

Carla Pires^IMarina Vigário^{II}Afonso Cavaco^{III}

Legibilidade das bulas dos medicamentos: revisão sistemática*

Readability of medicinal package leaflets: a systematic review

RESUMO

OBJECTIVO: Analisar a literatura sobre legibilidade das bulas dos medicamentos para uso humano.

MÉTODOS: Estudo de revisão sistemática, utilizando as palavras-chave “Readability and Package Leaflet” e “Readability and Package Insert” e a ferramenta de busca acadêmica *b-on*, que contém diferentes bases bibliográficas. O período analisado foi entre 2008 e 2013. Foram aplicados os critérios PRISMA para redigir o relatório da revisão. Foram incluídos artigos originais de pesquisa quantitativa ou qualitativa. Os critérios de exclusão foram: artigos de opinião ou de revisão, ou escritos numa língua diferente do inglês, português, italiano, francês ou espanhol.

RESULTADOS: Foram identificados 202 trabalhos, dos quais 180 foram excluídos e 22 selecionados para análise: dois com profissionais de saúde, 10 com pacientes, três sobre reações adversas e sete descritivos. As bulas apresentaram diversos problemas de legibilidade, entre os quais: textos insuficientemente claros e simples, utilização de tamanhos de letra pequenos e número reduzido de ilustrações. Os principais métodos utilizados para avaliar a legibilidade das bulas foram as fórmulas e os testes de legibilidade/usabilidade. Entre as limitações metodológicas, foram identificados aspetos como o recurso a amostras pequenas, a inexistência de fórmulas de legibilidade específicas para a língua em causa, e.g., português, e a realização de testes de compreensão em grupos de pacientes sem avaliação prévia da literacia, dos conhecimentos específicos na área da saúde, das capacidades cognitivas, ou do grau de satisfação dos participantes.

CONCLUSÕES: Em geral, as bulas apresentaram diversos problemas de legibilidade. Adicionalmente, nesta revisão foram identificadas algumas limitações metodológicas nos estudos revistos (e.g. a participação de um número reduzido de pacientes e profissionais de saúde, a ausência da avaliação prévia da literacia, do humor ou satisfação dos participantes ou o predomínio de estudos não baseados em encenações sobre o uso de medicamentos) que deverão ser consideradas na apreciação dos resultados e contornadas em estudos futuros.

DESCRIPTORES: Bulas de Medicamentos. Compreensão. Informação de Saúde ao Consumidor. Revisão.

^I Programa de Pós-Graduação – Doutorado em Sócio-Farmácia. Departamento de Sócio-Farmácia Instituto de Investigação do Medicamento. Faculdade de Farmácia. Universidade de Lisboa. Lisboa, Portugal

^{II} Departamento de Linguística. Faculdade de Letras. Universidade de Lisboa. Lisboa, Portugal

^{III} Departamento de Sócio-Farmácia. Faculdade de Farmácia. Instituto de Investigação do Medicamento. Universidade de Lisboa. Lisboa, Portugal

Correspondência | Correspondence:

Afonso Cavaco
Faculdade de Farmácia
Universidade de Lisboa
Av. Prof. Gama Pinto
1649-003 Lisboa, Portugal
E-mail: acavaco@ff.ul.pt

Recebido: 6/5/2014
Aprovado: 2/8/2014

Artigo disponível em português e inglês em:
www.scielo.br/rsp

*Foi mantida a grafia original do artigo em português de Portugal

ABSTRACT

OBJECTIVE: To review studies on the readability of package leaflets of medicinal products for human use.

METHODS: We conducted a systematic literature review between 2008 and 2013 using the keywords “Readability and Package Leaflet” and “Readability and Package Insert” in the academic search engine Biblioteca do Conhecimento Online, comprising different bibliographic resources/databases. The preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses criteria were applied to prepare the draft of the report. Quantitative and qualitative original studies were included. Opinion or review studies not written in English, Portuguese, Italian, French, or Spanish were excluded.

RESULTS: We identified 202 studies, of which 180 were excluded and 22 were enrolled [two enrolling healthcare professionals, 10 enrolling other type of participants (including patients), three focused on adverse reactions, and 7 descriptive studies. The package leaflets presented various readability problems, such as complex and difficult to understand texts, small font size, or few illustrations. The main methods to assess the readability of the package leaflet were usability tests or legibility formulae. Limitations with these methods included reduced number of participants; lack of readability formulas specifically validated for specific languages (e.g., Portuguese); and absence of an assessment on patients literacy, health knowledge, cognitive skills, levels of satisfaction, and opinions.

CONCLUSIONS: Overall, the package leaflets presented various readability problems. In this review, some methodological limitations were identified, including the participation of a limited number of patients and healthcare professionals, the absence of prior assessments of participant literacy, humor or sense of satisfaction, or the predominance of studies not based on role-plays about the use of medicines. These limitations should be avoided in future studies and be considered when interpreting the results.

DESCRIPTORS: Medicine Package Inserts. Comprehension. Consumer Health Information. Review.

INTRODUÇÃO

A inteligibilidade das bulas é um factor essencial para a utilização racional e segura dos medicamentos após sua prescrição e/ou dispensação na farmácia. As bulas permitem o acesso à informação fundamental sobre os medicamentos, sua administração e esclarecimento de dúvidas de uma forma autónoma.^{21,22,25}

Nos Países da União Europeia é obrigatória a inclusão das bulas dos medicamentos para uso humano em todos os medicamentos.^a A regulamentação obriga a organização das bulas por secções^b com requisitos definidos,²⁹ e a sua redacção deve ser comprovadamente simples e clara.^c

O modelo Europeu que actualmente regulamenta a organização das bulas dos medicamentos denomina-se *Quality Review of Documents* (QRD).^b Após a primeira versão publicada em 1996, o modelo foi objecto de actualizações sucessivas.²⁹ Em conformidade com a nona versão do QRD (na qual X corresponde ao nome do medicamento), as bulas dos medicamentos devem estar organizadas de acordo com as seguintes secções:^b

1. O que é X e para que é utilizado;
2. O que é necessário saber antes de <tomar> <utilizar> X;

^a European Parliament and the Council. Directive 2001/83/EC: community code relating to medicinal products for human use. Brussels; 6 Nov 2001 [citado 2013 ago 12]. Disponível em: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf

^b European Medicine Agency. Quality review of documents human product-information annotated template. Version 9. London; 2013 [citado 2013 out 13]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp

^c European Medicine Agency. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. London; 2009 [citado 2013 ago 12]. Disponível em: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf

3. Como <tomar> <utilizar> X;
4. Possíveis efeitos secundários;
5. Como conservar X;
6. Conteúdo da embalagem e outras informações.

A comprovação da legibilidade das bulas dos medicamentos, entendida como a confirmação de que a informação que consta nas bulas é simples, clara e compreensível para os usuários,^{21,25} baseia-se nos resultados de testes de legibilidade/usabilidade.^c A primeira versão da norma Europeia que reflecte a necessidade de realizar testes de legibilidade foi publicada pela Comissão Europeia em 1998 (*Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use*) sendo utilizada pela Agência Europeia do Medicamento (AEM).^c Em conformidade com esta norma, os testes de legibilidade compreendem a administração de um questionário, em entrevistas presenciais, a pelo menos 20 usuários (preferencialmente provenientes da população para a qual o medicamento se destina).^{a,c} Os profissionais de saúde não devem participar dos testes, pois seus conhecimentos especializados podem enviesar os resultados.^{c,d} Idealmente, os participantes dos testes de legibilidade devem ser idosos sem práticas de leitura ou escrita regular,^{c,d} uma vez que esse grupo habitualmente manifesta mais dificuldades na leitura e na interpretação de documentos.¹⁴ As perguntas do questionário devem incidir sobre os conteúdos da bula considerados fundamentais como, por exemplo, indicações ou contra-indicações.^c Dessa forma, os testes de legibilidade devem permitir identificar as partes da bula onde eventualmente possam existir problemas de localização ou compreensão das informações. Esses testes devem conduzir a reformulações no sentido da optimização do texto da bula,^c previamente à aplicação de um novo teste de legibilidade (ou reteste).^{21,25} Como regra geral, esse ciclo de melhoria continuada deve ser realizado até que as respostas dos participantes estejam correctas em pelo menos 90,0% dos casos.^d

Embora as autoridades do medicamento de cada país europeu sejam obrigadas a confirmar se as bulas de medicamentos são legíveis,² por vezes a informação das bulas, e.g., posologia ou reacções adversas, não é adequadamente compreendida pelos usuários (especialmente aqueles com menor literacia).^{21,25}

O objetivo do presente estudo foi analisar a literatura sobre legibilidade das bulas de medicamentos para uso humano.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo de revisão sistemática. O relatório sobre os estudos foi organizado de acordo com os critérios *preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (Prisma).^e Analisaram-se trabalhos entre as seguintes datas 1º de janeiro de 2008 e 24 de fevereiro de 2013, compreendendo um período de cinco anos e dois meses, de forma a abranger investigações atuais e alterações na legislação farmacêutica recentes.^c

Foram realizadas buscas pelas palavras-chave “Readability” com “Package Leaflet”, ou com “Package Insert”, separadas pelo operador booleano “and”. Foram empregadas duas expressões inglesas para a designação de bulas, “Package Leaflet” e “Package Insert”, considerando-se que a primeira é mais frequentemente utilizada na Europa,^{c,d} e a segunda fora da Europa, e.g., nos Estados Unidos.^{20,f}

Utilizou-se a Biblioteca do Conhecimento Online (*b-on*)^g para efectuar a pesquisa. Esta ferramenta disponibiliza o acesso a milhares de periódicos científicos, promovendo a pesquisa simultânea e em tempo real em várias fontes/bases bibliográficas, entre as quais: *BioMed Central*,^h *BioOne*,ⁱ *Bioline International*,^j *Directory of Open Access Journals*,^k *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline),^l *United States National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed),^m *Scientific Electronic Library*

^d The Heads of Medicines Agencies, Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human. Position paper on user testing of package leaflet – consultation with target patient groups. 2011 [citado 2013 out 27]. Disponível em: http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/Consulation_PatientsGroups/CMDh_234_2011.pdf

^e Critérios Prisma - Transparent reporting of systematic reviews and meta-analysis; 2013 [citado 2013 ago 16]. Disponível em: <http://www.prisma-statement.org/>

^f Australian Government, Department of Health and Ageing, Therapeutic Good Administration. Mechanisms to maintain the currency of approved Product Information (PI) and Consumer Medicine Information (CMI): public consultation paper. Version 2013 [citado 2013 ago 12]. Disponível em: https://www.google.pt/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CDSQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.tga.gov.au%2Fword%2Fconsult%2Fconsult-opr-currency-pi-cmi-130513.docx&ei=fwdtUvenA_Op7Ab7ooHoDg&usq=AFQjCNHhjdYsrmN2s0muwVNMjwV56UEu0w&sig2=Jtp7FAdBJYD2oaORIX4zg&bvm=bv.55123115,d.ZG4&cad=rjt

^g B On: Biblioteca do conhecimento online. Lisboa: Fundação para a Computação Nacional; 2013 [citado 2013 ago 12]. Disponível em: <http://www.b-on.pt/>

^h BMC: BioMed Central the open access publisher; 2014 [citado 2014 dez 2]. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/>

ⁱ BioOne online journals; 2014 [citado 2014 dez 2]. Disponível em: <http://www.bioone.org/>

^j Bioline International; 2014 [citado 2014 dez 2]. Disponível em: <http://www.bioline.org.br/>

^k DOAJ: Directory of Open Access Journals; 2014 [citado 2014 dez 2]. Disponível em: <http://doaj.org/>

^l MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online. Bethesda (MD): US National Library of Medicine; [s.d.].

[citado 2014 jul 28]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/EB/ToolBox/SDKDOCS/MEDLINE.HTML>

^m PubMed: the bibliographic database of the United States National Library of Medicine National Institutes of Health [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. [1946] - [citado 2014 jul 27]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Online (SciELO Global),ⁿ Elsevier^o e SpringerLink.^p Utilizando as mesmas palavras-chave, foram realizadas duas buscas suplementares: uma na PubMed, com o objectivo de confirmar a existência de resultados adicionais, e a outra na base da *Cochrane Collaboration Reviews*^q para confirmar a inexistência de revisões publicadas sobre este tema e validar a relevância da pesquisa. Todos os resultados da pesquisa foram devidamente arquivados, possibilitando consultas futuras. Os critérios de inclusão e exclusão estão descritos na Tabela 1.

A identificação de referências repetidas foi realizada por meio do programa gestão de referências bibliográficas *EndnoteWeb*.^r Os principais aspectos de cada trabalho seleccionado – objectivos, métodos, resultados e conclusões – foram organizados e resumidos em tabela, organizada em estudos exploratórios, que envolveram participantes (profissionais ou pacientes) e descritivos, i.e., aqueles que se basearam na utilização de fórmulas de legibilidade ou nas características linguísticas dos textos. Nos estudos exploratórios com pacientes, consideraram-se mais relevantes aqueles sobre legibilidade e reações adversas, em razão da relevância do tópico para a segurança dos pacientes.²⁹ Assim, constituíram-se os seguintes grupos de resultados:

1. Estudos exploratórios envolvendo especificamente a participação de profissionais de saúde;
2. Estudos exploratórios relacionados à compreensão das bulas por parte dos usuários (ou potenciais usuários) do medicamento, enfatizando-se particularmente as situações sobre a compreensão das reações adversas ou a realização de testes de legibilidade;
3. Estudos descritivos (sem participantes no desenho do estudo, i.e., todos os estudos não-experimentais) sobre a caracterização de aspectos relacionados à legibilidade das bulas, e.g., número de palavras, tamanho das frases ou tipo de letra.

Considerando-se os estudos seleccionados, foi realizada análise comparativa de conteúdo e registradas as principais conclusões, potenciais limitações e oportunidades para investigações futuras.

ANÁLISE DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 202 estudos identificados, foram seleccionados para a revisão 22: 16 no formato de *full paper* original, três no de comunicação breve e três no de resumos indexados. A Tabela 2 apresenta o número de estudos

seleccionados e excluídos (por palavras-chaves e por ferramentas de busca). O fluxograma está organizado de acordo com os critérios Prisma,^e e ilustra como os estudos foram sucessivamente excluídos (Figura). Na *Cochrane Collaboration Reviews* não foi identificado nenhum estudo que abordasse a temática da actual revisão o que confirma o interesse sobre a sua realização.

O resumo dos principais aspectos relativos aos objectivos, métodos, resultados e conclusões dos 22 trabalhos seleccionados encontra-se na Tabela 3. Os estudos distribuíram-se do seguinte modo: dois no grupo A (estudos exploratórios envolvendo profissionais de saúde), 12 no grupo B (estudos exploratórios envolvendo usuários/potenciais usuários dos medicamentos) e oito no grupo C (estudos descritivos).

Globalmente, o número de trabalhos identificados sobre a temática da legibilidade das bulas dos medicamentos foi considerado reduzido, e.g., em comparação com o número de resultados obtidos na ferramenta de busca *PubMed* para a expressão “Patient Information”, a qual obteve 6.357 resultados em 13 de outubro de 2013.

Estudos exploratórios com profissionais de saúde, pacientes ou potenciais usuários de medicamentos

Nos dois estudos exploratórios (grupo A),^{5,22} que envolveram a participação de médicos e farmacêuticos, os profissionais de saúde consideraram as informações das bulas mais relevantes e sentiram-se mais satisfeitos com os conteúdos das bulas, comparativamente aos usuários (ou potenciais usuários) dos medicamentos. Em contrapartida, os usuários (ou potenciais) dos medicamentos manifestaram preferência por receber, por parte dos médicos, explicação pessoal sobre os assuntos relacionados com os medicamentos durante as consultas, entre outras razões, devido ao elevado número de termos técnicos que são utilizados nas bulas. Embora os estudos com profissionais de saúde possam eventualmente ser relevantes para validar as bulas otimizadas, na presente revisão apenas dois estudos contaram com a participação desses profissionais.^{5,22}

Em relação aos 12 estudos exploratórios que envolveram usuários (ou potenciais) de medicamentos (grupo B), 10 eram sobre avaliação da compreensão geral das bulas, nomeadamente por meio da aplicação de testes de legibilidade,^{1,2,6,8,11,12,19,21,25,26} e dois eram especificamente sobre a compreensão das reações adversas.^{18,17}

Nesses 10 estudos sobre a avaliação da compreensão das bulas, de uma maneira geral foram constatadas: existência de tópicos insuficientemente compreendidos ou

ⁿ SciELO: Scientific Electronic Library Online [Internet]. São Paulo (BR): Bireme/OPS/FAPESP/CNPq. [1998]. [citado 2014 jul 28]. Disponível em: <http://www.scielo.org/php/index.php?lang=en>

^o Elsevier; 2014 [citado 2014 dez 2]. Disponível em: <http://www.elsevier.com/>

^p SpringerLink; 2014 [citado 2014 dez 2]. Disponível em: <http://link.springer.com/>

^q Cochrane collaboration reviews; 2014 [citado 2014 dez 2]. Disponível em: <http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>

^r EndnoteWeb. New York: Thomson Reuters; 2013 [citado 2013 ago 12]. Disponível em: <https://www.myendnoteweb.com/EndNoteWeb.html?SID=P2g6anKlJyF54XPlP4&returnCode=ROUTER.Success&SrcApp=CR&Init=Yes>

Tabela 1. Critérios de inclusão e exclusão de estudos sobre bulas de medicamentos para uso humano.

Critérios	
Inclusão	Exclusão
Estudo ou resumo	Estudo ou resumo
Original	Fora do período de pesquisa
Quantitativo	Repetido
Qualitativo	De revisão ou opinião
Exploratório	Não diretamente relacionado com o tema ^a
Descritivo	Em outro idioma ^b

^a Estudos não relacionados especificamente com as bulas (e.g., estudos sobre a legibilidade dos rótulos dos medicamentos) ou com os medicamentos (e.g., estudos sobre a legibilidade dos folhetos dos dispositivos médicos ou dos cuidados necessários em determinada doença).

^b Documentos originais em outros idiomas além do português, inglês, italiano, francês ou espanhol.

Tabela 2. Número de estudos pesquisados, selecionados e excluídos por ferramentas de busca, palavras-chave e motivos de exclusão, período: 1º de Janeiro de 2008 a 24 de fevereiro de 2013.

Ferramentas de busca	Palavras-chave	Totais	Repetidos	Excluídos/Motivos	Selecionados ^a
PubMed	"Readability and Package Insert"	17	1	14 10 - fora do período 1 - noutra língua ^b 1 - opinião 2 - não sobre bulas	2
	"Readability and Package Leaflet"	67	6	58 34 - fora do período 2 - noutra língua 1 - opinião 5 - não sobre bulas 16 - outros produtos ^c	3
B-on	"Readability and Package Insert"	59	20	32 28 - fora do período 1 - noutra língua 3 - outros produtos	7
	"Readability and Package Leaflet"	59	3	46 29 - fora do período 4 - de opinião 3 - não sobre bulas 10 - outros produtos ^c	10
Total		202	30	150	22

PubMed: United States National Library of Medicine National Institutes of Health; b-on: *Biblioteca do Conhecimento Online*

^a Selecionados = Totais - Repetidos - Excluídos.

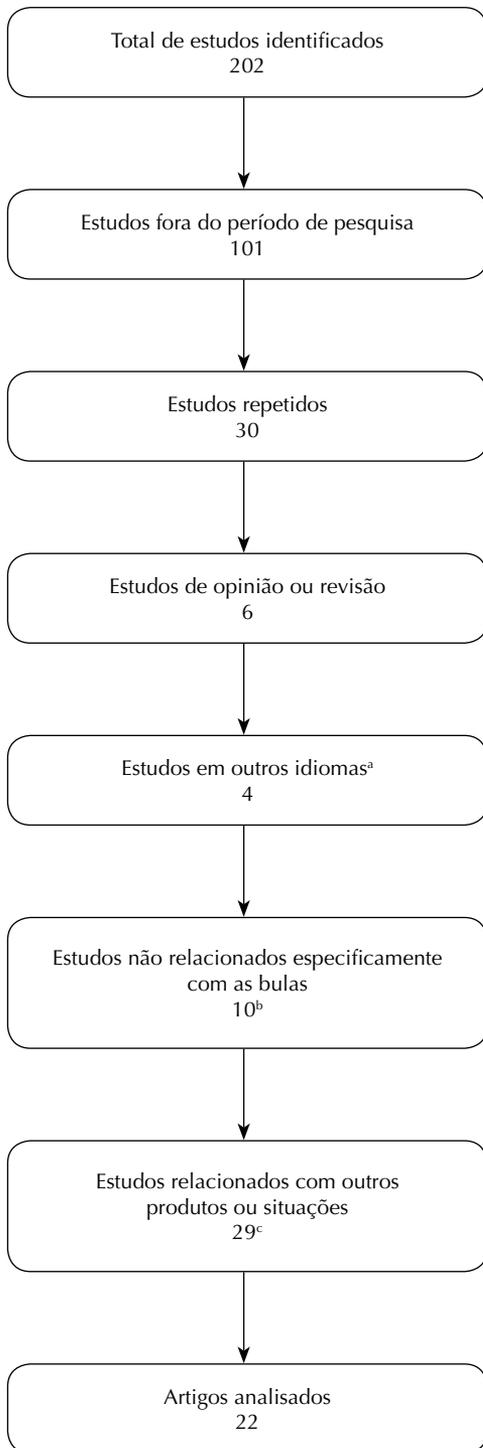
^b Documentos originais em outros idiomas, além do português, inglês, italiano, francês e espanhol.

^c Estudos de legibilidade sobre bulas de outros produtos não medicamentosos.

não compreendidos por parte dos usuários (ou potenciais) dos medicamentos;^{2,11,19,25,26} necessidade de que os textos das bulas fossem simplificados ou mais claros;^{1,11,12,21} e necessidade de que as bulas fossem ajustadas ao nível de literacia dos usuários (ou potenciais), e.g., diminuindo a complexidade da linguagem usada.^{1,6,8,19}

A maioria dos estudos investigou a legibilidade das bulas de medicamentos específicos, como sildenafil, clozapina, acetaminofeno e diclofenac.^{1,6,19,26} Essas bulas podem ter sido selecionadas pelo facto de estarem associadas a medicamentos de margem terapêutica estreita (tal como a clozapina),¹ com a possibilidade de serem adquiridos sem a intervenção directa de um profissional de saúde,

entendidos como medicamentos de venda livre (como o diclofenac e acetaminofeno) ou serem de consumo elevado (como o acetaminofeno)^{6,19} e, por esse motivo, serem consultadas por um maior número de pessoas. Contudo, dada a especificidade de cada substância activa, o potencial para generalizar as conclusões desses estudos a outros medicamentos similares (deste ou de outros grupos terapêuticos) encontra-se restringida. Considerou-se um dos estudos particularmente relevante por incluir soluções computacionais com o objectivo de simplificar de forma automática e transversal os termos técnicos das bulas de vários medicamentos. A metodologia desse estudo baseou-se na programação de uma ferramenta informática para identificar automaticamente,



^a Idiomas: um artigo em norueguês e três em alemão.

^b Estudos sobre a legibilidade dos materiais informativos dos medicamentos, e.g., embalagens externas ou rótulos.

^c Estudos sobre a legibilidade dos materiais informativos de outros produtos (que não medicamentos), e.g., dispositivos médicos, produtos alimentares, químicos ou à base de plantas, informação sobre risco de aborto e instruções para ensaios clínicos ou cuidados em certas doenças.

Figura. Fluxograma – motivos de exclusão dos estudos pesquisados.

em bases lexicais pré-definidas, os termos técnicos presentes nas bulas, propondo simultaneamente termos ou expressões equivalentes mais simplificadas.¹¹

Entre as diversas limitações identificadas nos estudos analisados na presente revisão, encontra-se a elevada heterogeneidade e variabilidade metodológica,^{1,2,6,8,11,12,19,21,25,26} como: número restrito de participantes, não proceder à avaliação prévia da literacia, estado do humor, cognitivo e satisfação dos participantes, a variabilidade nos locais ou momentos temporais em que os estudos foram implementados, ou a especificidade dos tópicos estudados (como as contraindicações ou precauções), o número limitado de bulas e/ou substâncias activas seleccionadas para inclusão nos estudos, i.e., existência de um número limitado de substâncias activas investigadas,^{1,6,19,26} ou a reduzida utilização de pictogramas ou outras ilustrações na optimização das bulas, que parecem ser de grande interesse em especial para os pacientes de baixa literacia.^{8,24} Contrariamente ao que seria desejável, nem sempre os autores procederam à autoidentificação das limitações dos estudos, situação que contribuiria para uma análise mais precisa dos resultados.

Estudos sobre a compreensão das reacções adversas

Nos dois estudos sobre a compreensão das reacções adversas (grupo B), a forma de apresentação das reacções adversas nas bulas foi considerada particularmente relevante, pois ela pode influenciar de modo determinante a compreensão dos pacientes.^{18,17} A forma de apresentação das reacções adversas nas bulas foi muitas vezes variável,¹⁸ refletindo-se, por exemplo, na utilização de descritores diversos para indicar a sua frequência: qualitativos (e.g., reacção adversa *muito comum*) ou quantitativos (e.g., reacção adversa com *probabilidade de ocorrer de 1,0% a 10,0%*). Adicionalmente, outros estudos mostraram que os pacientes tinham preferência por consultar as reacções adversas expressas na forma numérica (tais como em frequências absolutas)^{18,17} e que a utilização de fracções (e.g., $\geq 1/100$) era considerada complexa e difícil para a sua interpretação.^{3,17,18,27}

Em geral, os resultados da pesquisa sobre a compreensão das reacções adversas^{3,17,18,29} mostram que a secção referente a essas reacções está em geral em conformidade com as recomendações do QRD.^b Idealmente e de acordo com o modelo QRD, as reacções adversas devem ser apresentadas em lista ordenada das mais frequentes para as menos frequentes, utilizando valores absolutos (e.g., uma reacção classificada como “comum” pode afectar uma pessoa em 10, “pouco comum” uma pessoa em 100, entre outros).²⁹

Também foi considerada limitada a quantidade de estudos especificamente sobre a forma mais adequada de apresentar as reacções adversas, bem como o número de participantes incluídos em tais estudos.

Tabela 3. Resumo da informação dos estudos seleccionados sobre a legibilidade das bulas dos medicamentos e identificados em ferramentas de busca, período: 1º de Janeiro de 2008 a 24 de fevereiro de 2013.

Citação	Objectivo(s)	Métodos	Resultados	Conclusões
A. Estudos exploratórios com participação de profissionais de saúde				
Cavaco et al, ⁵ 2012 (resumo)	Optimizar bula	2 grupos: potenciais usuários e médicos Testou-se uma bula original e outra otimizada (diclofenac) Questionários Opinião termos técnicos (escala <i>Likert</i>)	42 potenciais utilizadores 42 médicos Satisfação com os termos técnicos na bula original: 0% bom; 10,0% satisfatório Satisfação com os termos técnicos na bula modificada: 20,0% bom; 65,0% satisfatório	Alterações lexicais produziram resultados favoráveis
March J et al, ²² 2009	Investigar opinião	Entrevistas Fórmula de <i>Flesch</i> (25 bulas)	Participantes: (40) pacientes, (6) médicos, (11) farmacêuticos e (13) de associações de pacientes Profissionais atribuem mais relevância às informações que constam nas bulas comparativamente ao grupo de pacientes Aspectos mais difíceis: posologia, efeitos secundários e contraindicações Índice de <i>Flesch</i> : elevado	Bulas devem visar colmatar as reais necessidades informativas dos pacientes/profissionais de saúde Pacientes atribuem maior relevância às informações prestadas pelos profissionais de saúde
B. 1. Estudos exploratórios envolvendo usuários (ou potenciais usuários) dos medicamentos: estudos relativos às reacções adversas				
Knapp et al, ¹⁷ 2010 (comunicação breve)	Avaliar compreensão sobre RA	RA apresentadas em formatos diferentes Dar opinião sobre o formato preferido Imaginar que tinham de tomar tamoxifeno, dar opinião sobre a possibilidade de vir a manifestar RA, consoante o tipo de formato	134 participantes Frequências absolutas (e.g., 48 pessoas em cada 100) mais precisas/compreensíveis que os intervalos de frequência (e.g., afecta mais de 1 pessoa em cada 10)	Frequências absolutas revelaram-se formas mais apropriadas para apresentar o risco de RA
Knapp P et al, ¹⁸ 2009	Investigar apresentação das RA	Classificação das RA: descritores verbais (e.g., raro)/numéricos (e.g., 1 em 10) e ambos Tarefa (imaginar que tinham de tomar tamoxifeno): estimar o risco de 4 RA e avaliar satisfação	187 Participantes RA frequências absolutas: mais favoráveis	Necessidade de realização de Estudos futuros

Continua

Continuação

B. 2. Estudos exploratórios envolvendo usuários (ou potenciais usuários) dos medicamentos: estudos sobre a compreensão das bulas

Symonds T et al, ²⁶ 2010	Avaliar interpretação da bula do sildenafil	Comparar 2 grupos sobre tomar sildenafil: consulta médica <i>versus</i> auto-administração hipotética Questionário Estudo cego	Participantes: 113 homens saudáveis e 70 homens com problemas de saúde (e.g., hipertrofia da próstata) Concordância superior a 73,9% entre 2 grupos	Necessidade de melhorar as indicações
Shiffman S et al, ²⁵ 2011	Analisar materiais Sobre antidepressivo	Materiais (informação sobre medicamentos para consumidor): guia de medicamentos e bula Estudo cego	Menos de 20,0% (de 52) identificaram 1 RA rara e perigosa	Informações insuficientemente compreendidas
Fuch et al, ¹² 2010	Avaliar extensão do texto	Estudo cruzado: 1ª fase com 1.105 e 2ª fase com 1.057 participantes Em teste: 5 bulas originais + 5 otimizadas Questionário	Bulas mais extensas: mais difícil localizar informação Média de palavras: 2.505 (originais) e 2.002 (otimizadas) Bulas otimizadas: menos palavras técnicas (14 <i>versus</i> 86), menos abreviaturas (4 <i>versus</i> 17) e frases mais curtas (7 <i>versus</i> 29)	Extensão do texto: crucial para compreensão: recomenda-se bulas com cerca de 1.500 palavras
Lee et al, ¹⁹ 2012 (resumo)	Comparar legibilidade	2 medicamentos venda livre (acetaminofeno) Sublinhar palavras difíceis Questionário: perguntas com base em cenários fictícios, sobre os diversos tópicos da bula	51 estudantes Tópicos do questionário associados a cotações melhores (73,0% a 80,0%) foram sobre: indicações, dose, uso na gravidez, contraindicações e formulação 118 palavras difíceis	Criar bulas mais amigáveis
Maat HP et al, ²¹ 2010	Investigar legibilidade	3 bulas originais + 3 bulas otimizadas (frases mais curtas, texto mais simples) Questionário	154/164 potenciais consumidores (bulas originais/modificadas) Bulas otimizadas: maior número de respostas certas e mais tópicos localizados em menos tempo	Necessidade de estabelecimento de critérios mais estreitos para aprovar as bulas
Brosnan S et al, ¹ 2012	Examinar legibilidade	Pacientes com receita de clozapina Avaliação do nível de literacia dos pacientes; ferramenta já validada Desenvolver bula otimizada com frases mais curtas Questionário para avaliar compreensão	40 pacientes Literacia: 29 (72,5%) adequada, 11 marginal/baixa Cotação do questionário: 72,5% (bula original), 95,0% (bula otimizada)	As bulas devem ser otimizadas tendo em conta a adequação ao nível de literacia dos pacientes

Continuação

Cavaco A et al, ⁶ 2012 (comunicação breve)	Identificar relação entre literacia e legibilidade	Utentes de farmácia comunitárias Avaliação do nível de literacia; ferramenta já validada Avaliação da satisfação com aspectos gerais da legibilidade da bula do diclofenac; escala <i>likert</i>	53 participantes (40,0% escolaridade superior, 80,0% literacia adequada) Valores médios da satisfação ligeiramente abaixo da neutralidade (no sentido de uma opinião positiva) Satisfação menos favorável para tamanho de letra, termos médicos e abreviaturas	Nível de literacia dos participantes não se relacionou com a satisfação sobre alguns aspectos gerais da legibilidade
Calamusa A et al, ² 2012	Quantificar conhecimentos	Questionário (grandes superfícies) Sobre: uso de medicamentos, ou terminologias específicas	1.206 adultos 42,0% confundiram contra-indicações com RA Não informados sobre os riscos do uso a longo prazo: de laxantes (14,0%) e descongestionantes nasais (20,0%)	Utentes de grandes superfícies carecem de aconselhamento
Dowse R et al, ⁸ 2011	Quantificar compreensão	Participantes: baixa literacia Bula de antirretroviral com pictogramas Entrevista: localizar/explicar informação, opinião sobre uso de pictogramas	39 participantes Compreensão média: 60,0% Zonas de texto com pictogramas foram mais bem compreendidas Todos concordaram com o uso de pictogramas	Literacia dos pacientes deve ser tida em conta na concepção das bulas Pictogramas aparentemente tornam a informação mais inteligível
Franck J et al, ¹¹ 2011	Testar compreensão	2 bulas (oxazepam e tetraciclina) Bulas optimizadas por método informático, explicação simplificada dos termos médicos Teste de legibilidade da AEM	Participantes: 10/20 (bulas originais/ optimizadas) Literacia homogénea Bulas optimizadas: mais favoráveis	Método informático pode diminuir o tempo e o custo do processo de optimização das bulas

C. Estudos descritivos baseados na avaliação das características das bulas

Weiss SM et al, ²⁸ 2010	Investigar a adequação	Materiais informativos aprovados/não aprovados pela FDA Fórmula: <i>Simple Measure of Gobbledygook</i> (SMOG)	Apurou-se um nível médio de leitura considerado acima do recomendado	Necessidade de desenvolver bulas acessíveis para pacientes de menor escolaridade
Fuch J et al, ¹³ 2010	Quantificar e caracterizar a informação	271 bulas Quantificar: nº palavras/palavras difíceis Identificar as bulas com dose máxima diária, RA, entre outros	Bulas: 29,5% dose máxima; 54,6% todas as RA e 24,2% frequência das RA Bulas mais recentes: mais extensas e com mais palavras difíceis	As bulas devem ser compreensíveis e conter informações relevantes para os pacientes

Continua

Continuação				
Knapp P et al, ³ 2008 (comunicação breve)	Caracterizar apresentação das RA	50 bulas Caracterizar o modo como as RA se encontram descritas nas bulas	20 (40,0%) sem indicação sobre a probabilidade de ocorrência de RA 26 (42,0%) utiliza descritores verbais genéricos (e.g., comum) 4 (8,0%) utiliza dados de frequência	Bulas não apresentam RA de forma adequada
Pinero-Lopez MA et al, ²³ 2011 (resumo)	Avaliar legibilidade	Bulas de Biofarmacêuticos Fórmulas: SMOG e <i>Flesch</i>	40 bulas Ambas as fórmulas apuraram níveis de legibilidade entre difíceis e muito difíceis Secção mais difícil: RA	Bulas de bio-farmacêuticos mais simplificadas
Roskos SE et al, ²⁴ 2008	Avaliar legibilidade	7 bulas corticóides nasais Fórmula de <i>Fry</i> Registo: tamanho de letra, dimensões e ilustrações	Por aplicação da fórmula: adequadas ao 7º ano de escolaridade em média (acima do 5º ano recomendado) Tamanho de letra médio: 9,0 (acima do tamanho 11 recomendado) Apenas 3 bulas com figuras	Foram identificados problemas de legibilidade
Wallace et al, ²⁷ 2007	Analisar a legibilidade	Recolha: 83 amostras de comprimidos + bulas (hospital) Fórmula de <i>Fry</i> Tamanho de letra	Apenas 19 casos de amostras com bulas Adequadas ao 10º ano em média (por aplicação da fórmula)	Mais amostras com bulas Necessidade de simplificar as bulas
Zite NB et al, ³⁰ 2008	Estudar a legibilidade	8 bulas (contraceptivos) Fórmula <i>Gobbledygook</i> "User-Friendliness Toll" para avaliar: <i>layout</i> , aspectos gráficos e clareza e mensagens	Adequadas ao 10º ano em média (por aplicação da fórmula) Dificuldades sobre modo de tomar Diferentes explicações sobre efeito contraceptivo ideal	Necessidade de revisão da redacção das bulas
Cavaco A et al, ⁴ 2010	Determinar a legibilidade	4 bulas Tradução: português para inglês Aplicação: fórmulas SMOG e <i>Flesch-kincaid</i> às bulas traduzidas	Adequadas ao 10º ano em média (por aplicação das formulas) Correlação de <i>Spearman</i> elevada entre os resultados obtidos	Necessidade de bulas ajustadas a escolaridade inferior

RA: Reacções adversas; FDA: *Food and Drug Administration*; AEM: Agência Europeia do Medicamento

Estudos descritivos

Os oito estudos descritivos,^{3,4,13,23,24,27,28,30} realizados sem a inclusão de participantes para avaliar a usabilidade das bulas, (grupo C) incidiram na: (i) aplicação aos textos das bulas de fórmulas de legibilidade, tais como as de *Flesch-Kincaid* ou *Fry*, para gerar valores/métricas indicadoras da adequação

entre o texto das bulas e o nível de escolaridade dos pacientes;^{4,23,24,27,28,30} (ii) identificação de características linguísticas que indirectamente podem fornecer indicadores sobre a adequada redacção das bulas (por exemplo, número de palavras difíceis ou frases);³ e (iii) avaliação de aspectos gráficos que facilitam a transmissão da informação (e.g., tamanho de letra ou presença de ilustrações).^{24,27,30}

Em geral, as metodologias descritivas confirmam a baixa legibilidade das bulas e reforçam a necessidade da sua simplificação. Um conjunto de estudos evidenciam aspectos que diminuem a legibilidade, como: uso de textos demasiadamente complexos (e.g., algumas bulas foram classificadas como sendo apropriadas para os usuários com 10 ou mais anos de escolaridade, em vez dos cinco anos recomendados pela *Food and Drug Administration*);⁵ omissão de informações técnicas relevantes, como a dose máxima diária);^{3,4,13,23,24,27,28,30} ampla utilização de palavras técnicas;¹³ presença de letras com um tamanho muito diminuto (e.g., letras de tamanho da fonte inferior a 11)^{24,27} e uso de um número reduzido de ilustrações.^{24,30}

Julgamos que a inexistência de fórmulas de legibilidade ou outras métricas linguísticas para avaliar os textos, especificamente escritos em português europeu,^{7,10,15,9,16} constitui uma limitação na literatura revista. Os estudos visando o desenvolvimento das fórmulas para avaliar a legibilidade dos documentos escritos registraram o seu início em 1920, com escritores como Rudolf Flesch,¹⁰ George Klare,¹⁶ Edgar Dale e Jeanne Chall,⁷ que contribuíram para a sua concepção. Uma das primeiras fórmulas foi a de Gunning,¹⁵ (1935) susceptível de ser aplicada a textos em língua inglesa: de acordo com a equação desta fórmula o nível de escolaridade é igual a 0,4*(tamanho médio das frases em palavras + número de palavras com mais de duas sílabas por 100 palavras).⁹ Actualmente estão estabelecidas fórmulas de legibilidade para vários outros idiomas, incluindo espanhol, francês, alemão, sueco, russo, hebreu, hindi, chinês, vietnamita e coreano.⁹ No entanto, desconhecem-se fórmulas de legibilidade especificamente desenvolvidas para o idioma português. Como todos os idiomas, o português tem uma combinação de características linguísticas próprias, o que requer o desenvolvimento de fórmulas específicas para investigar adequadamente a legibilidade dos textos escritos em português.⁴

Para além disso, o facto de alguns estudos terem utilizado apenas um tipo de fórmula de legibilidade^{24,28,30} inviabilizou uma verificação cruzada dos resultados obtidos, sendo, portanto, também esta considerada uma limitação.

Síntese das limitações metodológicas

Um conjunto de limitações metodológicas foi identificado nos estudos revistos, sendo as principais:

1. Inclusão de um número reduzido de pacientes e profissionais de saúde nos estudos de legibilidade, especialmente os estudos de natureza não confirmatória;^{1,5,6,8,11,19,21,22,25,26}
2. Ausência de avaliação de outras características dos participantes previamente à realização do estudo

como, por exemplo, estado cognitivo, humor, satisfação sobre a colaboração no teste ou opinião sobre a utilização dos medicamentos e suas bulas, constituindo factores que podem enviesar a interpretação dos resultados;⁸

3. Ausência de avaliação prévia da literacia dos pacientes na maioria dos estudos, o que pode acarretar constrangimentos na acuidade das conclusões extraídas;¹⁴
4. Predominância de estudos que não utilizam as embalagens reais dos medicamentos, nem perguntas com fundamento em cenários imaginários nos testes de legibilidade/usabilidade, o que pode favorecer a coleta de dados não suficientemente precisos;²¹
5. Número limitado de estudos que contemplem a utilização de pictogramas ou outras ilustrações,¹⁰ situação que também pode favorecer a compreensão das informações da bula;
6. Seleção das bulas com base apenas no critério da composição dos medicamentos,^{1,6,19,26} o que pode gerar um viés de selecção ao não contemplar a inclusão de bulas mais extensas, com mais frases por parágrafo, mais abreviaturas ou siglas ou outros indicadores de complexidade linguística;
7. Poucos estudos sobre a avaliação da forma de compreensão das reações adversas ou ausência de investigações relacionadas à compreensão de temáticas específicas. Particularmente, não foram identificadas informações sobre precauções, interações e contraindicações^{3,17,26} em estudos que avaliaram a legibilidade de vários tópicos contemplados nas bulas;
8. Inexistência de estudos multicêntricos, contemplando diferenças interculturais ou intraculturais como, por exemplo, diferenças dialetais;
9. Inexistência de estudos longitudinais, contemplando eventuais transformações ao longo do tempo, tais como decorrentes de alterações sociais, de alterações na regulação farmacêutica ou do aparecimento de novas terapêuticas;
10. Aplicação de uma única fórmula de legibilidade, o que não permite a comparação de métricas geradas por fórmulas diferentes.⁹ Contudo, seria possível justificar essa situação por meio de estudos mostrando elevada correlação entre os resultados das várias fórmulas de legibilidade.
11. Inexistência de fórmulas de legibilidade específicas para o idioma português que permitam estimar a simplicidade dos textos analogamente às fórmulas que se aplicam aos documentos escritos em inglês.

⁵ Food and Drug Administration: Guidance for Industry – Label comprehension studies for Nonprescription Drug Products; 2014 [citado 2010 dez 2]. Disponível em: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm143834.pdf>

Todas as limitações metodológicas aqui identificadas podem conduzir a avaliações da legibilidade das bulas insuficientemente robustas.

CONCLUSÕES

Os estudos de legibilidade devem fundamentar-se em princípios técnicos e científicos da mais elevada idoneidade e qualidade, para que (i) sejam evitadas as limitações aqui descritas; (ii) abranjam amostras de bulas e de participantes mais representativas do potencial universo de medicamentos e seus usuários; e (iii) no caso do idioma português, se integrem métricas de legibilidade desenvolvidas e validadas especificamente para esse idioma.

A presente revisão enfatiza diversos aspetos relacionados com a legibilidade das bulas dos medicamentos (e.g. informações claras, linguagem simples e um design adequado). Destacam-se como principais metodologias

para assegurar a sua inteligibilidade e compreensão a realização de testes de legibilidade e a aplicação de fórmulas/métricas de legibilidade ao texto das bulas.

Os testes de legibilidade/usabilidade encontrados contam com o envolvimento de usuários dos medicamentos para testar e confirmar a legibilidade dos materiais informativos. Idealmente, estes testes também devem utilizar pacientes de baixa literacia e profissionais de saúde de forma a assegurar a obtenção de resultados fiáveis e eficientes.

As diversas limitações metodológicas identificadas devem ser levadas em conta na apreciação dos resultados e contornadas em estudos futuros.

De um modo geral, a investigação sobre a legibilidade das bulas dos medicamentos, a par das suas metodologias, necessita de mais contribuições científicas para a obtenção de resultados robustos, confiáveis e adequados ao contexto social e linguístico de cada país.

REFERÊNCIAS

1. Brosnan S, Barron E, Sahn L, Sahn LJ. Health literacy and the clozapine patient. *Perspect Public Health*. 2012;132(1):39-42. DOI:10.1177/1757913911431038
2. Calamusa A, Di Marzio A, Cristofani R, Arrighetti P, Santaniello V, Alfani S, et al. Factors that influence Italian consumers' understanding of over-the-counter medicines and risk perception. *Patient Educ Couns*. 2012;87(3):395-401. DOI:10.1016/j.pec.2011.10.003
3. Carrigan N, Raynor DK, Knapp P. Adequacy of patient information on adverse effects: an assessment of patient information leaflets in the UK. *Drug Safety*. 2008;31(4):305-12. DOI:10.114-5916/08/0004-0305/\$548.00/0
4. Cavaco AM, Várzea D. Contribuição para o estudo da leitura de folhetos informativos nas farmácias portuguesas. *Rev Port Saude Publica*. 2010;28(2):179-86. DOI:10.1016/S0870-9025(10)70009-2
5. Cavaco A, Pires C. Improving package leaflet information: potential users and physicians opinions [abstract]. *Res Soc Adm Pharm*. 2012;8(6):e50-1. DOI:10.1016/j.sapharm.2012.08.117
6. Cavaco A, Santos AL. Avaliação da legibilidade de folhetos informativos e literacia em saúde. *Rev Saude Publica*. 2012;46(5):918-22. DOI:10.1590/S0034-89102012000500019
7. Dale E, Chall J. A formula for predicting readability. *Educ Res Bull*. 1948;27(1):11-20, 37-54.
8. Dowse R, Ramela T, Browne SH. An illustrated leaflet containing antiretroviral information targeted for low-literate readers: development and evaluation. *Patient Educ Couns*. 2011;85(3):508-15. DOI:10.1016/j.pec.2011.01.013
9. DuBay WH. The principles of readability. Costa Mes (Ca): Impact Information; 2004 [citado 2013 out 27]. Disponível em: <http://www.impact-information.com/impactinfo/readability02.pdf>
10. Flesch R. Marks of a readable style: a study in adult education. New York: Columbia University Teachers College; 1943. (Contributions to education, 897).
11. Franck MCJ, Foulon V, Van Vaerenbergh L. ABOP, the automatic patient information leaflet optimizer: evaluation of a tool in development. *Patient Educ Couns*. 2011;83(3):411-6. DOI:10.1016/j.pec.2011.04.025
12. Fuchs J. The way forward in package insert user tests from a CRO's perspective. *Drug Inf J*. 2010;44(2):119-29. DOI:10.1177/009286151004400203
13. Fuchs J, Werner S, Scheunpflug C, Götze EA, Elstermann K, Scheffel K, et al. Excessive medical information increase in package inserts. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2010;48(12):781-90. DOI:10.5414/CP48781
14. Gazmarariana JA, Williams MV, Pealc J, Bakerd DW. Health literacy and knowledge of chronic disease. *Patient Educ Couns*. 2003;51(3):267-75. DOI:10.1016/S0738-3991(02)00239-2
15. Gunning R. The technique of clear writing, New York: McGraw-Hill; 1952.
16. Klare GR. Measures of the readability of written communication: an evaluation. *J Educ Psychol*. 1952;43(7):385-99.
17. Knapp P, Gardner PH, Raynor DK, Woolf E, McMillan B. Perceived risk of tamoxifen side effects: a study of the use of absolute frequencies or frequency bands, with or without verbal descriptors. *Patient Educ Couns*. 2010;79(2):267-71. DOI:10.1016/j.pec.2009.10.002

18. Knapp P, Raynor DK, Woolf E, Gardner PH, Carrigan N, McMillan B. Communicating the risk of side effects to patients: an evaluation of UK regulatory recommendations. *Drug Safety*. 2009;32(10):837-49. DOI:10.2165/11316570-000000000-00000
19. Lee IH, Lee HW, Je NK, Lee S. Examining the readability of two package inserts for self-medication in South Korea [abstract n.º 452, page 214]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21:(Suppl 3):1-481. DOI:10.1111/j.1399-5448.2012.03324.x
20. Leiderman DB. Risk management of drug products and the U.S. Food and Drug Administration: evolution and context. *Drug Alcohol Depend*. 2009;105(Suppl 1):S9-13. DOI:10.1016/j.drugalcdep.2009.02.007
21. Maat HP, Lentz L. Improving the usability of patient information leaflets. *Patient Educ Couns*. 2010;80(1):113-9. DOI:10.1016/j.pec.2009.09.030
22. March Cerdá JC, Prieto Rodríguez MA, Ruiz Azarola A, Lorda PS, Barrio Cantalejo I, Danet A. Mejora de la información sanitaria contenida en los prospectos de los medicamentos: expectativas de pacientes y de profesionales sanitarios. *Aten Primaria*. 2010;42(1):22-7. DOI:10.1016/j.aprim.2009.04.006
23. Pinero-Lopez MA, Modamio P, Lastra CF, Marino EL. Readability levels of patient package inserts for biopharmaceuticals [abstract]. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(4):715-6. DOI:10.1007/s11096-011-9523-0
24. Roskos SE, Wallace LS, Weiss BD. Readability of consumer medication information for intranasal corticosteroid inhalers. *Am J Health System Pharm*. 2008;65(1):65-8 DOI:10.2146/ajhp070087
25. Shiffman S, Gerlach KK, Sembower MA, Rohay JM. Consumer understanding of prescription drug information: an illustration using an antidepressant medication. *Ann Pharmacother*. 2011;45(4):452-8. DOI:10.1345/aph.1P477
26. Symonds T, Dean J, Coyne KS, Margolis MK, Hackett G, Edwards D, et al. The ability of men to assess their suitability to take a phosphodiesterase type 5 inhibitor: an assessment of the comprehension of patient information materials. *J Sex Med*. 2010;7(6):2217-25. DOI:10.1111/j.1743-6109.2010.01767.x
27. Wallace LS, Keenum AJ, Roskos SE, Blake GH, Colwell ST, Weiss BD. Suitability and readability of consumer medical information accompanying prescription medication samples. *Patient Educ Couns*. 2007;70(3):420-5. DOI:10.1016/j.pec.2007.11.017
28. Weiss SM, Smith-Simone SY. Consumer and health literacy: the need to better design tobacco cessation product packaging, labels, and inserts. *Am J Prev Med*. 2010;38(3 Suppl):S403-13. DOI:10.1016/j.amepre.2009.11.020
29. Wolf A, Fuchs J, Schweim HG. QRD template texts intended for package inserts: development from the first QRD template up to the new draft of July 2012. *Pharm Ind*. 2012;74(9):1540-9.
30. Zite NB, Wallace LS. Do instructions for over-the-counter pre-coital female contraceptives promote "perfect use"? *Contraception*. 2008;79(3):211-5. DOI:10.1016/j.contraception.2008.10.002

Trabalho financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia, Ministério da Educação e Ciência, Portugal (Processo SFRH/BD/76531/2011 – Bolsa de doutoramento).

Os autores declaram não haver conflito de interesses.