deficiência de ferro e de anemia em gestantes. Além do sulfato ferroso, destaca-se a utilização do ácido fólico. O relato do seu uso por gestantes é comum, variando de acordo com as diferentes regiões do país, Guerra et al., observaram sua utilização em 12,9% das gestantes, em pesquisa realizada na cidade de Natal, em contraste com a sua utilização por quase dois terços das gestantes no presente estudo<sup>14</sup>.

No entanto, os resultados aqui analisados devem ser entendidos à luz das limitações do estudo entre as quais foram incluídos o viés de memória das entrevistadas e as naturais restrições na generalização dos resultados para toda a população de interesse, devido não apenas ao tamanho amostral, mas também às características das pacientes estudadas. De modo semelhante, fatores de confusão não identificados e vieses de resposta não podem ser descartados, uma vez que a diferença sistemática entre uma resposta verdadeira e aquela obtida é comum aos métodos de autorrelato e pode ainda estar relacionada à maneira de se fazer a pergunta ou até à maneira de entender a resposta. Esses últimos aspectos, no entanto, foram considerados preventivamente por meio de treinamento e da utilização de um único entrevistador.

A escolha de um método de autorrelato amplamente utilizado teve como propósito não apenas reafirmar a viabilidade de instrumentos de fácil aplicação e baixo custo nos esforços para dimensionar o problema da não adesão, mas também investigar as suas causas, uma vez que ainda são escassas e baseadas em empirismo as informações compiladas até o presente para o desenvolvimento de métodos de otimização da adesão entre pacientes gestantes.

O reduzido número de estudos sobre a adesão terapêutica durante a gestação limita a comparação de achados, no entanto, os baixos níveis de adesão aqui observados indicam uma necessidade de aprofundamento no tema. A realização de outros estudos que permitam dimensionar o impacto da não adesão durante a gestação e suas causas, a investigação aprofundada de fatores socioeconômicos, bem como a relação entre a adesão terapêutica e o acompanhamento pré-natal, pode esclarecer vários aspectos que atualmente comprometem ou otimizam a efetividade de diversos tratamentos prescritos durante a gestação. Nesse sentido, novos estudos envolvendo populações distintas e considerando a relação entre a adesão e os desfechos clínicos perinatais vêm sendo desenvolvidos pelos autores deste estudo.

## Referências

1. Daw JR, Hanley GE, Greyson DL, Morgan SG. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(9):895-902.
2. Begg EJ. Prescribing in pregnancy and lactation. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;65(5):627-8.
3. Rayburn WF. Recommending medications during pregnancy: an evidence based approach. *Clin Obstet Gynecol.* 2002;45(1):1-5.
4. Henderson E, Mackillop L. Prescribing in pregnancy and during breast feeding: using principles in clinical practice. *Postgrad Med J.* 2011;87(1027):349-54.
5. Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Interventions to enhance medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD000011.
6. MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond CA. Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice? *Drugs Aging.* 2005;22(3):231-55.
7. Munger MA, Van Tassell BW, LaFleur J. Medication non adherence: an unrecognized cardiovascular risk factor. *MedGenMed.* 2007;9(3):58.
8. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care.* 2004;42(3):200-9.
9. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2003.

10. Henderson E, Mackillop L. Prescribing in pregnancy and during breast feeding: using principles in clinical practice. *Postgrad Med J*. 2011;87(1027):349-54.
11. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
12. Uni EJ, Farris KB. Development of a new scale to measure self-reported medication nonadherence. *Res Social Adm Pharm*. 2009 Oct 8. [Epub ahead of print].
13. Fonseca MRCC, Fonseca E, Bergsten-Mendes G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. *Rev Saude Publica*. 2002;36(2):205-12.
14. Guerra GCB, Silva AQB, França LB, Assunção PMC, Cabral RX, Ferreira AAA. Utilização de medicamentos durante a gravidez na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(1):12-8.
15. Mengue SS, Schenkel EP, Duncan BB, Schmidt MI. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. *Rev Saude Publica*. 2001;35(5):415-20.
16. Hartman-Craven B, Christofides A, O'Connor DL, Zlotkin S. Relative bioavailability of iron and folic acid from a new powdered supplement compared to a traditional tablet in pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:33.
17. Habib F, Alabdin EH, Alenazy M, Nooh R. Compliance to iron supplementation during pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2009;29(6):487-92.
18. Navarrete-Muñoz EM, Giménez Monzó D, García de La Hera M, Climent MD, Rebagliato M, Murcia M, et al. Folic acid intake from diet and supplements in a population of pregnant women in Valencia. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(14):637-43.
19. Rasmussen MM, Clemmensen D. Folic acid supplementation in pregnant women. *Dan Med Bull*. 2010;57(1):A4134.
20. Souza AI, Batista Filho M, Bresani CC, Ferreira LOC, Figueiroa JN. Adherence and side effects of three ferrous sulfate treatment regimens on anemic pregnant women in clinical trials. *Cad Saude Publica*. 2009;25(6):1225-33.
21. Ekström EC, Kavishe FP, Habicht JP, Frongillo EA Jr., Rasmussen KM, Hemed L. Adherence to iron supplementation during pregnancy in Tanzania: determinants and hematologic consequences. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(3):368-74.
22. Unni EJ, Farris KB. Unintentional non-adherence and belief in medicines in older adults. *Patient Educ Couns*. 2011;83(2):265-8.
23. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
24. Gedeon C, Behravan J, Koren G, Piquette-Miller M. Transport of glyburide by placental ABC transporters: implications in fetal drug exposure. *Placenta*. 2006;27(11-12):1096-102.
25. Rohra DK, Das N, Azam SI, Solangi NA, Memon Z, Shaikh AM, et al. Drug-prescribing patterns during pregnancy in the tertiary care hospitals of Pakistan: a cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008;8:24.