



PEDRO GONÇALVES DE OLIVEIRA

ASPECTOS INERENTES AO LETRAMENTO INFORMACIONAL NO USO DE INFORMAÇÕES DISPONÍVEIS EM BULAS DE MEDICAMENTOS

GOIÂNIA
2024

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC nº 1204/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização:

Nome completo do autor: Pedro Gonçalves de Oliveira

Título do trabalho: Aspectos inerentes ao letramento informacional no uso de informações disponíveis em bulas de medicamentos

2. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento ☒ SIM ☐ NÃO¹

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF do TCCG.



Documento assinado digitalmente
PEDRO GONCALVES DE OLIVEIRA
Data: 17/07/2024 21:42:57-0300
Verifique em <https://validar.br.gov.br>

Pedro Gonçalves de Oliveira

Ciente e de acordo:

Lais Pereira de Oliveira

Data: 16 / 07 / 2024



Documento assinado digitalmente
LAIS PEREIRA DE OLIVEIRA
Data: 16/07/2024 12:55:10-0300
Verifique em <https://validar.br.gov.br>

-
- Submissão de artigo em revista científica;
 - Publicação como capítulo de livro;
 - Publicação da dissertação/tese em livro.

PEDRO GONÇALVES DE OLIVEIRA

**ASPECTOS INERENTES AO LETRAMENTO INFORMACIONAL NO USO DE
INFORMAÇÕES DISPONÍVEIS EM BULAS DE MEDICAMENTOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Informação e
Comunicação da Universidade Federal de
Goiás (FIC-UFG), como requisito parcial
para a obtenção do título de Especialista
em Letramento Informacional.

Orientadora: Profa. Dra. Lais Pereira de
Oliveira.

GOIÂNIA
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Oliveira, Pedro Gonçalves de
Aspectos inerentes ao letramento informacional no uso de
informações disponíveis em bulas de medicamentos [manuscrito] /
Pedro Gonçalves de Oliveira. - 2024.
25 f.

Orientador: Prof. Dr. Lais Pereira de Oliveira.
Trabalho Final de Curso (Especialização) - Universidade Federal de
Goiás, Faculdade de Informação e Comunicação (FIC), Especialização
em Letramento Informacional, Goiânia, 2024.
Bibliografia. Apêndice.

1. letramento informacional. 2. letramento em saúde. 3. bula de
medicamento. I. de Oliveira, Lais Pereira, orient. II. Título.

CDU 61

FOLHA DE APROVAÇÃO

Discente: Pedro Gonçalves de Oliveira

Título: Aspectos inerentes ao letramento informacional no uso de informações disponíveis em bulas de medicamentos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Letramento Informacional da Faculdade de Informação e Comunicação da Universidade Federal de Goiás (FIC-UFG), para a obtenção do título de Especialista em Letramento Informacional, aprovado em 09/07/2024, pela banca examinadora constituída por: Dra. Lais Pereira de Oliveira (UFG) – Orientadora e Presidente da banca, Dra. Luciana Candida da Silva (UFG) – Membro examinador Interno e Mestre Wánderston Cássio Oliveira Araújo (UFG) – Membro examinador externo.

Goiânia, 09 de julho de 2024.

Banca examinadora:



Documento assinado digitalmente
LAIS PEREIRA DE OLIVEIRA
Data: 09/07/2024 10:39:36-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Dra. Lais Pereira de Oliveira (UFG) – Presidente da banca



Documento assinado digitalmente
LUCIANA CANDIDA DA SILVA
Data: 10/07/2024 16:17:07-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Dra. Luciana Candida da Silva (UFG) – Membro examinador interno



Documento assinado digitalmente
WANDERSON CASSIO OLIVEIRA ARAUJO
Data: 10/07/2024 10:36:51-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Me. Wánderston Cássio Oliveira Araújo (UFG) – Membro examinador externo



ASPECTOS INERENTES AO LETRAMENTO INFORMACIONAL NO USO DE INFORMAÇÕES DISPONÍVEIS EM BULAS DE MEDICAMENTOS¹

Pedro Gonçalves de Oliveira²

RESUMO: Organização Mundial da Saúde destaca a importância do acesso a informações independentes sobre medicamentos e da educação pública a seu respeito como algumas das principais intervenções para promover seu uso racional. Nesse contexto, a bula, como principal fonte de informações reguladas por agências regulatórias, torna-se uma referência de grande importância para o paciente. O presente trabalho aborda aspectos do letramento informacional relevantes para o uso de informações disponíveis em bulas de medicamentos, problematizando acerca do acesso à informação, da eficiência informacional e do letramento em saúde. Para tanto, foi realizada revisão de literatura sobre uso de informações contidas em bulas de medicamentos, sob a perspectiva do letramento informacional, empregando-se as bases de dados Pubmed e Scielo, e descritores que associam a bula de medicamentos com o letramento informacional, e seus termos equivalentes. Os resultados destacam oportunidades e lacunas que devem ser exploradas para melhorar a eficiência da aludida ferramenta, seja por meio de ações dirigidas ao letramento informacional, seja por meio de uma atuação mais consciente e individualizada da indústria farmacêutica em relação à elaboração de conteúdo destinado aos usuários de seus produtos

Palavras-chave: letramento informacional; letramento em saúde; bula de medicamento.

ABSTRACT: The World Health Organization highlights the importance of the access to independent information about medicines and public education about them, as one of the main interventions to promote their rational use. In this context, the leaflet, as the main source of information regulated by regulatory agencies, becomes a great importance reference for the patient. The present work addresses aspects of information literacy relevant to the use of information available in medication leaflets, problematizing access to information, informational efficiency and health literacy. To this end, a literature review was carried out on the use of information contained in medication leaflets, from the perspective of information literacy, using the Pubmed and Scielo databases, and descriptors which associate medication leaflets with information literacy and their equivalents terms. The results highlight opportunities and gaps that should be explored to improve the efficiency of the aforementioned tool, either through targeted information literacy actions or through more

¹Artigo apresentado ao curso de Especialização em Letramento Informacional: Educação para informação da Universidade Federal de Goiás, orientado pela Profa. Dra. Lais Pereira de Oliveira, como requisito parcial para conclusão do curso.

² Pós-graduando do curso de Especialização em Letramento Informacional: Educação para informação da Universidade Federal de Goiás. UFG. E-mail: pedro.oliveira2@discente.ufg.br

conscious and individualized action by the pharmaceutical industry in relation to the development of content aimed at users of its products.

Keywords: information literacy; health literacy; package insert; package leaflet.

1 INTRODUÇÃO

O uso racional de medicamentos (URM) consiste nos pacientes receberem medicamentos apropriados às suas necessidades clínicas, em doses que atendam às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para eles e sua comunidade (World Health Organization, 2002). Contudo, o uso irracional de medicamentos tem se mostrado generalizado, culminando em um problema global extremamente sério e complexo, com implicações significativamente prejudiciais para os pacientes, os sistemas de saúde e as comunidades como um todo (Sema; Asres; Wubeshet, 2021).

Os aspectos mais comuns de uso irracional incluem falha na prescrição, na dispensação e no uso de medicamentos de acordo com diretrizes clínicas, uso inadequado de antibacterianos, uso excessivo e não necessário, subutilização quando necessário, uso inadequado para doenças crônicas, uso excessivo de injeções, automedicação e uso de medicamentos caros, de baixa eficácia e segurança. O uso irracional de medicamentos resulta em morbidade, mortalidade, reações adversas a medicamentos (RAMs), falha terapêutica, resistência antimicrobiana e perdas financeiras (Kshirsagar, 2016).

Segundo a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), inúmeros fatores afetam o URM. Culturas distintas encaram medicamentos de formas diferentes, o que pode afetar a forma como são utilizados. De acordo com o Órgão, as principais forças que impactam nesse processo podem ser categorizadas como aquelas que derivam dos pacientes, dos prescritores, do local de trabalho e do sistema de abastecimento, incluindo influências da indústria, regulamentação, informação e desinformação sobre medicamentos, além da combinação destes fatores (Pan American Health Organization, 2010).

Sendo assim, para que o URM seja alcançado, pacientes devem receber informações relevantes, precisas, importantes e claras sobre suas condições e medicamentos prescritos (Pan American Health Organization, 2010). Isso explica alguns dos motivos pelos quais a OMS inclui o uso de informações independentes sobre medicamentos e a educação pública sobre eles, como algumas das principais

intervenções para promover sua utilização mais racional. Da mesma forma, apoia a criação de sistemas eficazes de informação sobre medicamentos e a capacitação dos consumidores para tomarem decisões responsáveis em relação ao seu tratamento (World Health Organization, 2024).

De acordo com a definição legal no Brasil, e em harmonia com o que ocorre a partir de agências regulatórias de outros países, as bulas de medicamentos consistem no “documento legal sanitário que contém informações técnico-científicas e orientadoras sobre os medicamentos para o seu uso racional”. Com isso, regulamentos sanitários pertinentes objetivam garantir, por meio do emprego desse recurso, o acesso à informação segura e adequada em prol do URM (Brasil, 2009).

Segundo Capurro e Hjarland (2005), o conceito de informação tal como utilizado no cotidiano; ou seja, no sentido de conhecimento comunicado, desempenha um papel central na sociedade contemporânea. Nesse caso, é importante considerar a natureza dinâmica da informação e do conhecimento, levando à necessidade de constante atualização dos caminhos sobre os quais estes se propagam. Além disso, e não obstante a descrição de seções obrigatórias no conteúdo das bulas endereçadas aos profissionais de saúde e aos pacientes, não existem regras a respeito de como estas são comunicadas. Esse cenário destaca a importância da capacidade de interagir com a informação e os processos cognitivos e comportamentais que a envolvem; ou seja, de desenvolver letramento informacional adequado (Hepworth; Almehmadi; Maynard, 2014), base precípua para a educação continuada (Association of College And Research Libraries, 2000).

O letramento informacional inicia, sustenta e estende a aprendizagem ao longo da vida através de um conjunto de habilidades, como identificar as próprias lacunas de conhecimento e necessidades de aprendizagem, buscar e avaliar criticamente as informações e usá-las criteriosamente quando necessário (Mi, 2016). Sendo assim, constitui aspecto fundamental para ser considerado na elaboração das bulas dos medicamentos, assim como no empoderamento dos pacientes para o uso adequado da informação no contexto de seu papel no uso racional de medicamentos.

É possível afirmar que a informação, mais precisamente sua compreensão e emprego adequados, constitui elemento fundamental para o URM. Nesse caso, as respectivas bulas, cujo conteúdo é regulamentado, avaliado e aprovado no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), constituem importante meio

de acesso a tais elementos. Apesar disso, sua “eficácia informacional”; ou seja, de cumprir sua missão de orientar quanto ao adequado uso do medicamento é um aspecto que merece atenção.

Baseado no exposto, o objetivo do presente trabalho foi discutir sobre o uso de informações contidas em bulas de medicamentos, sob a perspectiva do letramento informacional. Para tanto, o trabalho destaca oportunidades e lacunas que devem ser exploradas para melhorar a eficiência da aludida ferramenta, seja por intermédio de ações dirigidas de letramento informacional, seja mediante uma atuação mais consciente e individualizada da indústria farmacêutica em relação aos usuários de seus produtos e suas peculiaridades.

A coleta de dados foi realizada por meio da técnica de levantamento bibliográfico em bases de dados para pesquisa de artigos científicos e as informações recuperadas foram organizadas e discutidas em sete seções e subseções, a saber: missão e desafios informacionais das bulas de medicamentos; pacientes idosos e suas particularidades; efeito nocebo; letramento em saúde, utilização de recursos visuais e numéricos em bulas de medicamentos e considerações finais.

2 METODOLOGIA

A pesquisa é descritiva e de natureza qualitativa. A revisão da literatura foi realizada em 14 de abril de 2024 e empregou as bases de dados Pubmed e Scielo, aplicando a seguinte estratégia de busca: ("information literacy" OR "health literacy" OR "readability") AND ("package insert" OR "drug labeling" OR "package leaflet"). A seleção de diferentes designações em inglês para bula de medicamentos deve-se ao fato de que “package leaflet” é mais comum em países europeus e “package insert” mais usado fora desta região (Pires; Vigário; Cavaco, 2015). O termo "drug labeling" foi usado devido a possibilidade de sua abrangência também contemplar instruções de uso de medicamentos. A pesquisa restringiu-se ao período de publicação compreendido entre 2009 e 2024 (15 anos), permitindo trabalhos disponíveis em inglês, português e espanhol. Foram incluídos trabalhos nos formatos livros e documentos, relatos de casos, estudo clínico, entrevista, meta-análise, estudo observacional, folheto de educação do paciente, ensaio clínico randomizado, revisão e revisão sistemática.

A busca culminou em 136 publicações recuperadas a partir da base Pubmed, e seis a partir da Scielo. Após seleção baseada no título e resumo, 31 trabalhos da Pubmed e quatro da Scielo foram submetidos a análise de texto completo. Nove trabalhos recuperados a partir da PubMed foram incluídos. Complementarmente, e seguindo a metodologia de “bola de neve”, as referências bibliográficas citadas por esses artigos foram analisadas conforme a sistemática e critérios supracitados e, após avaliação de texto completo e mediante sua aplicabilidade em relação ao tema objeto deste estudo, 16 novos artigos foram incluídos, totalizando 25 para o desenvolvimento desta revisão.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A seção discorre a relevância de aspectos inerentes ao letramento informacional no uso de informações disponíveis em bulas de medicamentos a partir de seis subseções.

3.1 Missão e desafios informacionais das bulas de medicamentos

Estudos demonstraram que os pacientes nem sempre são aconselhados sobre os seus medicamentos pelo profissional prescritor ou pelo farmacêutico dispensador. Portanto, a bula do medicamento pode ser uma importante fonte de informação para os pacientes (Mcmanus *et al.*, 2018)

Bulas atualizadas e precisas, devidamente aprovadas pelas autoridades reguladoras de cada território, são fundamentais para o uso correto, seguro e eficaz de medicamentos. A Food and Drug Administration (FDA), agência regulatória estadunidense, por exemplo, destaca três elementos essenciais nas bulas: (a) deve conter um resumo das informações científicas essenciais e necessárias para um uso seguro e eficaz do medicamento; (b) deve ser informativa, precisa e não promocional, falsa ou enganosa e (c) deve ser atualizada quando novas informações importantes estiverem disponíveis (Jaguste, 2021).

Nesse sentido, da mesma forma que a legibilidade pode constituir barreira prática ao acesso à informação, a leiturabilidade do conteúdo das bulas revela-se essencial para a segurança e uso racional de medicamentos após sua prescrição pelo médico ou dispensação em farmácias, à medida que pacientes podem consultá-las independentemente para esclarecer suas dúvidas acerca do uso deste

tipo de produto (Pires; Vigário; Cavaco, 2015).

A tomada de decisão informada requer informações de saúde compreensíveis e baseadas em evidências. No entanto, estudos revelam que é pouco provável que os pacientes assimilem tais informações a partir das bulas, ainda que esta constitua a principal fonte de informações sobre os efeitos colaterais do medicamento a que terão acesso. Além disso, como as bulas precisam atender a diversas normas legais, seu conteúdo mais se assemelha a um documento legal do que a uma ferramenta de informação ao paciente (Mühlbauer *et al.*, 2018).

Muitas vezes, a partir de desvios intencionais ou não intencionais, a forma como seu conteúdo é construído contribui para a ocorrência de erros de medicação (van Riet-Nales *et al.*, 2016). A má compreensão dos regimes de medicação pode levar à diminuição da adesão à medicação e a resultados clínicos indesejáveis e até dramáticos (Mcmanus *et al.*, 2018). Lövborg, Jönsson e Hägg (2012) relatam caso fatal após sobredosagem não intencional de adesivos de rivastigmina. Um homem de 87 anos com demência tratado com múltiplos adesivos de rivastigmina (Exelon® 9,5 mg/24 h) desenvolveu náuseas, vômitos e insuficiência renal com distúrbios eletrolíticos, resultando em morte. No dia anterior a este evento, a administração foi alterada para seis novos adesivos pela manhã, utilizados pela mesma pessoa. A má interpretação do folheto informativo do paciente que acompanha o adesivo foi o motivo desse erro, segundo a equipe (Lövborg; Jönsson; Hägg, 2012).

3.2 Pacientes idosos e suas particularidades

Estima-se que a proporção de pessoas idosas no mundo aumente sobremaneira nos próximos anos. À medida que o envelhecimento vem com a alteração gradual dos órgãos humanos e funções corporais, os idosos passam a diferir dos adultos mais jovens de muitas maneiras. Diferenças comuns incluem visibilidade e audição limitadas, comprometimento da capacidade de engolir, das funções motoras e da coordenação olho-mão; alfabetização em saúde prejudicada; maior suscetibilidade a doenças e risco para uso múltiplo de medicamentos e polifarmácia; absorção, distribuição, metabolismo e eliminação de fármacos alteradas; dificuldades com o autocuidado e outras fragilidades (van Riet-Nales *et al.*, 2016).

Estudo randomizado, controlado, com avaliação antes e após a intervenção, foi conduzido em uma amostra de idosos que utilizavam múltiplos medicamentos

crônicos. Os resultados demonstraram que uma simples intervenção educacional focada nas informações de rotulagem e bula, fornecida pelos farmacêuticos, pode melhorar sua compreensão do rótulo e a literacia funcional em saúde (Tai *et al.*, 2016).

3.3 Efeito nocebo

A maneira mais comum de fornecer informações escritas sobre medicamentos e seus eventos adversos (EAs) é por meio de suas bulas (Mcgurk; Fallowfield; Winters, 2006; Schmitz *et al.*, 2017), que costumam conter amplo espectro de possíveis efeitos colaterais apresentados de uma forma que pode levar a uma percepção de risco imprecisa e aumentada (Herber *et al.*, 2014).

O termo “efeito nocebo” descreve o fenômeno em que o mero conhecimento e antecipação de possíveis consequências negativas de uma intervenção pode aumentar a probabilidade de sofrê-las (Prediger *et al.*, 2019). Esses efeitos colaterais “adicionais” podem ter impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes e na eficácia de tratamentos (Neukirch; Colagiuri, 2015). Além disso, esperar ou experimentar reações adversas pode levar à não adesão, à descontinuação da terapia e a custos adicionais de tratamentos para controlar os sintomas (Bingel, 2014).

Estudo piloto, randomizado e controlado, conduzido por Prediger *et al.* (2019) objetivou avaliar se o tipo e estilo da apresentação das informações de EAs nas bulas poderiam influenciar o efeito nocebo (frequência de EAs). Para esse propósito, compararam uma bula recém-projetada com foco na compreensibilidade e percepção de risco neutra com uma elaborada conforme diretiva da União Europeia. Um segundo objetivo foi analisar se os diferentes tipos de informações de EAs teriam impacto na adesão do paciente ao tratamento (Prediger *et al.*, 2019).

Foram incluídos pacientes submetidos a cirurgia ortopédica, designados por alocação aleatória, computadorizada e centralizada para um dos três grupos: bula simplificada (BS), sem bula ou bula padrão de ibuprofeno. A BS aumentou o conhecimento, reduziu a ansiedade e melhorou a adesão, embora a incerteza estatística fosse alta para todos desses resultados. Os autores concluíram que o estudo forneceu os primeiros *insights* sobre a forma como as informações sobre EAs são relatadas nas bulas e podem afetar o efeito nocebo (Prediger *et al.*, 2019).

3.4 Letramento em saúde

Aderir à terapia medicamentosa prescrita é uma forma eficaz de controlar as condições de saúde. No entanto, a incapacidade de compreender e processar as informações pode constituir um sério obstáculo à cuidados e resultados apropriados (Lee *et al.*, 2018).

O letramento funcional em saúde (LFS) inclui a capacidade de encontrar, compreender e usar informações e serviços de saúde (Institute Of Medicine, 2004). Este é um fator importante e modificável, que afeta a autogestão e os resultados de saúde em adultos e, principalmente, idosos (Serper *et al.*, 2014; Geboers *et al.*, 2016). O LFS também impacta o uso de medicamentos. Cerca de uma em cada três pessoas nos Estados Unidos da America, por exemplo, tem dificuldade em compreender as instruções dos medicamentos (Brown, 2011).

Vários fatores têm sido associados à má interpretação das instruções de dosagem de medicamentos, incluindo baixo nível de conhecimentos sobre saúde, barreiras culturais e linguísticas, além da complexidade de formato e legibilidade dos rótulos e bulas (Saleem *et al.*, 2021)

Isso significa que a medida em que os pacientes conseguem interpretar e compreender com precisão as instruções de dosagem depende da sua capacidade de aceder, ler e compreender informações de saúde. Para interpretar e seguir com precisão as instruções de dosagem, por exemplo, os pacientes devem, ter pelo menos, as três habilidades de LFS: reconhecimento e pronúncia da palavra, letramento matemático e compreensão (Saleem *et al.*, 2021). Logo, o uso apropriado das informações disponíveis em bula de medicamentos depende de fatores do usuário, mas também de seu próprio conteúdo e estrutura. Os primeiros incluem a capacidade de ler, compreender e implementar as instruções, o que está relacionado ao seu LFS, e os fatores da bula incluem precisão e clareza das informações que devem ser facilmente acessíveis e compreensíveis, requerendo esforço cognitivo mínimo por parte do usuário (Tai *et al.*, 2016)

Apesar do exposto, as informações quantitativas incluídas nas instruções da medicação, como a medição da dose ou o ângulo de injeção, exigem habilidades numéricas e/ou de alfabetização quantitativa que excedem também aquelas exibidas pelo adulto médio. Infelizmente, não é incomum que os materiais de instrução ao paciente sejam afetados não apenas por demandas de alfabetização excessivamente altas, mas também por recursos de *layout* mal projetados. É

importante ressaltar que a substituição de materiais instrucionais padrão, por alternativas de linguagem simples destinadas a pacientes, tem sido fortemente associada a ganhos de conhecimento em relação à compreensão sobre procedimentos médicos e administração de medicamentos (Smith; Wallace, 2013).

3.5 Utilização de recursos visuais em bulas de medicamentos

A literatura sugere que pacientes recordam entre 29% e 72% do que lhes é comunicado pelos profissionais de saúde. Uma relação inversa entre a quantidade de informação fornecida e a taxa de recordação dos pacientes também foi relatada. Dada a quantidade de informações que devem ser consideradas ao consumir medicamentos prescritos (por exemplo: efeitos colaterais, possíveis interações alimentares e medicamentosas e instruções de dosagem, entre outros), melhorar a lembrança dos pacientes pode desempenhar um papel fundamental para sua saúde. Isso é especialmente verdadeiro quando pacientes recebem vários medicamentos. Além do mais, pacientes preferem informações de saúde reforçadas por símbolos em todos os níveis de alfabetização, e os símbolos usados em conjunto com modos mais tradicionais de instrução são considerados úteis para colaborar com o URM. Evidências empíricas sugerem que imagens ajudam a facilitar a recordação, tornando o material mais específico e fornecendo uma alternativa à representação cognitiva da informação (King *et al.*, 2012).

Um estudo avaliou o uso do diagrama pictográfico em pacientes com asma, demonstrando que a má técnica inalatória pode ser corrigida pelo uso de pictogramas educacionais anexados aos dispositivos inaladores, contribuindo com resultados melhores de tratamento. Os autores concluem que pictogramas podem fornecer uma forma simples, de baixo custo e sustentável de melhorar o estado da asma, especialmente nos países em desenvolvimento. Esta abordagem tem o potencial de poupar tempo, recursos e reduzir os efeitos secundários causados pela asma mal controlada (Almomani *et al.*, 2018).

Sahm *et al.* (2012) avaliaram a eficácia das instruções centradas no paciente (ICP), em comparação com as instruções padrão, no que se refere à compreensão do uso correto de medicamentos prescritos. Para tanto, foram recrutados 94 participantes de uma clínica ambulatorial na Irlanda, designados aleatoriamente para receber: (1) instruções de prescrição padrão escritas como “vezes por dia”, (2)

instruções que especificam o tempo explícito com intervalos padrão (ex. manhã, meio-dia, noite, hora de dormir) ou com referências para o horário das refeições (ambos ICP), ou (3) instruções com um auxílio gráfico para representar visualmente a dose e o horário do medicamento (ICP + Gráfico). O desfecho estudado foi a interpretação correta das instruções (Sahm *et al.*, 2012).

Os resultados obtidos demonstraram que as ICP tiveram maior probabilidade de serem interpretadas corretamente do que as instruções padrão. Contudo, a inclusão do auxílio gráfico (ICP) coincidiu com a diminuição das taxas de interpretação correta em comparação com as ICP isoladas, embora com valores bastante modestos (Sahm *et al.*, 2012).

Apesar do exposto, torna-se interessante destacar que estudos mais recentes indicam que, de modo geral, fontes ampliadas e incorporação de pictogramas podem ter influências positivas em certos aspectos da adesão e compreensão entre pacientes que recebem tratamento de longo prazo. Idosos e pacientes com maior número de morbidades preferem rótulo incorporado com pictograma ao invés de rótulo somente de texto (Chan; Hassali, 2014).

Um dos aspectos mais complexos do tratamento da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é a gestão dos efeitos secundários ao uso de antirretrovirais (ARV) e suas consequências negativas na adesão ao tratamento, fato agravado pela baixa qualidade das informações disponíveis nas bulas destinadas aos pacientes, que apresentam informações muito complexas e técnicas, em um formato pouco compreensível (Browne *et al.*, 2019).

O benefício de incluir pictogramas em combinação com texto simplificado para melhorar a compreensão relacionada aos ARV em indivíduos com alfabetização limitada tem sido relatado, inclusive a partir de resultados de ensaios clínicos randomizados controlados em pacientes com SIDA, demonstrando melhora do conhecimento acerca dos ARV e de sua segurança e benefícios terapêuticos (Browne *et al.*, 2019).

3.6 Utilização de recursos numéricos em bulas de medicamentos

Pesquisas têm demonstrado que fornecer - ao invés de não fornecer - informações numéricas sobre os efeitos adversos dos medicamentos aumentou a compreensão e a disposição para usar medicamentos, mas deixaram em aberto a

questão sobre qual formato numérico é melhor. Sendo assim, Sinayev *et al.* (2015) realizaram estudo para determinar qual dos quatro formatos testados (porcentagem, frequência, porcentagem + grau de risco, frequência + grau de risco) maximizaria a compreensão e a disposição para usar medicamentos em todos os níveis de idade e letramento matemático. Os autores concluíram que informações numéricas sobre probabilidade de EA em formato percentual com grau de risco provavelmente aumentará a compreensão do risco e a disposição para usar um medicamento em comparação com outros formatos numéricos. Outra preocupação no fornecimento de números é a falta de certeza sobre as estimativas de probabilidade de EA. Uma solução possível é fornecer informações sobre a incerteza (por exemplo, uma estimativa de intervalo em vez de, ou além de, uma estimativa pontual). No entanto, as pessoas parecem considerar essas estimativas de intervalo inexatas e tirar pouco proveito delas (Sinayev *et al.*, 2015).

Mühlbauer *et al.* (2018) consideram que as informações sobre a frequência de efeitos colaterais nas bulas de medicamentos podem gerar confusão, sugerindo que a apresentação comparativa de frequências para efeitos colaterais com e sem ingestão de medicamentos, incluindo declarações sobre a relação causal, pode melhorar significativamente a compreensão a respeito do assunto.

Os autores destacam, por exemplo, que, em um texto padrão de bula, informações sobre as reações adversas são fornecidas com quantificadores verbais (ex. “muito comum”, “comum”) acompanhados do respectivo intervalo numérico (ex. “mais de 10 casos em 100 pessoas tomando o medicamento”). Ocorre que a compreensão adequada destes números pode se tornar desafiadora para aqueles sem letramento adequado em saúde. Por exemplo, um estudo pode descrever que 16 entre 100 indivíduos utilizando um determinado medicamento apresentaram aumento dos níveis de açúcar no sangue como evento adverso. Contudo, o mesmo estudo pode revelar que 13 em 100 indivíduos que não utilizaram o medicamento (ex. placebo) também desenvolveram tal evento. Sendo assim, o risco adicional relacionado à tomada do medicamento seria de 3 (três) em 100, e não 16 em 100, o que é um número cinco vezes inferior (Mühlbauer *et al.*, 2018).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa buscou discutir sobre o uso de informações contidas em bulas de

medicamentos, sob a perspectiva do letramento informacional mediante revisão de literatura envolvendo artigos científicos sobre o tema.

Restou evidente a missão regulatória e social da bula de medicamentos como instrumento de grande importância para seu uso racional e para a prevenção e controle de riscos inerentes à toda a cadeia da medicação. Isso adquire ainda mais relevância à medida que nem sempre o paciente é clara e eficientemente orientado pelos profissionais envolvidos nos cuidados à sua saúde. Apesar desse fato, e da regulamentação de seu conteúdo pelas agências regulatórias, a literatura científica abordada pela presente pesquisa destaca lacunas e desafios em relação à eficiência informacional deste instrumento.

Embora a regulamentação atual no Brasil (Brasil, 2009) descreva detalhes incluindo a fonte (Times New Roman) no corpo do texto, seu tamanho mínimo (10 pt (dez pontos)), espaçamento entre linhas (no mínimo 11 pt (onze pontos)) e até aspectos relativos ao seu *layout*, como a apresentação do texto em colunas (mínimo 50 mm de largura), existem barreiras práticas ao uso da informação que necessitam ser superadas, como, por exemplo, a própria legibilidade.

Outro aspecto em discussão, também componente de uma barreira prática e mais coerente com a anatomia da informação, é a leiturabilidade. Enquanto a legibilidade diz respeito essencialmente à percepção visual da fonte e do *layout*, a leiturabilidade é um atributo de clareza, muitas vezes dependente de dois elementos de estilo: vocabulário e sentenças. Sendo assim, a leiturabilidade demanda adequações ao conhecimento prévio, escolaridade, interesse e motivação do público leitor (Dubay, 2007). Vale notar que regulamentação de seu conteúdo e diagramação por diversas normas legais torna a bula mais coerente com um documento legal do que com uma fonte de informações, dificultando a consideração desses fatores.

Pacientes frequentemente têm dificuldades em interpretar corretamente as instruções do rótulo dos medicamentos prescritos (Wolf *et al.*, 2006; Wolf *et al.*, 2007; Davis *et al.*, 2006a; Davis *et al.*, 2006b) e, como já destacado, essa incapacidade de compreender e processar as informações pode constituir um sério obstáculo aos cuidados e resultados apropriados.

Em estudo que pediu aos pacientes que interpretassem as instruções de medicamentos prescritos, Wolf *et al.* (2007) mostraram que aqueles com baixa alfabetização apresentavam maiores taxas de mal-entendidos quando comparados

com a alfabetização marginal ou adequada. Vários fatores, como instruções desnecessariamente complexas e variáveis, podem contribuir com esse cenário. Esse fato é agravado quando se trata de pacientes idosos, que, muitas vezes, fazem uso de vários medicamentos e apresentam processos cognitivos prejudicados. São fatores agravantes e funcionais de letramento que levam ao aumento da demanda por uma individualização informacional. Logo, o emprego de recursos que contribuam com a superação de limitações de letramento informacional ganha relevância no contexto a elaboração do conteúdo de bula de medicamentos.

Saleem *et al.*, (2021), por exemplo, sugerem mecanismos para melhorar a compreensão das instruções de dosagem pelos pacientes, incluindo o emprego de fontes grandes (12 pontos ou mais); informações em listas em vez de frases; instruções de dosagem em números em vez de palavras (2 em vez de DOIS); instruções mais explícitas sobre o uso dos medicamentos (“tomar 1 comprimido de manhã” em vez de “tomar UM comprimido UMA VEZ ao dia”) e espaço em branco e dicas tipográficas (negrito e destaque) para comunicar informações importantes, entre outros.

Desafio notório se refere a seção de reações adversas da bula de medicamentos, à medida que o potencial de causar involuntariamente um efeito nocebo ao fornecer informações pode constituir um dilema ético e jurídico. Não informar os pacientes de possíveis RAMs poderia protegê-los do desenvolvimento sintomas que poderiam ser evitados. Por outro lado, não é aceitável, e muitas vezes entra em conflito com requisitos legais, privar os pacientes de seu direito à informação e ao envolvimento em seu tratamento (Bingel, 2014). De qualquer modo, a carga técnica e cognitiva necessária para compreender os aspectos de segurança de um medicamento dificilmente permitirá que a sua avaliação prescindia da assistência de um profissional de saúde, permitindo uma tomada de decisão de fato informada.

Seus achados revelaram virtudes e lacunas que devem ser exploradas para melhorar a eficiência da bula enquanto instrumento informacional, seja por meio de ações dirigidas de letramento informacional, ou ainda através da atuação mais consciente e individualizada da indústria farmacêutica em relação à elaboração de conteúdos que levem em conta o usuário.

Novos estudos devem ser desenvolvidos no sentido de diagnosticar o estado atual da comunicação bula-paciente no Brasil, envolvendo a avaliação da legibilidade,

leiturabilidade, interpretação e uso das informações, assim como de soluções usadas para melhorar a eficiência desse processo, à medida que a presente revisão não identificou nenhum trabalho que trate dessas particularidades sob a cultura e condições de uso no País.

REFERÊNCIAS

ALMOMANI, B.A.; MOKHEMER, E.; AI-SAWALHA, N.A.; MOMANY, S.M. A novel approach of using educational pharmaceutical pictogram for improving inhaler techniques in patients with asthma. **Respiratory Medicine**, Amsterdam, v. 143, p. 103-108, Oct. 2018.

ASSOCIATION OF COLLEGE AND RESEARCH LIBRARIES (ACRL). **Information Literacy Competency Standards for Higher Education**. Chicago, 2000. Disponível em: <https://alair.ala.org/server/api/core/bitstreams/ce62c38e-971a-4a98-a424-7c0d1fe94d34/content>. Acesso em: 14 abr. 2024.

BINGEL, U. Avoiding nocebo effects to optimize treatment outcome. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 312, p. 693–694, Ago. 2014.

BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC Nº 47, de 8 de setembro de 2009**. [Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde]. Publicada no DOU nº 172, de 9 de setembro de 2009. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%281%29RDC_47_2009_COMP.pdf/cd434aae-fca0-448e-bd40-1b8e85e5570b. Acesso em: 14 Abr. 2024.

BROWN, V.T.; LeBLANC, Y.C.; EFIRD, L.E.; NESBIT, T.; WELLMAN, J.C.; FELDMAN, L. Assessing health literacy to identify patients for pharmacist-provided counseling on high-risk medications. **American Journal of Health-System Pharmacy**, Bethesda, v. 68, n. 18, p. 1692-1693, Sep. 2011.

BROWNE, S.H.; BARFORD, K.; RAMELA, T.; DOWSE, R. The impact of illustrated side effect information on understanding and sustained retention of antiretroviral side effect knowledge. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, New York, v. 15, n. 4, p. 469-473, Apr. 2019.

CAPURRO, R.; HJRARLAND, S.B. The Concept of Information. **Annual Review of Information Science and Technology**, Leesburg, v. 37, n. 1, p.343-411, Jan. 2005.

CHAN, H.K.; HASSALIM, A. Modified labels for long-term medications: influences on adherence, comprehension and preferences in Malaysia. **International Journal of Clinical Pharmacy**, Dordrecht, v 36, n. 5, p. 904-913, Oct. 2014.

DAVIS, T.C.; WOLF, M.S.; BASS, P.F.; MIDDLEBROOKS, M.; KENNEN, E.;

BAKER, D.W.; BENNETT, C.L.; DURAZO-ARVIZU, R.; BOCCHINI, A.; SAVORY, S.; PARKER, R.M. Low literacy impairs comprehension of prescription drug warning labels. **Journal of General Internal Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 8, p. 847-851, Aug. 2006.

DAVIS, T.C.; WOLF, M.S.; BASS, P.F.; THOMPSON, J.A.; TILSON, H.H.; NEUBERGER, M.; PARKER, R.M. Literacy and misunderstanding prescription drug labels. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 145, n. 12, p. 887-94, Dec. 2006b.

DuBAY, W.H. **Smart Language - Readers, Readability, and the Grading of Text**. Costa Mesa: Impact Information. 2007.

GEBOERS, B.; de WINTER, A.F.; SPOORENBERGSLW, S.L.W.; WYNIA, K; REIJNEVELD, S.A. The association between health literacy and self-management abilities in adults aged 75 and older, and its moderators. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 25, n. 11, p. 2869-2877, Apr. 2016.

HEPWORTH, M.; ALMEHMADI, F.; MAYNARD, S. A. Reflection on the Relationship between the Study of People's Information Behaviour and Information Literacy: Changes in Epistemology and Focus. In: BRUCE, C.; PARTRIDGE, H.; DAVIS, K.; HIGHER, H.; STOODLEY, I. (Eds). **Information Experience: Approaches to Theory and Practice** (Library and Information Science, Vol. 9), Leeds: Emerald, 2014. p. 51-65.

HERBER, O.; GIES, V.; SCHWAPPACH, D.; THURMANN, P.; WILM, S. Patient information leaflets: informing or frightening? A focus group study exploring patients' emotional reactions and subsequent behavior towards package leaflets of commonly prescribed medications in family practices. **BMC Family Practice**, London, v. 15, p.163, Oct. 2014.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Health Literacy: A Prescription to End Confusion**. Washington, DC: The National Academies Press, 2004.

JAGUSTE, V. Medication package inserts: Complete, accurate, and up-to-date. **Perspectives in Clinical Research**, Mumbai, v. 12, n. 2, p. 63-65, Jun. 2021.

KING, S.R.; McCaffrey, D.J.; BENTLEY, J.P.; BOULDIN, A.; HALLAM, J.; WILKIN, N.E. The influence of symbols on the short-term recall of pharmacy-generated prescription medication information in a low health literate sample. **Journal of Health Communication**, Washington, DC, v. 17, Suppl 3, p. 280-293, Jun. 2012.

KSHIRSAGAR, N.A. Rational use of medicines: Cost consideration & way forward. **Indian Journal of Medical Research**, New Delhi, v. 144, n. 4, p. 502-505, Oct.

2016.

LEE, S.; KHARE, M.M.; OLSON, H.R.; CHEN, A.M.H.; LAW, A.V. The TEACH trial: Tailored education to assist label comprehension and health literacy. **Research in Social & Administrative Pharmacy**, Amsterdam, v. 14, n. 9, p. 839-845. Jun. 2018.

LÖVBORG, H.; JÖNSSON, A.K.; HÄGG, S. A fatal outcome after unintentional overdosing of rivastigmine patches. **Current Drug Safety**, San Francisco, v. 7, n. 1, p. 30-32, Feb. 2012.

MCGURK, R.; FALLOWFIELD, L.; WINTERS, Z. Information provision for patients by breast cancer teams about the side-effects of hormone treatments. **European Journal of Cancer**, Oxford, v. 42, p. 1760–1767, Aug. 2006.

McMANUS, E.; McCARTHY, S.; CARSON, R.; SAHML, J. Impact of a Universal Medication Schedule on rationalising and understanding of medication; a randomised controlled trial. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, New York, v. 14, b. 9, p. 831-838, Sep. 2018.

MI, M. Application of Instructional Design Principles in Developing an Online Information Literacy Curriculum. **Medical Reference Services Quarterly**, New York, v. 35, n. 1, p. 112-221, Jan. 2016.

MÜHLBAUER, V.; PRINZ, R.; MÜHLHAUSER, I.; WEGWARTH, O. Alternative package leaflets improve people's understanding of drug side effects-A randomized controlled exploratory survey. **PLoS One**, Amsterdam, v. 13, n. 9, e0203800, Sep. 2018.

NEUKIRCH, N.; COLAGIURI, B. The placebo effect, sleep difficulty, and side effects: a balanced placebo model. **Journal of Behavioral Medicine**, Hillsdale, v. 38, p. 273–283, Apr. 2015.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). **Problems of Irrational Drug Use Session Guide**. 2010. 22p. Disponível em: https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2010/3_IrrationalSG.pdf. Acesso em: 14 Abr. 2024.

PIRES, C.; VIGÁRIO, M.; CAVACO, A. Readability of medicinal package leaflets: a systematic review. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, 4, Feb. 2015

PREDIGER, B.; MEYER, E.; BÜCHTER, R.; MATHES, T. Nocebo effects of a simplified package leaflet compared to unstandardised oral information and a standard package leaflet: a pilot randomised controlled trial. **Trials**, London, v. 20, n. 1, 458, Jul. 2019.

SAHM, L.J.; WOLF, M.S.; CURTIS, L.M.; BEHAN, R.; BRENNAN, M.; GALLWEY, H.; Mc CARTHY, S. What's in a label? An exploratory study of patient-centered drug instructions. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v. 68, n. 5, p. 777-782, May 2012.

SALEEM, A.; WOODRUFF, G.; STEADMAN, K.; La CAZE, A. Investigating the impact of patient-centred labels on comprehension of medication dosing: a randomised controlled trial. **BMJ Open**, London, v. 11, n. 11, e053969, Nov. 2021.

SCHMITZ, J.; KAMPING, S.; WIEGRATZ, J.; MULLER, M.; STORK, J.; COLLOCA, L. Impact of patient information leaflets on pain medication intake behavior: a pilot study. **Pain Reports**, Baltimore, v.2, p.e620, Nov. 2017.

SEMA, F.D.; ASRES, E.D.; WUBESHET, B.D. Evaluation of Rational Use of Medicine Using WHO/INRUD Core Drug Use Indicators at Teda and Azezo Health Centers, Gondar Town, Northwest Ethiopia. **Integrated Pharmacy Research and Practice**, London, v. 21, n. 10, p. 51-63, Jun. 2021.

SERPER, M.; PATZER, R.E.; CURTIS, L.M.; SMITH, S.G.; O'CONOR, R.; BAKER, D.W.; WOLF, M.S. Health Literacy, Cognitive Ability, and Functional Health Status among Older Adults. **Health Services Research**, London, v. 49, p., 1249–1267, Aug. 2014.

SINAYEV, A.; PETERS, E.; TUSLER, M.; FRAENKEL, L. Presenting Numeric Information with Percentages and Descriptive Risk Labels: A Randomized Trial. **Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making**, Cambridge, v. 35, n., 8, p.937-947, Nov. 2015.

SMITH, M.Y.; WALLACE, L.S. Reducing drug self-injection errors: a randomized trial comparing a "standard" versus "plain language" version of Patient Instructions for Use. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, New York, v. 9, n. 5, p. 621-625, Oct. 2013.

TAI, B.W.; BAE, Y.H.; LaRUE, C.E.; LAW, A.V. Putting words into action: A simple focused education improves prescription label comprehension and functional health literacy. **Journal of the American Pharmacists Association**, Washington, DC, v. 56, n. 2, p. 145-152, Apr. 2016.

van RIET-NALES, D.A.; HUSSAIN, N.; SUNDBERG, K.A.; EGGENSCHWYLER, D.; FERRIS, C.; ROBERT, J.L.; CERRETA, F. Regulatory incentives to ensure better medicines for older people: From ICH E7 to the EMA reflection paper on quality aspects. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 512, n. 2, p. 343-351, Oct. 2016.

WOLF, M.S.; DAVIS, T.C.; TILSON, H.H.; BASS, P.F.; PARKER, R.M. Misunderstanding of prescription drug warning labels among patients with low literacy. **American Journal of Health-System Pharmacy**, Bethesda, v. 63, n. 11,

p.1048-1055, Jun. 2006.

WOLF, M.S.; DAVIS, T.C.; SHRANK, W.; RAPP, D.N.; BASS, P.F.; CONNOR, U.M.; CLAYMAN, M.; PARKER, R.M. To err is human: patient misinterpretations of prescription drug label instructions. **Patient education and counseling**, Princeton, v. 67, n., 3, p. 293-300, Aug. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Promoting Rational Use of Medicines: Core Components**. Geneva, 2002. 6p. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67438/WHO_EDM_2002.3.pdf?sequence=1. Acesso em: 14 abr. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Promoting rational use of medicines**. Disponível em: <https://www.who.int/activities/promoting-rational-use-of-medicines#:~:text=Rational%20use%20of%20medicines%20requires,to%20them%20and%20their%20community>. Acesso em: 14 abr. 2024.

APÊNDICE A – RELAÇÃO DE TRABALHOS INCLUÍDOS NA REVISÃO

Trabalhos incluídos a partir da pesquisa principal

1. HERBER, O.; GIES, V.; SCHWAPPACH, D.; THURMANN, P.; WILM, S. Patient information leaflets: informing or frightening? A focus group study exploring patients' emotional reactions and subsequent behavior towards package leaflets of commonly prescribed medications in family practices. **BMC Family Practice**, London, v. 15, p.163, Oct. 2014.
2. KING, S.R.; McCAFFREY, D.J.; BENTLEY, J.P.; BOULDIN, A.; HALLAM, J.; WILKIN, N.E. The influence of symbols on the short-term recall of pharmacy-generated prescription medication information in a low health literate sample. **Journal of Health Communication**, Washington, DC, v. 17, Suppl 3, p. 280-293, Jun. 2012.
3. LEE, S.; KHARE, M.M.; OLSON, HR.; CHEN, A.M.H.; LAW, A.V. The TEACH trial: Tailored education to assist label comprehension and health literacy. **Research in Social & Administrative Pharmacy**, Amsterdam, v. 14, n. 9, p. 839-845. Jun. 2018.
4. McMANUS, E.; MCCARTHY, S.; CARSON, R.; SAHML, J. Impact of a Universal Medication Schedule on rationalising and understanding of medication; a randomised controlled trial. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, New York, v. 14, b. 9, p. 831-838, Sep. 2018.
5. PIRES, C.; VIGÁRIO, M.; CAVACO, A. Readability of medicinal package leaflets: a systematic review. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, 4, Feb. 2015
6. SAHM, L.J.; WOLF, M.S.; CURTIS, L.M.; BEHAN, R.; BRENNAN, M.; GALLWEY, H.; Mc CARTHY, S. What's in a label? An exploratory study of patient-centered drug instructions. **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v. 68, n. 5, p. 777-782, May 2012.
7. SALEEM, A.; WOODRUFF, G.; STEADMAN, K.; La CAZE, A. Investigating the impact of patient-centred labels on comprehension of medication dosing: a randomised controlled trial. **BMJ Open**, London, v. 11, n. 11, e053969, Nov. 2021.
8. SMITH, M.Y.; WALLACE, L.S. Reducing drug self-injection errors: a randomized trial comparing a "standard" versus "plain language" version of Patient Instructions for Use. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, New York, v. 9, n. 5, p. 621-625, Oct. 2013.

9. TAI, B.W.; BAE, Y.H.; LaRUE, C.E.; LAW, A.V. Putting words into action: A simple focused education improves prescription label comprehension and functional health literacy. **Journal of the American Pharmacists Association**, Washington, DC, v. 56, n. 2, p. 145-152, Apr. 2016.

Trabalhos incluídos a partir da metodologia de “bola de neve”

1. Almomani, B.A.; MOKHEMER, E.; Al-SAWALHA, N.A.; MOMANY, S.M. A novel approach of using educational pharmaceutical pictogram for improving inhaler techniques in patients with asthma. *Respiratory Medicine*, Amsterdam, v. 143, p. 103-108, Oct. 2018.
2. BINGEL, U. Avoiding placebo effects to optimize treatment outcome. *Journal of the American Medical Association*, Chicago, v. 312, p. 693–694, Ago. 2014.
3. Brown, V.T.; LeBlanc, Y.C.; Efid, L.E.; Nesbit, T.; Wellman, J.C.; Feldman, L. Assessing health literacy to identify patients for pharmacist-provided counseling on high-risk medications. *American Journal of Health-System Pharmacy*, Bethesda, v. 68, n. 18, p. 1692-1693, Sep. 2011.
4. Browne, S.H.; Barford, K.; RAMELA, T.; DOWSE, R. The impact of illustrated side effect information on understanding and sustained retention of antiretroviral side effect knowledge. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, New York, v. 15, n. 4, p. 469-473, Apr. 2019.
5. Chan, H.K.; HassaliM, A. Modified labels for long-term medications: influences on adherence, comprehension and preferences in Malaysia. *International Journal of Clinical Pharmacy*, Dordrecht, v 36, n. 5, p. 904-913, Oct. 2014.
6. Institute of Medicine. *Health Literacy: A Prescription to End Confusion*. Washington, DC: The National Academies Press, 2004.
7. Jaguste, V. Medication package inserts: Complete, accurate, and up-to-date. *Perspectives in Clinical Research*, Mumbai, v. 12, n. 2, p. 63-65, Jun. 2021.
8. Lövborg, H.; Jönsson, A.K.; Hägg, S. A fatal outcome after unintentional overdosing of rivastigmine patches. *Current Drug Safety*, San Francisco, v. 7, n. 1, p. 30-32, Feb. 2012.
9. McGurk, R.; Fallowfield, L.; Winters, Z. Information provision for patients by breast cancer teams about the side-effects of hormone treatments. *European Journal of Cancer*, Oxford, v. 42, p. 1760–1767, Aug. 2006.

10. Mühlbauer, V.; Prinz, R.; Mühlhauser, I.; Wegwarth, O. Alternative package leaflets improve people's understanding of drug side effects-A randomized controlled exploratory survey. *PLoS One*, Amsterdam, v. 13, n. 9, e0203800, Sep. 2018.
11. Neukirch, N.; Colagiuri, B. The placebo effect, sleep difficulty, and side effects: a balanced placebo model. *Journal of Behavioral Medicine*, Hillsdale, v. 38, p. 273–283, Apr. 2015.
12. Prediger, B.; Meyer, E.; Büchter, R.; Mathes, T. Nocebo effects of a simplified package leaflet compared to unstandardised oral information and a standard package leaflet: a pilot randomised controlled trial. *Trials*, London, v. 20, n. 1, 458, Jul. 2019.
13. Schmitz, J.; Kamping, S.; Wiegratz, J.; Muller, M.; Stork, J.; Colloca, L. Impact of patient information leaflets on pain medication intake behavior: a pilot study. *Pain Reports*, Baltimore, v.2, p.e620, Nov. 2017.
14. Serper, M.; Patzer, R.E.; Curtis, L.M.; Smith, S.G.; O'Connor, R.; Baker, D.W.; Wolf, M.S. Health Literacy, Cognitive Ability, and Functional Health Status among Older Adults. *Health Services Research*, London, v. 49, p., 1249–1267, Aug. 2014.
15. Sinayev, A.; Peters, E.; Tusler, M.; Fraenkel, L. Presenting Numeric Information with Percentages and Descriptive Risk Labels: A Randomized Trial. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*, Cambridge, v. 35, n., 8, p.937-947, Nov. 2015.
16. van Riet-Nales, D.A.; Hussain, N.; Sundberg, K.A.; Eggenschwyler, D.; Ferris, C.; Robert, J.L.; Cerreta, F. Regulatory incentives to ensure better medicines for older people: From ICH E7 to the EMA reflection paper on quality aspects. *International Journal of Pharmaceutics*, Amsterdam, v. 512, n. 2, p. 343-351, Oct. 2016.