

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE/RS  
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE  
PROGRAMA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

**COMPREENSÃO DE PICTOGRAMAS SOBRE RISCO DO USO DE  
MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

BIANCA VENDRUSCOLO BIANCHINI

Porto Alegre/RS

2021

BIANCA VENDRUSCOLO BIANCHINI

**COMPREENSÃO DE PICTOGRAMAS SOBRE RISCO DO USO DE  
MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Residência (TCR) Multiprofissional do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) submetido à banca de avaliação, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Atenção Primária à Saúde.

Orientadora: Prof. Dr<sup>a</sup> Tatiane da Silva Dal Pizzol

Porto Alegre/RS

2021

### CIP - Catalogação na Publicação

Bianchini, Bianca Vendruscolo  
Compreensão de pictogramas sobre o risco do uso de  
medicamentos na gestação: uma revisão sistemática /  
Bianca Vendruscolo Bianchini. -- 2021.  
48 f.  
Orientadora: Tatiane da Silva Dal Pizzol.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Residência Integrada  
Multiprofissional em Saúde - Atenção Primária à Saúde,  
Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Gravidez. 2. Bulas de medicamentos. 3. Revisão  
Sistemática. 4. Embalagem de medicamentos. 5.  
Ilustração médica. I. Dal Pizzol, Tatiane da Silva,  
orient. II. Título.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>3</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>5</b>
2.1 GESTAÇÃO.....	5
2.2 USO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO .....	6
2.2 PICTOGRAMAS .....	7
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>10</b>
3.1 OBJETIVO GERAL .....	10
<b>4 MÉTODO</b> .....	<b>11</b>
4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	11
4.2 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA .....	11
4.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E PROCESSO DE COLETA DE DADOS.....	12
4.4 LISTA DOS DADOS.....	12
4.5 RISCO DE VIÉS EM CADA ESTUDO .....	13
4.6 SÍNTESE DOS RESULTADOS.....	13
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>14</b>
5.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS .....	14
5.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS .....	15
<b>5.2.1 Participantes</b> .....	19
<b>5.2.2 Pictograma de gestante sobre o risco do uso de medicamentos</b> .....	19
<b>5.2.3 Compreensão do pictograma de gestante</b> .....	22
<b>5.2.4 Compreensão dos pictogramas de acordo com variáveis sociodemográficas</b> .....	27
5.3 RISCO DE VIÉS EM CADA ESTUDO .....	28
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>31</b>
6.1 SUMARIZAÇÃO DA EVIDÊNCIA.....	31
6.2 LIMITAÇÕES.....	33
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>36</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>40</b>
<b>ANEXO 1 – Estratégias de busca para as bases de dados utilizadas na revisão sistemática</b> .....	<b>40</b>
<b>ANEXO 2 – Identificação e motivo de exclusão dos artigos suprimidos da revisão sistemática</b> .....	<b>44</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As mulheres compõem a maioria da população residente no Brasil (51,9%) e também são as principais usuárias dos serviços de saúde. Por isso, demandam um enfoque em políticas públicas em saúde que reforcem o cuidado integral, considerando ações educativas, preventivas, de diagnóstico, tratamento e recuperação, durante a assistência ginecológica, o período pré-natal, parto e puerpério, doenças agudas e crônicas, além de necessidades específicas, conforme o perfil sociodemográfico (IBGE, 2013).

A gestação é um momento na vida da mulher marcado por intensas transformações, sejam físicas e/ou emocionais, que tornam importante a intervenção, promoção e educação em saúde (SHIMIZU; LIMA, 2009; SILVEIRA; FERREIRA, 2011). Na gestação, muitas mulheres necessitam fazer uso de medicamentos devido a sintomas e doenças agudas ou crônicas diagnosticadas anteriormente ou durante a gestação (FEIBUS, 2008; HONEIN; GILBOA; BROUSSARD, 2013). Essa necessidade exige do profissional da saúde decisões em relação a terapia medicamentosa, considerando risco e benefício da exposição de medicamentos para a mãe e o feto (HONEIN; GILBOA; BROUSSARD, 2013; TASSINARI; SAHIN; YAO, 2015).

Em vista disso, desenvolver e disseminar conteúdos e ferramentas que auxiliem e respaldem a decisão clínica sobre o uso de medicamentos na gestação é uma importante questão de saúde pública (HONEIN; GILBOA; BROUSSARD, 2013). Além de orientações verbais e escritas realizadas pelo profissional da saúde, os pictogramas têm sido uma alternativa de ferramenta de comunicação, já que simbolizam, ilustram e descrevem uma informação e podem ser utilizados para auxiliar a administração e adesão medicamentosa (MEDEIROS et al, 2011; VAILLANCOURT; DAWSON; BESANÇON, 2012).

No Brasil, a Portaria nº 344/1998 e a RDC nº 137/2003 estabelecem alertas necessários em embalagens e bulas de medicamentos que possuem risco na gestação. Medicamentos como sinvastatina, triazolam e radiofármacos, devem obrigatoriamente exibir expressões de alerta para o uso na gestação; além disso, para alguns medicamentos, como misoprostol, também é obrigatório o uso de um pictograma indicativo de uma mulher grávida dentro de um círculo cortado ao meio (BRASIL, 1998, 2003).

A Federação Internacional Farmacêutica criou um projeto para valorizar o uso de pictogramas no auxílio ao tratamento medicamentoso e enfatizou a importância de validá-los e adaptá-los culturalmente (BARROS et al, 2013). Nesse sentido, justifica-se a necessidade de conhecer e analisar estudos que avaliam a compreensão dos pictogramas que representam o risco de uso de medicamentos na gestação, no contexto internacional e nacional. Além disso, destaca-se a relevância dessa pesquisa para a Atenção Primária, visto que muitas famílias, em especial as mulheres, realizam o planejamento familiar e consultas de pré-natal em Unidades Básicas de Saúde e, por questões clínicas, necessitam por vezes fazer uso de medicamentos. Sendo assim, a compreensão de pictogramas pelos pacientes é importante para que esta ferramenta possa ser utilizada por profissionais da saúde e comunidade científica, incluindo os profissionais do HCPA, em suas condutas clínicas e científicas.

Identificamos que na literatura, até o presente momento, não há revisões sistemáticas relacionadas com a compreensão de pictogramas sobre o risco do uso de medicamentos na gestação. Por isso, entendemos que nosso problema de pesquisa engloba a importância em realizar um estudo que tem o potencial de gerar evidência científica de boa qualidade, baseada em uma revisão sistemática, para conhecer a compreensão dos pictogramas pelos indivíduos, além de auxiliar e subsidiar ações de profissionais da saúde. Portanto, a seguinte questão norteadora foi desenvolvida para essa revisão sistemática: “Qual é a compreensão de pictograma de gestante sobre o risco do uso de medicamentos?”.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 GESTAÇÃO

A gestação é um evento na vida da mulher que é acompanhado de mudanças anatômicas, fisiológicas, bioquímicas e psicológicas. Essas alterações acontecem pela ação de diversos hormônios, mas principalmente pelo aumento dos hormônios femininos progesterona e estrogênio (ABDULJALIL et al., 2012). Além disso, o ambiente no qual a gestante está inserida também pode sofrer significativas modificações devido à construção da ideia da gestação e consequente adaptação a este momento (CAMACHO et al., 2010).

Sendo assim, as mudanças que ocorrem nesse curto período de tempo gestacional salientam a necessidade de acompanhamento humanizado. O profissional da saúde precisa assistir a gestante a fim de mantê-la tranquila perante as transformações com o seu corpo e mente, além de sanar todas as dúvidas e demandas em relação ao bebê (CAMACHO et al., 2010; HENRIQUES et al., 2015).

A saúde maternoinfantil é considerada como uma das prioridades de ações do Ministério da Saúde no Brasil. A política nacional de atenção à saúde materna constitui-se pela Rede Maternoinfantil denominada Rede Cegonha. Essa rede tem como objetivo amparar e assistir a mulher no momento da gestação, parto e puerpério e garantir um nascimento seguro ao bebê e posterior crescimento e desenvolvimento saudável (BRASIL, 2011; PIO; DE OLIVEIRA, 2014).

Uma das diretrizes da Rede Cegonha consiste na melhoria da qualidade do pré-natal (BRASIL, 2011). No Brasil, 53,9% das gestantes iniciam o pré-natal até a 12ª semana gestacional e 73,2% realizam o número adequado de consultas para a idade gestacional até o momento do parto. Isso evidencia que algumas gestantes têm um início mais tardio do pré-natal e ainda não realizam o número de consultas mínimas recomendadas (DOMINGUES et al., 2015). É neste contexto que se buscam estratégias para a assistência às gestantes no intuito de essas procurarem o serviço de pré-natal e, também, de os profissionais da saúde prestarem um atendimento digno e de qualidade (BRASIL, 2011; PIO; DE OLIVEIRA, 2014).

## 2.2 USO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO

Muitas mulheres durante a gestação necessitam fazer o uso de medicamentos devido a condições clínicas crônicas, diagnosticadas antes do pré-natal, como diabetes, depressão e alterações na tireoide. Além disso, problemas agudos que coincidentemente iniciaram na gestação ou foram consequência deste período podem exigir terapia medicamentosa (FEIBUS, 2008; HONEIN; GILBOA; BROUSSARD, 2013). Gestantes também podem fazer o uso intencional de medicamentos para proteger a saúde do bebê, como em casos de tratamento para reduzir a probabilidade de transmissão de HIV da mãe para o feto (SINCLAIR et al, 2016).

O período entre a concepção e o diagnóstico da gravidez pode estender-se por mais de 30 dias, aumentando o risco de uso de medicamentos com potencial teratogênico. Ao considerar que cerca de 50% das gestações não são planejadas, mulheres podem estar expondo sem conhecimento seus fetos a medicamentos durante este período (CHIANDETTI et al, 2017; CORBETT; KREMZNER; STIFANO, 2011). Além disso, condições socioeconômicas e culturais da gestante também podem retardar em até vários meses sua primeira consulta pré-natal (DAL PIZZOL, 2006).

Outro aspecto a ser considerado está relacionado com as informações obtidas pelas gestantes sobre os medicamentos. Devido à curiosidade ou necessidade, mulheres podem buscar informações sobre medicamentos na gravidez e deparar-se com informações limitadas e discordantes, o que pode originar eventos adversos (NOH et al, 2018).

Em vista da saúde da mãe e do bebê, os profissionais da saúde precisam estar preparados a aconselhar mulheres que descobrem que estão grávidas e anteriormente fizeram o uso de algum medicamento ou vão precisar fazer tratamento durante a gestação (TASSINARI; SAHIN; YAO, 2015). O uso de medicamentos durante o período gestacional impacta em dois pacientes, a mãe e o feto, e por isso o aconselhamento baseia-se no risco e benefício para ambos (HONEIN; GILBOA; BROUSSARD, 2013; TASSINARI; SAHIN; YAO, 2015).

O processo de avaliação de risco e benefício para o tratamento com medicamentos na gestação é individual e complexo. O tratamento pode oferecer benefícios a mulher e indiretamente benefícios ao feto; porém, também pode oferecer riscos ao feto (FEIBUS, 2008). Isso porque a absorção e os efeitos para o feto variam



conforme o estágio de desenvolvimento e as mudanças hemodinâmicas da gestante (RODRIGUEZ; FUSHMAN, 2015)

Sendo assim, para a prescrição de medicamentos deve-se considerar diversos fatores clínicos e individuais, como a condição clínica da gestante, outras condições maternas coexistentes, a tolerância do medicamento pela mulher, o impacto que esta condição pode causar no feto e a possibilidade de realizar terapias alternativas aos medicamentos (FEIBUS, 2008).

Informações para auxiliar na decisão clínica da prescrição de medicamentos na gestação devem ser rapidamente localizadas no momento do diagnóstico pelo profissional da saúde para avaliar a segurança do uso do medicamento e discutir com a gestante os benefícios e riscos com esse tratamento (SINCLAIR et al, 2016). Essas informações podem ser acessadas em bulas de medicamentos, livros-textos especializados, base de dados como UptoDate, Micromedex, entre outras fontes. Porém, geralmente a bula de medicamento é a primeira fonte de informação, senão a única, que possui um conteúdo extenso, limitado e frequentemente desatualizado. Os conteúdos com informações bem avaliadas e atualizadas podem ser de difícil acesso para os profissionais de saúde no momento do atendimento no pré-natal (RODRIGUEZ; FUSHMAN, 2015; SINCLAIR et al, 2016).

## 2.2 PICTOGRAMAS

A receita médica escrita é a primeira fonte de informação sobre o tratamento medicamentoso do paciente (SAMPAIO et al, 2008). No Brasil, a taxa de analfabetismo funcional de pessoas com 15 anos ou mais, com menos de 4 anos de estudo, equivalia a 17,1% da população em 2015 (IBGE, 2015). Esse dado demonstra uma possível dificuldade da compreensão da receita médica e obtenção de resultados positivos para a saúde por uma considerável parte da população brasileira (BARROS et al, 2013; SAMPAIO et al, 2008).

Uma ferramenta de comunicação utilizada internacionalmente para auxiliar na comunicação escrita é o pictograma. A Federação Internacional Farmacêutica iniciou em 2004 um projeto de pictogramas com o objetivo de instruir e informar os pacientes em relação ao uso de seus medicamentos baseado nos pictogramas (VAILLANCOURT; DAWSON; BASANÇON, 2012).

Pictogramas são considerados símbolos que ilustram e descrevem uma informação, podendo ser alternativas úteis na comunicação em saúde (MEDEIROS et al, 2011). Na área da farmacoterapia, as informações que podem ser representadas por pictogramas incluem dose do medicamento, via de administração, frequência ou horários das tomadas, indicação de uso, efeitos adversos e instruções auxiliares, entre outras (SORFLEET et al, 2009).

Os pictogramas atraem a atenção dos pacientes e conseqüentemente auxiliam na administração e adesão dos medicamentos. Para auxiliar essa ferramenta e evitar compreensão incorreta, é possível acrescentar um texto ao pictograma, acompanhado por orientações verbais do profissional da saúde (BARROS et al, 2014; NG; CHAN; HO, 2017; ZARGARZADEH; AHMADI, 2017). Além disso, estudos sugerem que ajustar o pictograma conforme a cultura, crença, atitudes e expectativas locais melhoram a compreensão da informação (BARROS et al, 2013; BARROS et al, 2014).

Fatores culturais e locais são importantes para a compreensão dos pictogramas, de modo que para uma determinada cultura ou país um símbolo pode ter significado claro, porém em outro pode ser incompreensível (BARROS et al, 2013; SAMPAIO et al, 2008). O uso de pictograma adaptado culturalmente cria uma maior probabilidade de interpretação correta, além de envolver e incluir o paciente no processo de tomada de decisões em relação a seu tratamento (BARROS et al, 2013; GRENIER et al, 2011).

Portanto, tornam-se relevantes estudos mais específicos para cada cultura como auxílio e complementação para as orientações fornecidas pelos profissionais de saúde (BARROS et al, 2013; GRENIER et al, 2011). Em vista disso e considerando o Brasil como um país de extensa dimensão geográfica e características distintas entre as regiões, evidencia-se a necessidade da adaptação dos pictogramas conforme as particularidades da cultura de cada região (SAMPAIO et al, 2008).

No Brasil, a Secretaria de Vigilância em Saúde aprovou através da Portaria nº 344 o Regulamento Técnico de medicamentos e substâncias que necessitam de controle especial. Nesse documento está explícita a obrigatoriedade, em alguns medicamentos, do uso de um pictograma indicativo de uma mulher grávida dentro de um círculo cortado ao meio, além de expressões de alerta escritas (BRASIL, 1998). Porém, até onde temos conhecimento, esse pictograma ainda não foi avaliado no contexto brasileiro.

Devido ao potencial efeito teratogênico de alguns medicamentos, que pode resultar em malformações, morbidade ou mortalidade do feto, é de suma importância que, diante da necessidade de uso desse tipo de medicamentos na idade reprodutiva da mulher, o profissional alerte sobre os riscos da terapia na gestação (COBETT; KREMZNER; STIFANO, 2011; FANTASIA; HARRIS, 2015). Ao considerar as gestações não planejadas e a não ocorrência de explanação por parte dos profissionais em relação à teratogenicidade, os alertas em embalagens e bulas podem ser a única forma de informar a mulher sobre este efeito (YOU et al, 2011).

Estudo americano avaliou a efetividade de expressões de alerta e o pictograma de gestante na compreensão da informação entre mulheres com idade reprodutiva. A compreensão foi significativamente maior para o grupo que incluía uma expressão de alerta e pictograma (94%) quando comparado com os grupos que foram apresentados apenas expressões de alerta (76% e 79%) (YOU et al, 2011). Outro estudo, realizado no Irã, avaliou apenas o uso do pictograma de gestante, constatando que o pictograma teve um impacto positivo na compreensão da informação, porém relata que o acréscimo do texto iria auxiliar nesse processo (ZARGARZADEH; AHMADI, 2017).

Apesar desses estudos evidenciarem a efetividade do uso de pictograma de gestante, eles possuem populações distintas e avaliaram pictogramas diferentes. Portanto, torna-se importante avaliar, reestruturar e desenhar os pictogramas conforme cada cultura e conhecer qual a compreensão da população em relação a esta ferramenta, antes de propor a inclusão da mesma em bulas ou embalagens de medicamentos (YOU et al, 2011; ZARGARZADEH; AHMADI, 2017).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Sumarizar as evidências sobre a compreensão do pictograma de gestante em relação ao risco do uso de medicamentos.

## 4 MÉTODO

Uma revisão sistemática foi realizada usando os itens do checklist relatados pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) (MOHER et al, 2009). A seguinte questão foi desenvolvida de acordo com o formato PICO (Participante, Intervenção, Comparação e “Outcomes” - desfecho): “Qual é a compreensão de pictograma de gestante sobre o risco do uso de medicamentos?”. Os participantes foram considerados qualquer pessoa com potencial para ser usuário de medicamento, a intervenção foi o pictograma de gestante e o desfecho foi a compreensão.

### 4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram considerados elegíveis para essa revisão estudos experimentais ou observacionais, comparados ou não comparados, que analisaram a compreensão de pictograma de gestante sobre o risco do uso de medicamentos sem recorte temporal (desde o início das bases de dados) e sem restrições em relação ao idioma da publicação. Foram excluídos estudos sem acesso ao texto completo após tentativa de contato com os autores dos artigos.

### 4.2 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

As seguintes bases de dados foram utilizadas para as buscas: PUBMED, EMBASE, CENTRAL, CINAHL, PSYINFO, LILACS, Academic Search Premier, SCOPUS e WEB OF SCIENCE. Ensaios clínicos em andamento foram pesquisados no “ClinicalTrials.gov”. A literatura cinzenta foi mapeada no Google Scholar e OpenAIRE. Além disso, foi feita uma busca manual de Revistas e Congressos da área do Design. As buscas foram realizadas no período de abril a junho de 2020.

A estratégia de busca, a seguir, foi conduzida no PubMed: (Drug Packaging [mh] OR Drug Packag\* [tw] OR Drug Container\* [tw] OR Drug Closure\* [tw] OR Drug Labeling [mh] OR Drug Label\* [tw] OR Drug Package Insert\* [tw] OR Drug Product Label\* [tw] OR Black Box Warning\* [tw] OR Boxed Warning\* [tw] OR Medical packag\* [tw] OR medication label\* [tw] OR medicine label\* [tw] OR Pharmaceutical packag\* [tw] OR drug wrapper [tw]) AND (icon\* [tw] OR medical illustration [mh] OR medical

illustration\* [tw] OR medication pictogram\* [tw] OR pharmaceutical pictogram\* [tw] OR pictogram\* [tw] OR pictograph\* [tw] OR pictographic\* instruction\* [tw] OR pictorial [tw] OR pictorial aid [tw] OR pictorial representation\* [tw] OR pictorial symbol\* [tw] OR pictorial unit chart\* [tw] OR pictorial visual aid [tw] OR picture\* [tw] OR picture chart\* [tw] OR symbol\* [tw] OR usp pictogram\* [tw]). Essa estratégia também foi adotada e adaptada para as outras bases e está elucidada no anexo 1.

#### 4.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E PROCESSO DE COLETA DE DADOS

A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas. Inicialmente, a partir da leitura do título e resumo, dois revisores (BVB e KC) de forma independente realizaram a pré-seleção dos estudos com base nos critérios de elegibilidade. Posteriormente, o texto completo dos artigos foi recuperado quando os revisores consideraram o resumo potencialmente elegível. Assim, os dois revisores aplicaram, novamente, os critérios de elegibilidade, de forma independente. Potenciais discordâncias nessas duas etapas foram resolvidas por um terceiro revisor (TSP). As listas de referências dos artigos selecionados foram revisadas em busca de citações relevantes. E-mails foram encaminhados aos autores dos artigos que não foram encontrados na íntegra.

O software Zotero foi utilizado para armazenar os resultados das buscas de cada base, aplicar os critérios de inclusão e registrar os dados durante a revisão. Os dados dos estudos selecionados foram extraídos de forma independente por dois revisores (BVB e KC), utilizando uma ficha padronizada no Google Drive. Os formulários de extração de dados foram revisados e avaliados pelo terceiro autor (TSP), individualmente para os estudos em que houve discordâncias de valores ou informações.

#### 4.4 LISTA DOS DADOS

Os seguintes dados foram extraídos dos estudos selecionados: informações gerais do artigo (autores, ano e país da publicação), características da população, metodologia utilizada, dados referentes aos pictogramas (tipo de pictograma, local de avaliação do pictograma), desfecho primário dos estudos e os resultados obtidos. O desfecho primário avaliado foi a compreensão do pictograma de gestante. Todas

medidas e variáveis de avaliação utilizadas pelos autores dos estudos para a compreensão do pictograma foram consideradas.

#### 4.5 RISCO DE VIÉS EM CADA ESTUDO

A avaliação do risco de viés dos estudos foi realizada por dois revisores de forma independente através das seguintes ferramentas: “Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (ROB 1)” para os ensaios clínicos randomizados (HIGGINS et al, 2011) e “JBI’s critical appraisal checklist for Analytical Cross Sectional Studies (JBI)” para os estudos transversais (MOOLA et al, 2020).

Os itens de avaliação do instrumento ROB-1 incluem a geração da sequência aleatória, ocultação de alocação, cegamento de participantes e profissionais, cegamento de avaliadores de desfecho, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de viés. Esses itens englobam os possíveis viés de seleção, performance, detecção, atrito e relato. As possíveis respostas para esses itens são “Low risk”, “Unclear risk” e “High risk” (HIGGINS et al, 2011).

Oito perguntas são utilizadas para classificar o risco de viés de cada estudo transversal através do instrumento JBI: “Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?”, “Were the study subjects and the setting described in detail?”, “Was the exposure measured in a valid and reliable way?”, “Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?”, “Were confounding factors identified?”, “Were strategies to deal with confounding factors stated?”, “Were the outcomes measured in a valid and reliable way?” e “Was appropriate statistical analysis used?”. As possíveis respostas para essas perguntas são “Yes”, “Unclear”, “No” e “Not applicable” (MOOLA et al, 2020).

#### 4.6 SÍNTESE DOS RESULTADOS

Devido a diferentes metodologias, participantes, pictogramas e mensuração dos resultados entre os estudos, tornou-se inviável desenvolver metanálise e nos concentramos em descrever os estudos, seus resultados, aplicabilidades e limitações através da síntese qualitativa.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A figura 1 apresenta uma descrição das etapas de seleção dos estudos. A pesquisa inicial localizou 802 artigos depois de remover as duplicatas, dos quais 722 foram excluídos por não atenderem os critérios de inclusão, após a leitura dos títulos e resumos. Entre os 80 estudos restantes, 59 foram excluídos por não avaliarem o pictograma de gestante e cinco por não avaliarem a compreensão do pictograma de gestante. Além disso, quatro estudos foram excluídos pela impossibilidade de acesso ao texto completo, apesar das tentativas de contato com o autor da publicação. A identificação e motivo de exclusão dos artigos suprimidos da revisão sistemática estão demonstrados no anexo 2. Ao final, 12 estudos atenderam os critérios de inclusão e foram incluídos na revisão sistemática. Nenhum estudo foi considerado relevante através da busca manual na lista de referências dos artigos selecionados.

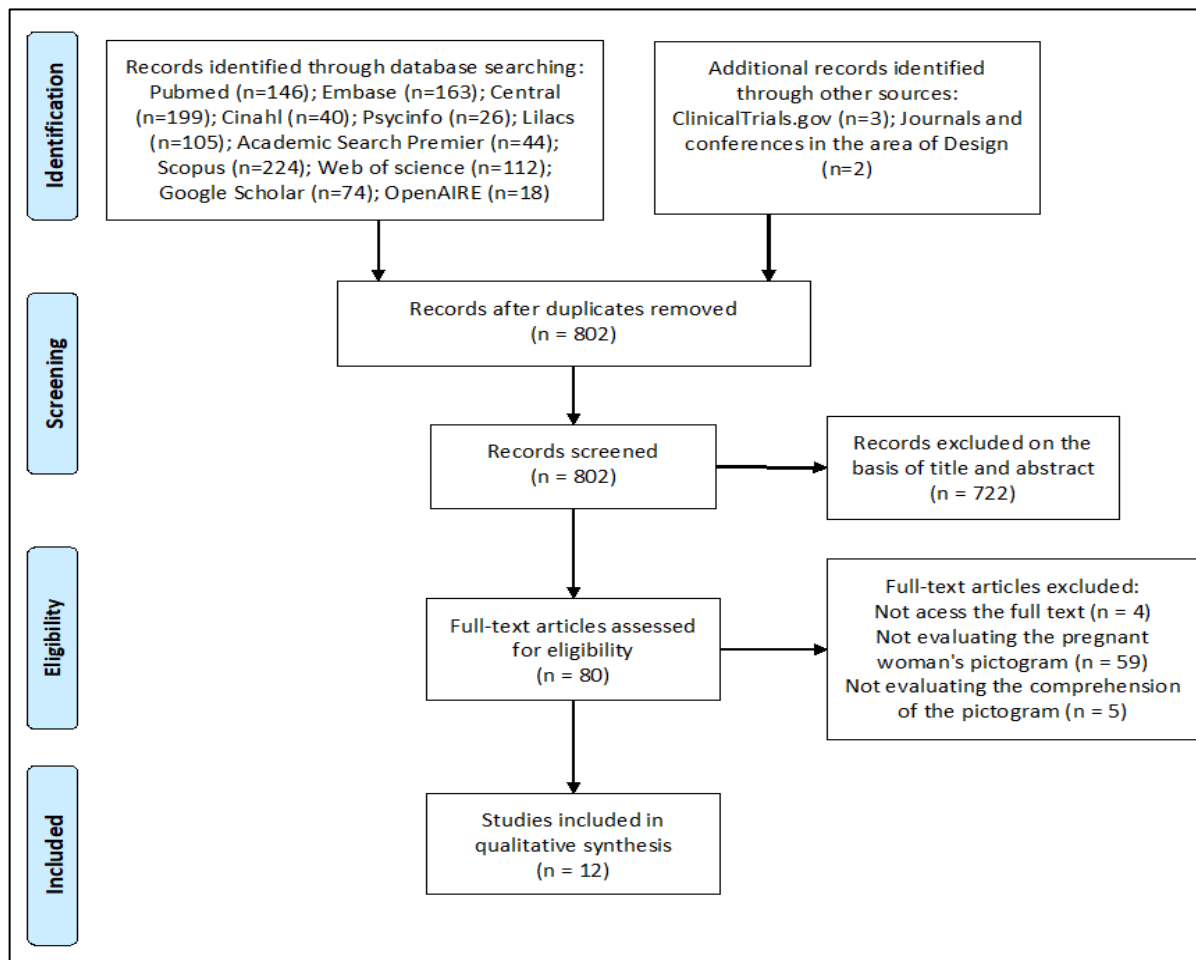


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



## 5.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

A tabela 1 apresenta as características dos estudos selecionados nessa revisão. Os estudos foram publicados entre 2001 e 2017 e todos foram realizados fora do Brasil, sendo nove nos Estados Unidos da América (Daniel et al, 2001; Goldsworthy; Kaplan, 2006; Goldsworthy; Schwartz; Mayhorn, 2008; Kim et al, 2016; Mayhorn; Goldsworthy, 2007; 2009; Webb et al, 2008; Wolf et al, 2010; You et al, 2011). Quanto ao delineamento, dez artigos foram considerados estudos transversais (Daniel et al, 2001; Goldsworthy; Kaplan, 2006; Goldsworthy; Schwartz; Mayhorn, 2008; Mayhorn; Goldsworthy, 2009; Kim et al, 2016; Van Beusekom et al, 2017; Webb et al, 2008; Wolf et al, 2010; You et al, 2011; Zargarzadeh; Ahmadi, 2017), um ensaio clínico randomizado (ECR) (Mayhorn; Goldsworthy, 2007) e um apresentou ambas metodologias (Knapp et al, 2005).

TABELA 1 Características dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=12)					
Autor (ano)	Delineamento	Local do estudo	Descrição da amostra	Tipo de pictograma	Local de apresentação do pictograma
Estudos comparados					
Mayhorn; Goldsworthy, 2007	Ensaio clínico randomizado	Shoppings e outros locais públicos de 10 locais geograficamente e demograficamente diversos/ Estados Unidos da América (EUA)	Participantes de 12 a 44 anos, sendo 19.7% adolescentes, 73% mulheres, 48.3% caucasianos, 42.9% considerados como baixo nível de alfabetização em saúde (n=700)	7 pictogramas: 1) variação do símbolo 3 mas mostra a proibição de tomar algo; 2) símbolo que destaca a consequência de tomar medicamento; 3) símbolo que está atualmente em uso que representa proibição na gestação, mas não a ação (Daniel et al, 2001); 4) desenho de painel duplo para capturar a proibição e a consequência, sendo uma combinação dos símbolos 1 e 2; 5) design de painel duplo como o símbolo 4, no entanto, os símbolos dos componentes são mais simples e mais caricaturados para enfatizar os elementos; 6 e 7) tentativa de integrar os conceitos de proibição e consequência em um único painel	Três contextos: no formato de etiqueta (no tamanho real visto em um frasco de medicamento), em um frasco de comprimidos e em um blíster
Knapp et al, 2005*	Ensaio clínico randomizado	Centros em Leeds/ Inglaterra	Idosos, com média de idade de 79.3 anos (65-96), sendo 88% mulheres (n=55)	USP com diferentes tamanhos (9x9cm e 3x3cm)	Impresso em preto em um cartão branco
You et al, 2011	Transversal	Clínicas de atenção primária em Shreveport e Chicago/ EUA	Mulheres, com média de idade de 31.9 anos (18-44), 77.3% da raça americana africana, 27.3% com menos de 12 anos de estudo, 18.2% consideradas como baixo nível de alfabetização em saúde, 39.4% como marginal e 42.4% como adequado (n=132)	Feedback dos pacientes, estudo piloto (Webb et al, 2008) e guidelines do ISO	Recipientes reais de frasco de comprimidos
Wolf et al, 2010	Transversal	Clínicas de atenção primária em Shreveport e Chicago/ EUA	Adultos, com média de idade de 48.9 anos (18-83), 60.4% mulheres, 63.6% da raça americana africana, 26.6% com 16-20 anos de estudo, 20.1% considerados como baixo nível de alfabetização em saúde, 32.0% como marginal e 47.9% como adequado (n=500)	Feedback dos pacientes, estudo piloto (Webb et al, 2008) e guidelines do ISO	Recipientes reais de frasco de comprimidos
Mayhorn; Goldsworthy, 2009	Transversal	Shoppings e outros locais públicos de 10 locais geograficamente e	Participantes de 12 a 45 anos, sendo 21.4% adolescentes, 58% mulheres, 49.6% caucasianos, 66.1% considerados como baixo nível de alfabetização em saúde (n=2773)	5 pictogramas: 1) desenho de painel duplo para capturar a proibição e a consequência; 2) símbolo que está atualmente em uso que representa proibição na gestação, mas não a ação (Daniel et al, 2001); 3) símbolo que destaca a consequência de tomar	Três contextos: no formato de etiqueta (no tamanho real visto em um frasco de medicamento), em um

		demograficamente diversos/ EUA		medicamento; 4) símbolo que usa uma variação do símbolo 2 mas mostra a proibição de tomar algo; 5) tentativa de integrar os conceitos de proibição e consequência em um único painel	frasco de comprimidos e em um blíster
Goldsworthy; Schwartz; Mayhorn, 2008	Transversal	Vários eventos para adolescentes patrocinados por uma organização juvenil no centro de Kentucky/ EUA	Adolescentes de 12 a 18 anos, sendo 48% de 14-16 anos e 73.5% caucasianos (n=200)	4 pictogramas: 1 e 2) símbolos que enfocam a proibição de tomar algo; 3) símbolo que destaca a consequência de tomar medicamento; 4) símbolo que está atualmente em uso que representa proibição na gestação, mas não a ação (Daniel et al, 2001).	Três contextos: no formato de etiqueta, em um frasco de comprimidos e em um blíster
Goldsworthy; Kaplan, 2006	Transversal	Shoppings e outros locais públicos de 5 locais geograficamente e demograficamente diversos/ EUA	Mulheres com idade entre 16 e 40 anos, 57.7% caucasianas (n=300)	6 pictogramas: 4 símbolos (1 a 4) foram selecionados de um conjunto de símbolos candidatos; 5) triângulo de advertência comum; 6) símbolo que está atualmente em uso que representa proibição na gestação, mas não a ação (Daniel et al, 2001)	Três contextos: no formato de etiqueta, em um frasco de comprimidos e em um blíster
Knapp et al, 2005*	Transversal	Clínica de atenção primária em Leeds/ Inglaterra	Participantes, com média de idade de 43 anos (17-83), sendo 75% mulheres, 36.9% sem qualificações educacionais (n=160)	USP e pictograma sul-africano	Impresso em preto em um cartão branco
Estudos não comparados					
Van Beusekom et al, 2017	Transversal	Farmácia comunitária no centro-oeste/ Holanda	Clientes da farmácia. Média de idade entre os indivíduos de baixo nível de alfabetização em saúde: 61 (32-80), sendo 38.7% mulheres; Média de idade entre os indivíduos de adequado nível de alfabetização em saúde: 50 (18-88), sendo 67.5% mulheres (n=197)	Desenvolvido em um processo interativo com indivíduos com baixo nível de alfabetização em saúde, pesquisadores em comunicação e farmacêuticos e designers gráficos (Van Beusekom et al, 2016)	Cartões separados impressos
Zargarzadeh; Ahmadi, 2017	Transversal	Universidades de Isfahan e farmácias de ensino afiliadas com a universidade em Isfahan/ Irã	Amostra compreendida em 5 grupos: grupos 1 e 2 são estudantes de graduação médicos e não médicos; grupos 3 e 4 são indivíduos analfabetos e com baixo nível de alfabetização; e o grupo 5 são sujeitos entrevistados nas farmácias de ensino. 51% possuem de 18-34 anos, sendo 59% mulheres, 66% considerados alfabetizados e 34% analfabeto ou baixa alfabetização (n=252)	USP	Pedaço de papel sem texto

Kim et al, 2016	Transversal	Centro comunitário de bem-estar para idosos em San Diego/ EUA	Idosos, sendo 33.3% acima de 70 anos e 33.3% mulheres, 54.8% não brancos, 52.4% possuem faculdade ou mais (n=42)	USP	Slides em Microsoft power point no i-pad
Webb et al, 2008	Transversal	Clínica de medicina interna geral e classes de educação básica para adultos em Chicago/ EUA	Adultos, com média de idade de 48.9 anos (18-87), 72% mulheres, 43% da raça americana africana, 61% possuem ensino médio ou mais, 26% considerados como baixo nível de alfabetização em saúde, 30% como marginal e 45% como adequado (n=85)	ISO	Recipiente de frasco de comprimido com um protótipo de design de rótulo de advertência
Daniel et al, 2001	Transversal	Dez locais: clínica de bebês saudáveis, clínica de planejamento familiar, clínica de tratamento de HIV/ AIDS, academia de ginástica, clínica de cuidado pré-natal, clínica de mulheres, bebês e crianças, escritório de programa de alfabetização, escritório de programa de treinamento de auxiliar de saúde em casa, local de seminário de treinamento em HIV / AIDS e shopping/ EUA	Mulheres em idade reprodutiva, sendo 57% de 20-40 anos, 34% pretas, 49% com diploma do ensino médio, "GED", diploma da escola profissional ou algumas aulas da faculdade, 12% consideradas como baixo nível de alfabetização (n=97)	Símbolo usado desde 1988 nos EUA para informar que o medicamento é teratogênico	Imagem gerada por computador de um blister de medicamento com o símbolo de advertência conforme aparece na embalagem de medicamento (tamanho real usado em embalagens)

\* Knapp et al (2005) apresentou dois estudos, um ECR e um transversal.

USP - United States Pharmacopeia

ISO - International Organization for Standardization







### **5.2.1 Participantes**

Os estudos incluídos envolveram 5493 participantes, de diferentes faixas etárias e sexo. A escolaridade e nível de alfabetização em saúde variou bastante entre os participantes. Os locais de coleta de dados incluíram locais públicos, clínicas, universidades e farmácias.

### **5.2.2 Pictograma de gestante sobre o risco do uso de medicamentos**

Dentre os pictogramas testados, foram utilizados pictogramas padronizados, como “International Organization for Standardization (ISO)”, por Webb et al (2008), Wolf et al (2010) e You et al (2011), e “United States Pharmacopeia (USP)”, por Kim et al (2016), Knapp et al (2005) e Zangarzadeh; Ahmadi (2017). A ISO e USP possuem diretrizes para o desenvolvimento e teste de ícones universais (ISO, 1990; USP, 2020). Alguns estudos utilizaram o pictograma de Daniel e colaboradores (2001) que foi apresentado como o símbolo que estava em uso no momento nos EUA para representar uma proibição na gestação, porém não demonstra a ação de fazer uso de medicamentos nem as consequências do uso (Goldsworthy; Kaplan, 2006; Goldsworthy; Schwartz; Mayhorn, 2008; Mayhorn; Goldsworthy, 2007; 2009).

Em outros estudos, pictogramas foram criados pelos autores com o objetivo de demonstrar de diferentes formas o risco do uso de medicamentos na gestação (Goldsworthy; Kaplan, 2006; Goldsworthy; Schwartz; Mayhorn, 2008; Mayhorn; Goldsworthy, 2007; 2009; Van Beusekom et al, 2017). Os significados dos pictogramas criados mostram de forma individualizada ou integrada a proibição na gestação, a proibição de tomar algo durante a gestação e a morte ou lesão do feto. Os pictogramas testados nos estudos incluídos nesta revisão estão demonstrados na figura 2.

Pictograma (s)	Grupo(s) de comparação
<b>Estudos comparados</b>	
Mayhorn; Goldsworthy, 2007	
Knapp et al, 2005*  (tamanho 9x9cm)	 (tamanho 3x3cm)
You et al, 2011  + “Do not use if you are pregnant, think you are pregnant, or breast feeding”.	“Do not use if you are pregnant, think you are pregnant, or breast feeding” E 
Wolf et al, 2010  + “Do not use if you are pregnant, think you are pregnant, or breast feeding”.	“Do not use if you are pregnant, think you are pregnant, or breast feeding” E 
Mayhorn; Goldsworthy, 2009	
Goldsworthy; Schwartz; Mayhorn, 2008	
Goldsworthy; Kaplan, 2006	








<p>Knapp et al, 2005*</p> 	
Estudos não comparados	
<p>Van Beusekom et al, 2017</p> 	
<p>Zargarzadeh; Ahmadi, 2017</p> 	
<p>Kim et al, 2016</p> 	
<p>Webb et al, 2008</p> 	
<p>Daniel et al, 2001</p> 	

Figura 2 – Pictogramas de gestante e os grupos de comparação, quando presentes, utilizados pelos estudos incluídos na revisão sistemática.

Os suportes utilizados pelos estudos para materializar visualmente o pictograma foram papéis impressos na forma de cartões, no formato de etiqueta (com o tamanho real visto em frasco), em frasco de comprimidos, em blíster, em slides no

Microsoft Power Point e em imagem gerada por computador de um blíster de medicamento.

### **5.2.3 Compreensão do pictograma de gestante**

A tabela 2 mostra como a compreensão do pictograma de gestante foi mensurada e interpretada. A maioria dos estudos (Daniel et al, 2001; Goldsworthy; Kaplan, 2006; Goldsworthy; Schwartz; Mayhorn, 2008; Mayhorn; Goldsworthy, 2007; 2009; Kim et al, 2016; Knapp et al, 2005; Van Beusekom et al, 2017; Wolf et al, 2010; You et al, 2011) utilizou perguntas abertas para medir o que o pictograma significava para o participante. Um estudo não demonstrou de forma clara como realizou a aferição da compreensão (Zargarzadeh; Ahmadi, 2017) e outro coletou o desfecho através da combinação entre a frase de advertência com o pictograma correspondente (Webb et al, 2008).



TABELA 2 Resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=12)				
Autor (ano)	Coleta do desfecho	Mensuração do desfecho	Interpretação do desfecho	Resultados (%)
Estudos comparados				
Mayhorn; Goldsworthy, 2007	Pergunta para o participante: "What do you think this symbol means?"	ANSI*	Correto/ Correto mas insuficiente/ Incorreto	Compreensão dos pictogramas: 1) 73%; 2) 70%; 3) 68%; 4) 78%; 5) 78%; 6) 43%; 7) 70%
Knapp et al, 2005 (1)	Pergunta para o participante o que eles acham que significa o pictograma	Dado inexistente	Correto/ Incorreto	Compreensão do pictograma na primeira entrevista - pictograma de maior tamanho: 45%; menor: 32%; na segunda entrevista - pictograma maior: 73%; menor: 62%
You et al, 2011	Pergunta para o participante "In your own words, what does this mean to you?"	ISO***	Correto/ Incorreto	Compreensão do pictograma com texto "Do not use if you are pregnant, think you are pregnant, or breastfeeding": 94%
Wolf et al, 2010	Pergunta para o participante "In your own words, what do these labels mean to you?"	ISO***	Correto/ Incorreto	Compreensão do pictograma com texto "Do not use if you are pregnant, think you are pregnant, or breastfeeding": 89%
Mayhorn; Goldsworthy, 2009	Pergunta para o participante: "What do you think this label means?"	ANSI* e ISO**	Correto/ Incorreto. Foi utilizado dois critérios para a interpretação do desfecho: liberal e conservador	Compreensão dos pictogramas considerando o critério liberal****: 1) 80.4%; 2) 66.4%; 3) 61.8%; 4) 74%; 5) 74.4%. Considerando o critério conservador: 1) 64.4%; 2) 60.4%; 3) 39.4%; 4) 66.8%
Goldsworthy; Schwartz; Mayhorn, 2008	Pergunta para o participante: "What does this symbol mean to you?"	ANSI*	Correto/ Correto mas insuficiente/ Incorreto	Interpretações corretas codificadas conforme o pictograma - "Do not take if you are pregnant": 1) 72%; 2) 90%; 3) 36%; 4) 80%

				"Cause birth defects /Cause harm/damage to baby": 1) 10%; 2) 8%; 3) 44%; 4) 12% "Do not take if you may become pregnant": 4) 6% "Do not get pregnant while taking this drug": 3) 2%; 4) 2%
Goldsworthy; Kaplan, 2006	Pergunta para o participante: "What does this symbol mean to you?"	ANSI*	Correto/ Correto mas insuficiente/ Incorreto	Interpretações corretas codificadas conforme o pictograma - "Do not take if you are pregnant": 1) 82%; 2) 80%; 3) 48%; 4) 60%; 6) 78% "Do not take if you may be/ become/ be trying to get pregnant": 6) 6% "Cause birth defects": 1) 6%; 2) 2%; 3) 6%; 4) 26%; 6) 6%
Knapp et al, 2005 (2)	Pergunta para o participante qual instrução ou aviso representa o pictograma	ANSI*	Correto/ Incorreto	Compreensão do pictograma USP: 90% Sul-africano: 82.5%
Estudos não comparados				
Van Beusekom et al, 2017	Explicação verbal do significado do pictograma	ISO**	Discussões prévias entre pesquisadores e farmacêutico sobre o que seriam interpretações aceitáveis	Compreensão do pictograma em participantes com baixo nível de alfabetização: 64.5%; adequado nível de alfabetização: 84.3%
Zargarzadeh; Ahmadi, 2017	Dado inexistente	ANSI* e ISO**	Correto/ Incorreto/ Não sabe/ Interpretação reversa	Compreensão do pictograma na primeira entrevista: 87,4%; na segunda entrevista após mini sessões educativas (retorno em 1 ou 2 semanas): 95,3%
Kim et al, 2016	Pergunta para o participante "What do you think this picture means?"	Dado inexistente	Correto/ Incorreto	Compreensão do pictograma: 83,33%
Webb et al, 2008	Combinação entre a frase de advertência com o pictograma correspondentes	ISO***	Dado inexistente	Compreensão do pictograma com texto "Warning: Do not use if you are pregnant, suspect that you are pregnant, or while breastfeeding. Consult your doctor or pharmacist": 96%
Daniel et al, 2001	Perguntas para o participante: "What is this?"	Dado inexistente	Dado inexistente	Compreensão do pictograma: 21%

\* 85% ou mais dos sujeitos devem interpretar o pictograma corretamente e 5% ou menos interpretar o oposto do significado para que ele seja considerado aceitável (ANSI, 2002)

\*\* 67% ou mais dos indivíduos devem interpretar corretamente o pictograma para que ele seja considerado aceitável (ISO, 1984)

\*\*\* 80% ou mais dos participantes devem interpretar corretamente o pictograma para que ele seja considerado aceitável (ISO, 1990)

\*\*\*\* O critério liberal incluía a possibilidade de considerar corretas as respostas com uma variedade de temas, porém o critério conservador avaliou como correta as respostas que incluíssem especificadamente os temas "Do not take if you are pregnant" ou "Causes birth defects" e não incluísse qualquer resposta que pudesse gerar confusão.

A compreensão foi mensurada de diferentes formas. Alguns estudos utilizaram diretrizes padronizadas para a análise da compreensão, destacando ISO e “American National Standard Institute (ANSI)”. ISO 3864 considera que 67% ou mais dos indivíduos devem interpretar corretamente o pictograma para que ele seja considerado aceitável (ISO, 1984), enquanto ISO 7001 considera que 80% ou mais devem interpretar corretamente (ISO, 1990). Já ANSI identifica que 85% ou mais dos sujeitos devem interpretar o pictograma corretamente e 5% ou menos interpretar o oposto do significado, para que ele seja considerado aceitável (ANSI, 2002).

A compreensão dos pictogramas variou entre 21% a 96%. O pictograma ISO foi utilizado em três estudos, sendo que para esses o pictograma foi testado associado a texto de advertência. You et al (2011) e Wolf et al (2010) testaram o pictograma com o texto "Do not use if you are pregnant, think you are pregnant, or breastfeeding" obtendo 94% e 89% de compreensão, respectivamente. Webb et al (2008) não deixou claro no texto que utilizou o pictograma ISO, porém comparando visualmente a figura do pictograma desse estudo com ISO, revela ser esse o pictograma utilizado juntamente com a frase "Warning: Do not use if you are pregnant, suspect that you are pregnant, or while breastfeeding. Consult your doctor or pharmacist", com a obtenção de 96% de compreensão.

Três artigos empregaram o pictograma USP, sendo que Knapp et al (2005) o apresentou através de duas metodologias (ECR e transversal). Esse estudo realizou inicialmente uma comparação entre o pictograma USP e um pictograma sul-africano, obtendo uma compreensão de 90% e 82.5%, respectivamente. Nesse estudo também foi avaliada a compreensão do pictograma USP com idosos em dois momentos (primeira e segunda entrevista) e com pictogramas de dois tamanhos. Os resultados foram 45% da compreensão do pictograma do tamanho maior e 32% do menor na primeira entrevista e 73% do pictograma maior e 62% do menor na segunda entrevista.

Zargarzadeh e Ahmadi (2017) testaram a compreensão do pictograma USP em duas ocasiões. Na primeira entrevista obtiveram 87.4% da compreensão e na segunda entrevista após mini sessões educativas, em uma ou duas semanas depois da primeira entrevista, foi detectado uma compreensão de 95.3%. Kim e colaboradores (2016) obtiveram uma compreensão do pictograma USP de 83.33%.

O pictograma de Daniel e colaboradores (2001) foi testado por quatro estudos. O artigo que originou esse pictograma teve apenas 21% de compreensão entre os

participantes. Para Mayhorn e Goldsworthy (2007) a compreensão foi de 68% e para Mayhorn e Goldsworthy (2009) obteve-se pelo critério liberal 66.4% e pelo critério conservador 60.4% de compreensão. O critério liberal incluía a possibilidade de considerar corretas as respostas com uma variedade de temas, porém o critério conservador avaliou como correta as respostas que incluíssem especificadamente os temas "Do not take if you are pregnant" ou "Causes birth defects" e não incluísse qualquer resposta que pudesse gerar confusão.

Goldsworthy, Schwartz e Mayhorn (2008) demonstraram através de respostas codificadas a compreensão do pictograma de Daniel et al (2001). "Do not take if you are pregnant" compreendeu 80% das respostas, "Cause birth defects/ Cause harm/ Damage to baby" em 12%, "Do not take if you may become pregnant" em 6% e "Do not get pregnant while taking this drug" em 2%. Já Goldsworthy e Kaplan (2006) obteve 78% para "Do not take if you are pregnant", 6% para "Do not take if you may be/ become/ be trying to get pregnant" e 6% para "Cause birth defects".

Além desses três pictogramas citados anteriormente, houve outros cinco pictogramas testados em mais de um estudo. Um pictograma foi criado como uma variação do pictograma de Daniel e colaboradores (2001), porém enfocaram na proibição de tomar algo durante a gestação. Para Mayhorn e Goldsworthy (2007) esse pictograma apresentou 73% de compreensão entre os participantes, já para Mayhorn e Goldsworthy (2009) foi considerado 74% de compreensão pelo critério liberal e 66.8% pelo critério conservador. A codificação dos resultados de Goldsworthy, Schwartz e Mayhorn (2008) demonstrou que esse pictograma foi interpretado 72% como "Do not take if you are pregnant" e 10% como "Cause birth defects /Cause harm/damage to baby". Para Goldsworthy e Kaplan (2006), 82% das respostas foram codificadas como "Do not take if you are pregnant" e 6% como "Cause birth defects".

Os mesmos autores também utilizaram outro pictograma em comum que destacou a consequência de tomar medicamento durante a gestação. Mayhorn e Goldsworthy (2007) evidenciaram 70% de compreensão para o referido pictograma e Mayhorn e Goldsworthy (2009) apresentaram a compreensão de 61.8% para o critério liberal e 39.4% para o critério conservador. O estudo de Goldsworthy, Schwartz e Mayhorn (2008) considerou que 36% dos participantes interpretaram como "Do not take if you are pregnant", 44% como "Cause birth defects /Cause harm/damage to baby" e 2% como "Do not get pregnant while taking this drug". Por fim, Goldsworthy e

Kaplan (2006) codificaram esse pictograma em 60% para "Do not take if you are pregnant" e 26% para "Cause birth defects".

Mayhorn e Goldsworthy (2007; 2009) testaram mais dois pictogramas em comum. O primeiro foi um desenho de painel duplo para capturar a proibição e a consequência obtendo a compreensão de 78% dos participantes para Mayhorn e Goldsworthy (2007) e 80.4% com o critério liberal e 64.4% com o critério conservador no estudo de Mayhorn e Goldsworthy (2009). O segundo pictograma em comum realiza a tentativa de integrar os conceitos de proibição e consequência em um único painel. Sendo assim, Mayhorn e Goldsworthy (2007) demonstraram que 70% dos pacientes compreenderam o pictograma corretamente e, através do critério liberal, Mayhorn e Goldsworthy (2009) detectaram 74.4% de compreensão.

Goldsworthy, Schwartz e Mayhorn (2008) e Goldsworthy e Kaplan (2006) avaliaram a compreensão de um mesmo pictograma que indicava a proibição de tomar algo. Esse pictograma foi codificado e indicou 90% das interpretações como "Do not take if you are pregnant" e 8% como "Cause birth defects /Cause harm/damage to baby". Ademais, Goldsworthy e Kaplan (2006) considerou 80% das respostas como "Do not take if you are pregnant" e 2% como "Cause birth defects".

#### **5.2.4 Compreensão dos pictogramas de acordo com variáveis sociodemográficas**

Houve variáveis associadas à compreensão do pictograma, como sexo, raça, alfabetização em saúde e escolaridade. Os estudos que avaliaram a alfabetização em saúde mediram por meio do instrumento "Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine" (REALM). REALM é um teste validado de reconhecimento de leitura composto por 66 palavras relacionadas à saúde, que classifica os níveis de alfabetização em baixo, marginal ou adequado (Mayhorn; Goldsworthy, 2009; 2007; Van Beusekom et al, 2017; Webb et al, 2008; Wolf et al, 2010; You et al, 2011).

Como alguns estudos avaliavam mais pictogramas além do pictograma de gestante, essas variáveis foram apresentadas de forma geral, com todos os pictogramas testados. Apenas três estudos demonstraram esses resultados específicos para o pictograma de gestante, descritos a seguir.

Van Beusekom et al (2017) demonstraram diferença significativa entre a compreensão do pictograma ao considerar o nível de alfabetização em saúde, sendo

que as pessoas com baixo nível de alfabetização em saúde possuíam maiores dificuldades de compreensão do pictograma de gestante quando comparadas com pessoas de adequado nível de alfabetização. You et al (2011) não identificaram diferença significativa entre a compreensão do pictograma e alfabetização em saúde, raça e escolaridade.

Mayhorn e Goldsworthy (2009) evidenciaram associação positiva entre alfabetização em saúde e melhor interpretação dos pictogramas. Além disso, quando analisaram os resultados pelo critério conservador, demonstrou-se que os caucasianos possuíam melhor compreensão do que a raça americana africana e hispânicos. No entanto, pelo critério liberal foi indicado que os americanos africanos superaram os hispânicos. Quanto a idade e sexo dos participantes não foram encontradas diferenças consistentes de interpretação.

### 5.3 RISCO DE VIÉS EM CADA ESTUDO

O risco de viés dos ECRs está representado na figura 3. Os dois estudos incluídos possuem risco alto para viés de seleção quanto à ocultação de alocação e risco incerto para geração da sequência aleatória e para viés de performance em relação ao cegamento de participantes e profissionais. Não foram encontradas outras fontes de vieses.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Knapp 2005	●	●	●	●	●	●	●
Mayhorn 2007	●	●	●	●	●	●	●

Figura 3 - Resumo do risco de viés: julgamento dos autores sobre cada item de risco de viés para cada ECR incluído (ícone vermelho – alto risco de viés; ícone amarelo – risco incerto; e ícone verde – baixo risco).

O risco de viés para os estudos transversais está ilustrado na figura 4. A quarta pergunta “Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?” foi classificada pelos autores como “Not applicable” devido a inclusão dos participantes nos estudos não ser baseada em um diagnóstico ou condição clínica específica.

Identificamos que a maioria dos estudos possuía um alto risco de viés quanto a definição clara dos critérios de inclusão e estratégias para lidar com os fatores de confusão. A validade, confiabilidade dos resultados e escolha de uma análise estatística apropriada foram apresentadas de forma pouco clara por boa parte dos estudos. Nenhum critério apresentou mais da metade dos estudos para baixo risco de viés.

	Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	Were the study subjects and the setting described in detail?	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	Were confounding factors identified?	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Was appropriate statistical analysis used?
Van Beusekom et al, 2017	●	●	●	●	●	●	●
Zargarzadeh; Ahmadi, 2017	●	●	●	●	●	●	●
Kim et al, 2016	●	●	●	●	●	●	●
You et al, 2011	●	●	●	●	●	●	●
Wolf et al, 2010	●	●	●	●	●	●	●
Mayhorn; Goldsworthy, 2009	●	●	●	●	●	●	●
Goldsworthy; Schwartz; Mayhorn, 2008	●	●	●	●	●	●	●
Webb et al, 2008	●	●	●	●	●	●	●
Goldsworthy; Kaplan, 2006	●	●	●	●	●	●	●
Knapp et al, 2005	●	●	●	●	●	●	●
Daniel et al, 2001	●	●	●	●	●	●	●

Figura 4 – Resumo do risco de viés: julgamento dos autores sobre cada item de risco de viés para cada estudo transversal incluído (ícone vermelho – alto risco de viés; ícone amarelo – risco incerto; e ícone verde – baixo risco).



## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 SUMARIZAÇÃO DA EVIDÊNCIA

A presente revisão sistemática resume a literatura em relação à compreensão de pictogramas sobre o risco do uso de medicamentos durante a gestação, mostrando que não há evidências suficientes e satisfatórias para suportar o uso destes pictogramas em embalagens ou bulas de medicamentos. Realizamos uma ampla busca na literatura, em 9 bases de dados, incluímos literatura cinzenta e ensaios clínicos em andamento, não restringimos idioma e não realizamos recorte temporal. Apesar desta ampla busca, identificamos 12 estudos, dos quais apenas 2 eram ECR, considerado o padrão ouro para avaliação de intervenções em saúde. Ambos ECR possuíam risco de viés alto no ocultamento da alocação, prejudicando os benefícios da randomização (Knapp et al, 2005; Mayhorn; Goldsworthy, 2007).

Não localizamos revisão sistemática prévia relacionada com a compreensão do pictograma de risco do uso de medicamentos na gestação e destacamos a ausência de estudos brasileiros e latino-americanos em relação a temática. A compreensão de pictograma engloba diversos fatores conhecidos e desconhecidos associados com o cuidado com a saúde, podendo ser influenciada pela percepção dos participantes sobre a gestação e o uso de medicamentos. Em relação aos fatores conhecidos, alguns estudos trouxeram a importância de conhecer e considerar o perfil dos participantes para a compreensão da mensagem de teratogenicidade, com ênfase para idade, sexo, raça, escolaridade, alfabetização em saúde (Mayhorn; Goldsworthy, 2009; Van Beusekom et al, 2017; You et al, 2011).

Ademais, os fatores considerados desconhecidos e pouco explorados pelos autores referem-se a dados subjetivos como medidas comportamentais que, embora sejam dados difíceis de obter, seriam importantes de serem avaliados em estudos qualitativos, já que os pictogramas podem envolver sentimentos e consequências não intencionais. Além disso, coletas de dados realizadas através de situações hipotéticas e não reais, com bulas e embalagens de medicamentos que não são do participante, podem ter influenciado na motivação e concentração na entrevista, e, conseqüentemente, a compreensão dos pictogramas. No entanto, este método de coleta é muito usado e aceito, desenvolvido pela maioria dos estudos incluídos nessa

revisão sistemática (Goldsworthy; Kaplan, 2006; Mayhorn; Goldsworthy, 2007; Wolf et al, 2010).

Devido à heterogeneidade metodológica dos estudos não foi possível sintetizar os resultados de forma quantitativa. Sendo assim, ao considerar a mensuração do desfecho qualitativamente por ANSI, detectou-se que o pictograma da USP atingiu o nível de interpretação aceitável nos estudos de Zargarzadeh e Ahmadi (2017) e Knapp et al (2005). Além disso, um pictograma atingiu os 85% de compreensão e menos de 5% de interpretação oposta para Goldsworthy, Schwartz e Mayhorn (2008) (pictograma 2) e três pictogramas para o Goldsworthy e Kaplan (2006) (pictogramas 1, 4 e 6). Apesar das semelhanças metodológicas entre os dois últimos estudos, o local de coleta e amostras foram diferentes (adolescentes/mulheres) e resultaram em compreensões bastante distintas, não coincidindo com os mesmos pictogramas que atingiram a interpretação aceitável (Goldsworthy; Kaplan, 2006; Mayhorn; Goldsworthy, 2007).

Considerando ISO 7001, os três estudos que utilizaram essa medida testaram o pictograma ISO juntamente com uma frase de advertência e todos atingiram mais de 80% de interpretação correta (ISO, 1990; Webb et al, 2008; Wolf et al, 2010; You et al, 2011). Já ISO 3864, uma medida menos restritiva, considerou aceitável apenas a compreensão dos participantes com adequado nível de alfabetização para o pictograma de Van Beusekom et al (2017) e para três pictogramas (pictograma 1, 4 e 5) pelo critério liberal de Mayhorn e Goldsworthy (2009). Entre os pictogramas que não utilizaram uma medida de mensuração de desfecho, o pictograma USP testado por Kim et al (2016) seria aceitável para as medidas ISO 3864 e 7001.

Portanto, observamos que poucos foram os pictogramas aceitáveis quanto à forma de mensuração de desfecho, porém destacamos os resultados para o pictograma USP (Kim et al, 2016; Knapp et al, 2005; Zargarzadeh; Ahmadi, 2017). Isso indica uma dificuldade de especificar e avaliar de forma rigorosa a compreensão de pictogramas de gestantes, em especial para esse contexto rico, complexo e que pode ser relacionado a uma série de significados (Mayhorn; Goldsworthy, 2009; Van Beusekom et al, 2017).

Uma estratégia desenvolvida por ANSI para pictogramas com baixa compreensão é o acréscimo de uma frase de advertência ao pictograma quando este não atinge 85% de compreensão (ANSI, 2002). A compreensão do pictograma com a frase de advertência foi significativamente maior quando comparada apenas com o

pictograma pelo critério liberal de Mayhorn e Goldsworthy (2009). No estudo de Goldsworthy e Kaplan (2006) foi evidenciado de que a maioria dos participantes acreditam que o acréscimo de uma frase de advertência pode mudar ou adicionar significado ao pictograma.

No entanto, o uso de pictogramas com uma frase de advertência pode não ser o suficiente para a compreensão de pacientes com menor alfabetização em saúde. Por isso, o desenvolvimento de pictogramas precisa ser centrado no paciente, empregando instruções claras e concisas e ações de educação em saúde, para estimular a familiaridade com os pictogramas e conseqüentemente melhorando a compreensão destes (Daniel et al, 2001; Van Beusekom et al, 2017; Webb et al, 2008; Wolf et al, 2010; Zargarzadeh; Ahmadi, 2017). Nesse caso, torna-se importante considerar também a compreensão de mulheres, já que são o público alvo desse pictograma, especialmente gestantes.

Diante disso, torna-se de extrema importância a padronização e adaptação de pictogramas conforme cada realidade visto que não houve entre os estudos incluídos nessa revisão sistemática um pictograma considerado referência pela compreensão e um esquema padrão para coleta e mensuração de dados. Isso dificulta o estabelecimento de uma resposta quanto a segurança e eficácia dessa ferramenta. Portanto, ainda há necessidade de mais investigações em relação a esse contexto e o estabelecimento de parcerias entre a indústria farmacêutica, agências reguladoras de medicamentos e profissionais da saúde para identificar e fornecer apenas informações validadas e compreensíveis para os pacientes a fim de prevenir exposição de medicamentos teratogênicos por gestantes.

## 6.2 LIMITAÇÕES

Essa revisão sistemática apresentou algumas limitações. Não realizamos a publicação do protocolo no PROSPERO, porém foi escrito um protocolo para a condução da revisão pelos pesquisadores com verificação independente e acordado anteriormente ao início das buscas. Esse protocolo ajudou a restringir a probabilidade de decisões tendenciosas dos autores durante e após os resultados da revisão, apesar de não reduzir o risco de outras revisões abordarem a mesma temática. Não restringimos a seleção dos estudos a estudos comparados e ensaios clínicos randomizados por entendermos de que necessitaríamos de uma busca ampla, já que

o tema ainda é pouco explorado e gostaríamos de construir uma visão geral, mesmo que incluísse estudos menos robustos e qualificados. Além disso, se tivéssemos limitado somente ECR, teríamos um resumo incompleto quanto à compreensão do pictograma de gestante e seriam apenas dois estudos com vieses importantes.

## 8 CONCLUSÃO

A revisão sistemática desenvolvida demonstrou que ainda há poucos estudos com baixo risco de viés para determinar de forma consistente a compreensão de pictogramas de gestantes sobre o risco de uso de medicamentos. Como não foi encontrada outra revisão sistemática a qual se assemelhasse com essa, podemos concluir que pesquisas futuras precisam ser realizadas, com destaque para ECR e com amostras restritas a mulheres em idade reprodutiva, pois são consideradas o público alvo do pictograma de gestante.

As contribuições dessa pesquisa consistem no conhecimento e análise dos estudos publicados até o momento sobre a compreensão dos pictogramas que representam o risco de uso de medicamentos na gestação. Além disso, os resultados implicam na atuação clínica de profissionais da saúde, na Atenção Primária, para que o uso desse pictograma seja acompanhado de um cuidado especial, principalmente para mulheres e gestantes ou para pacientes que forem fazer o uso de algum medicamento teratogênico. Para isso, é necessário a adaptação do pictograma para cada realidade, particularmente para aqueles com baixo nível de alfabetização em saúde, possibilitando a compreensão e evitando o uso de medicamentos teratogênicos durante o período gestacional.

## REFERÊNCIAS

ABDULJALIL, K., et al. Anatomical, Physiological and Metabolic Changes with Gestational Age during Normal Pregnancy. **Clinical Pharmacokinetics**, p. 1-32, 2012.

American National Standards Institute. 2002. Criteria for safety symbols, Z535.3- Revised.

BARROS, I. M. C., et al. The use of pictograms in the health care: a literature review. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, p. 1-16, 2013.

BARROS, I. M. C., et al. Understanding of pictograms from the United States Pharmacopeia Dispensing Information (USP-DI) among elderly Brazilians. **Patient Preference and Adherence**, v. 8, p. 1493-1501, 2014.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução – RDC Nº 137, de 29 de maio de 2003**. 2003. (RDC nº137/2003)

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Rede Materno Infantil – Rede Cegonha**. 2011. (Nota Técnica, nº 17/2011).

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial**. 1998. (Portaria nº 344, 12/05/1998).

CAMACHO, K.G., et al. Vivenciando repercussões e transformações de uma gestação: perspectivas de gestantes. **Ciencia y enfermeria**, v. 16, n. 2, p. 115-125, 2010.

CHIANDETTI, A. et al. Prevalence of prenatal exposure to substances of abuse: questionnaire versus biomarkers. **Reproductive Health**, v. 14, n. 137, p. 1-12, 2017.

COBETT, K.; KREMZNER, M.; STIFANO, T. Providing adequate directions for medication use in pregnant women and nursing mothers: An overview of pregnancy labeling. **Journal of the American Academy of Nurse Practitioners**, v. 23, p. 389-391, 2011.

DAL PIZZOL, T. S. Riscos e benefícios para o feto e recém-nascido de medicamentos utilizados na gestação: misoprostol e antianêmicos. Tese de doutorado. 2006.

DANIEL, K. L., et al. Interpretations of a Teratogen Warning Symbol. **Teratology**, v. 64, p. 148-153, 2001.

DOMINGUES, R. M. S. M., et al. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. *Revista Panamericana de Salud Publica*, v. 37, n. 3, p. 140-147, 2015.

FANTASIA, H. C.; HARRIS, A. L. Changes to Pregnancy and Lactation Risk Labeling for Prescription Drugs. **Nursing for Women's Health**, v. 19, n. 3, 266-270, 2015.

FEIBUS, K. B. FDA's Proposed Rule for Pregnancy and Lactation Labeling: Improving Maternal Child Health Through Well-informed Medicine Use. **Journal of Medical Toxicology**, v. 4, n. 4, p. 284-288, 2008.

GOLDSWORTHY, R. C.; SCHWARTZ, N. C.; MAYHORN, C. B. Interpretation of Pharmaceutical Warnings Among Adolescents. **Journal of adolescent health**, v. 42, p. 617-625, 2008.

GOLDSWORTHY, R.; KAPLAN, B. Exploratory Evaluation of Several Teratogen Warning Symbols. *Birth Defects Research (Part A)*, v. 76, p.453-460, 2006.

GRENIER, S. et al. Design and development of culture-specific pictograms for the labelling of medication for first nation communities. **Journal of Communication in Healthcare**, v. 4, n. 4, p. 238-245, 2011.

HENRIQUES, A. H. B., et al. Grupo de gestantes: contribuições e potencialidades na complementaridade da assistência pré-natal. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 28, n. 1, p. 23-31, 2015.

HIGGINS, J. P. T., et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**. 2011.

HONEIN, M. A.; GILBOA, S. M.; BROUSSARD, C. S. The Need for Safer Medication Use in Pregnancy. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 6, n. 5, p. 453-455, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional de Saúde – Ciclos da Vida**. 2013

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – Síntese de Indicadores 2015**. 2015.

International Standard. ISO 7001, public information symbols. International Organization for Standardization, 1990.

International Standard for Safety Colours and Safety Signs, ISO 3864, International Standards Organisation, Switzerland, 1984.

KIM, J., et al. Feasibility of the Rule-Based Approach to Creating Complex Pictograms. **Nursing Informatics**, v. 225, p. 397-401, 2016.

KNAPP, P., et al. Interpretation of Medication Pictograms by Adults in the UK. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 39, p. 1227-1233, 2005.

MAYHORN, C. B.; GOLDSWORTHY, R. C. New and Improved: The Role of Text Augmentation and the Application of Response Interpretation Standards (Coding

- Schemes) in a Final Iteration of Birth Defects Warnings Development. **Birth Defects Research (Part A)**, v. 85, p. 864-871, 2009.
- MAYHORN, C. B.; GOLDSWORTHY, R. C. Refining Teratogen Warning Symbols for Diverse Populations. **Birth Defects Research (Part A)**, v. 79, p. 494-506, 2007.
- MEDEIROS, G. C. R., et al. Pictogramas na orientação farmacêutica: um estudo de revisão. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 3, p. 96-103, 2011.
- MOHER, D., et al. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med**, v. 6, n. 7, 2009.
- MOOLA, S., et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. **JBI Manual for Evidence Synthesis**. JBI, 2020.
- NG, A. W. Y.; CHAN, A. H. S.; HO, V. W. S. Comprehension by older people of medication information with or without supplementary pharmaceutical pictograms. **Applied Ergonomics**, v. 58, p. 167-175, 2017.
- NOH, Y., et al. Discrepancies in the Evidence and Recommendation Levels of Pregnancy Information in Prescription Drug Labeling in the United States, United Kingdom, Japan, and Korea. **Journal of Women's Health**, v. 00, n. 00, p 1-7, 2018.
- PIO, D. A. M.; DE OLIVEIRA, M. M. Educação em saúde para atenção à gestante: Paralelo de experiências entre Brasil e Portugal. **Saúde e Sociedade**, v. 23, n. 1, p. 313–324, 2014.
- RODRIGUEZ, L. M.; FUSHMAN, D. D. Automatic Classification of Structured Product Labels for Pregnancy Risk Drug Categories, a Machine Learning Approach. **AMIA Annual Symposium Proceedings Archive**. p. 1093-1102, 2015.
- SAMPAIO, L. F. et al. Pictogramas como linguagem para a compreensão da prescrição medicamentosa. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 2, p. 150-154, 2008.
- SHIMIZU, H. E.; LIMA, M. G. As dimensões do cuidado pré-natal na consulta de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 62, n. 3, p. 387–392, 2009.
- SILVEIRA, C. S. P.; FERREIRA, M. M. C. Auto-conceito da grávida - factores associados. **Millenium**, v. 40, p. 53–67, 2011.
- SINCLAIR, S. M. et al. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based Practice. **Journal of Midwifery & Women's Health**, v. 61, n. 1, p. 52-67, 2016.
- SORFLEET, C., et al. Design, development and evaluation of pictographic instructions for medications used during humanitarian missions. **Canadian Pharmacists Journal**, v. 143, p. 82-88, 2009.



TASSINARI, M. S.; SAHIN, L.; YAO, L. P. Assessing Congenital Malformation Risk from Medications Used in Pregnancy: The Contribution of NBDPS in Pregnancy Labeling of Prescription Drug Products. **Birth Defects Research**, v. 103, p. 718–720, 2015.

The United States Pharmacopeia (USP) Pictograms. Available from: <https://www.usp.org/health-quality-safety/usp-pictograms>. [último acesso em 14 de novembro de 2020].

VAILLANCOURT, R.; DAWSON, J.; BESANÇON, L. Pictograms – drawing solutions. **FIP – Advancing Pharmacy Worldwide**, 2012.

VAN BEUSEKOM, M. M., et al. Pharmaceutical pictograms for low-literate patients: Understanding, risk of false confidence, and evidence-based design strategies. **Patient Education and Counseling**, p. 1-8, 2017.

WEBB, J., et al. Patient-centered approach for improving prescription drug warning labels. **Patient Education and Counseling**, v. 72, p. 443-449, 2008.

WOLF, M. S., et al. Improving Prescription Drug Warnings to Promote Patient Comprehension. **Archives of Internal Medicine**, v. 170, n. 1, p. 1-16, 2010.

YOU, W. B., et al. Improving pregnancy drug warnings to promote patient comprehension. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 204, n. 318, p. 1-5, 2011.

ZARGARZADEH, A. H.; AHMADI, S. Comprehensibility of selected United States Pharmacopeia pictograms by illiterate and literate Farsi speakers: The first experience in Iran – Part II. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 22, n. 101, p. 1-6, 2017.

## ANEXO

ANEXO 1 – Estratégias de busca para as bases de dados utilizadas na revisão sistemática

### PUBMED

(Drug Packaging [mh] OR Drug Packag\* [tw] OR Drug Container\* [tw] OR Drug Closure\* [tw] OR Drug Labeling [mh] OR Drug Label\* [tw] OR Drug Package Insert\* [tw] OR Drug Product Label\* [tw] OR Black Box Warning\* [tw] OR Boxed Warning\* [tw] OR Medical packag\* [tw] OR medication label\* [tw] OR medicine label\* [tw] OR Pharmaceutical packag\* [tw] OR drug wrapper [tw]) AND (icon\* [tw] OR medical illustration [mh] OR medical illustration\* [tw] OR medication pictogram\* [tw] OR pharmaceutical pictogram\* [tw] OR pictogram\* [tw] OR pictograph\* [tw] OR pictographic\* instruction\* [tw] OR pictorial [tw] OR pictorial aid [tw] OR pictorial representation\* [tw] OR pictorial symbol\* [tw] OR pictorial unit chart\* [tw] OR pictorial visual aid [tw] OR picture\* [tw] OR picture chart\* [tw] OR symbol\* [tw] OR usp pictogram\* [tw])

### EMBASE (via periodico capes)

("Drug Packaging"/exp OR "Drug Packag\*":ti,ab,kw OR "Drug Container\*":ti,ab,kw OR "Drug Closure\*":ti,ab,kw OR "Drug Labeling"/exp OR "Drug Label\*":ti,ab,kw OR "Drug Package Insert\*":ti,ab,kw OR "Drug Product Label\*":ti,ab,kw OR "Black Box Warning\*":ti,ab,kw OR "Boxed Warning\*":ti,ab,kw OR "Medical packag\*":ti,ab,kw OR "medication label\*":ti,ab,kw OR "medicine label\*":ti,ab,kw OR "Pharmaceutical packag\*":ti,ab,kw OR "drug wrapper":ti,ab,kw) AND (icon\*:ti,ab,kw OR "medical illustration"/exp OR "medical illustration\*":ti,ab,kw OR "medication pictogram\*":ti,ab,kw OR "pharmaceutical pictogram\*":ti,ab,kw OR pictogram\*:ti,ab,kw OR pictograph\*:ti,ab,kw OR "pictographic\* instruction\*":ti,ab,kw OR pictorial:ti,ab,kw OR "pictorial aid":ti,ab,kw OR "pictorial representation\*":ti,ab,kw OR "pictorial symbol\*":ti,ab,kw OR "pictorial unit chart\*":ti,ab,kw OR "pictorial visual aid":ti,ab,kw OR picture\*:ti,ab,kw OR "picture chart\*":ti,ab,kw OR symbol\*:ti,ab,kw OR "usp pictogram\*":ti,ab,kw)

**CENTRAL**

([mh drug packaging] OR [mh drug labelling]) AND ([mh medical illustration] OR icon\* OR pictogram)

**CINAHL** (via EBSCO)

(MH "Drug Packaging" OR "Drug Packag\*" OR "Drug Container\*" OR "Drug Closure\*" OR "Drug Labeling" OR "Drug Label\*" OR "Drug Package Insert\*" OR "Drug Product Label\*" OR "Black Box Warning\*" OR "Boxed Warning\*" OR "Medical packag\*" OR "medication label\*" OR "medicine label\*" OR "Pharmaceutical packag\*" OR "drug wrapper") AND (icon\* OR MH "medical illustration" OR "medical illustration\*" OR "medication pictogram\*" OR "pharmaceutical pictogram\*" OR pictogram\* OR pictograph\* OR "pictographic\* instruction\*" OR pictorial OR "pictorial aid" OR "pictorial representation\*" OR "pictorial symbol\*" OR "pictorial unit chart\*" OR "pictorial visual aid" OR picture\* OR "picture chart\*" OR symbol\* OR "usp pictogram\*")

**PSYCINFO** (via periodico capes)

("Drug Packaging" OR "Drug Packag\*" OR "Drug Container\*" OR "Drug Closure\*" OR "Drug Labeling" OR "Drug Label\*" OR "Drug Package Insert\*" OR "Drug Product Label\*" OR "Black Box Warning\*" OR "Boxed Warning\*" OR "Medical packag\*" OR "medication label\*" OR "medicine label\*" OR "Pharmaceutical packag\*" OR "drug wrapper"]) AND ("icon\*" OR "medical illustration\*" OR "medication pictogram\*" OR "pharmaceutical pictogram\*" OR "pictogram\*" OR "pictograph\*" OR "pictographic\* instruction\*" OR "pictorial" OR "pictorial aid" OR "pictorial representation\*" OR "pictorial symbol\*" OR "pictorial unit chart\*" OR "pictorial visual aid" OR "picture\*" OR "picture chart\*" OR "symbol\*" OR "usp pictogram\*")

**LILACS**

tw:(tw:(tw:(drug labeling)) OR (tw:(rotulagem de medicamentos)) AND (tw:(pictogram)) OR (tw:(pictograma)))

**Academic Search Premier** (via EBSCO)

(MH "Drug Packaging" OR "Drug Packag\*" OR "Drug Container\*" OR "Drug Closure\*" OR "Drug Labeling" OR "Drug Label\*" OR "Drug Package Insert\*" OR "Drug Product Label\*" OR "Black Box Warning\*" OR "Boxed Warning\*" OR "Medical packag\*" OR

"medication label\*" OR "medicine label\*" OR "Pharmaceutical packag\*" OR "drug wrapper") AND (icon\* OR MH "medical illustration" OR "medical illustration\*" OR "medication pictogram\*" OR "pharmaceutical pictogram\*" OR pictogram\* OR pictograph\* OR "pictographic\* instruction\*" OR pictorial OR "pictorial aid" OR "pictorial representation\*" OR "pictorial symbol\*" OR "pictorial unit chart\*" OR "pictorial visual aid" OR picture\* OR "picture chart\*" OR symbol\* OR "usp pictogram\*")

## **SCOPUS**

((ALL("drug packaging")) OR (TITLE-ABS-KEY("drug container"))) OR (ALL("drug container")) OR (TITLE-ABS-KEY("drug closure")) OR (ALL("drug closure")) OR (TITLE-ABS-KEY("drug labeling")) OR (ALL("drug labeling")) OR (TITLE-ABS-KEY("Drug Package Insert")) OR (ALL("Drug Package Insert")) OR (TITLE-ABS-KEY("Drug Product Labeling")) OR (TITLE-ABS-KEY("Drug Product Label")) OR (ALL("Drug Product Label")) OR (ALL("Black Box Warning")) OR (TITLE-ABS-KEY("Black Box Warning")) OR (TITLE-ABS-KEY("Boxed Warning")) OR (ALL("Boxed Warning")) OR (ALL("Medical packaging")) OR (TITLE-ABS-KEY("Medical packaging")) OR (TITLE-ABS-KEY("medication label")) OR (ALL("medication label")) OR (ALL("medicine label")) OR (TITLE-ABS-KEY("medicine label")) OR (TITLE-ABS-KEY("Pharmaceutical packaging")) OR (ALL("Pharmaceutical packaging")) OR (ALL("drug wrapper ")) OR (TITLE-ABS-KEY("drug wrapper ")) OR (TITLE-ABS-KEY("drug packaging"))) AND ((ALL("icon")) OR (TITLE-ABS-KEY("icon")) OR (ALL("medical illustration ")) OR (TITLE-ABS-KEY("medical illustration ")) OR (ALL("medication pictogram")) OR (ALL("medication pictogram")) OR (TITLE-ABS-KEY("pharmaceutical pictogram")) OR (ALL("pharmaceutical pictogram")) OR (ALL("pictogram")) OR (TITLE-ABS-KEY("pictogram")) OR (TITLE-ABS-KEY("pictograph")) OR (ALL("pictograph")) OR (ALL("pictographic instruction ")) OR (TITLE-ABS-KEY("pictographic instruction ")) OR (TITLE-ABS-KEY("pictorial")) OR (ALL("pictorial")) OR (ALL("picture")) OR (TITLE-ABS-KEY("picture")) OR (TITLE-ABS-KEY("symbol")) OR (ALL("symbol"))) AND ( not INDEX ( medline ) )

## **WEB OF SCIENCE**

TS=("icon" OR "medical illustration" OR "medication pictogram" OR "pharmaceutical pictogram" OR "pictogram" OR "pictograph" OR "pictographic instruction" OR "pictorial" OR "pictorial aid" OR "pictorial representation" OR "pictorial symbol" OR

"pictorial unit chart" OR "pictorial visual aid" OR "picture" OR "picture chart" OR "symbol" OR "usp pictogram") AND TS=("Drug Packaging" OR "Drug Container" OR "Drug Closure" OR "Drug Labeling" OR "Drug Label" OR "Drug Package Insert" OR "Drug Product Label" OR "Black Box Warning" OR "Boxed Warning" OR "Medical packaging" OR "medication label" OR "medicine label" OR "Pharmaceutical packaging" OR "drug wrapper")

### **ClinicalTrials.gov**

("Drug Labeling" OR "Drug Packaging") AND (pictogram OR "medical illustration")

### **Google Scholar**

("Drug Labeling" OR "Drug Packaging") AND (pictogram OR "medical illustration")

### **OpenAIRE**

(Drug Labeling OR Drug Label OR Drug Package) AND (medical illustration OR Pictogram)

### **REVISTAS E CONGRESSOS DA ÁREA DO DESIGN (busca manual)**

Os congressos e revistas escolhidos para a busca manual foram: Congresso Internacional de Design da Informação (CIDI); Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Design (PeD); Congresso ErgoDesign; Congresso da Associação Brasileira de Ergonomia (ABERGO); Revista Brasileira de Design da Informação (InfoDesign); Revista Estudos em Design; Revista Educação Gráfica; Design Studies Journal; Information Design Journal (IDJ); Design Research Journal e Visible Language Journal.

Para as revistas da área do Design realizamos as buscas no próprio buscador da revista utilizando os termos relacionados com as palavras-chave “rotulagem de medicamento”, “embalagem de medicamento”, “ilustração médica”, “medicamento” e “pictograma” e, para as revistas internacionais, foram utilizados os mesmos termos no idioma inglês (Drug labelling, drug packaging, medical illustration, drug, pictogram).

Para a busca manual em congressos da área do Design pesquisamos os Anais dos congressos disponíveis na internet e buscamos pelos termos relacionados com as palavras-chave “rotulagem de medicamento”, “embalagem de medicamento”, “ilustração médica”, “medicamento” e “pictograma”.

ANEXO 2 – Identificação e motivo de exclusão dos artigos suprimidos da revisão sistemática

Ano	Primeiro Autor	Título do Artigo	Motivo de exclusão
2020	Mahnaz Saremi	Guessability of U.S. pharmaceutical pictograms in Iranian prospective users	Não avaliaram a compreensão
2020	Yasue Fukuda	Effect of a Japanese drug alert pictogram on medication-taking/driving behavior	Não avaliaram pictograma de gestante
2020	Kim Bellamy	Preferences of Resettled Refugees on Pictograms Describing Common Symptoms of Illness	Não avaliaram pictograma de gestante
2019	Ludivine Orriols	Trends in benzodiazepine anxiolytics and z-hypnotics use among French drivers involved in road traffic crashes from 2005 to 2015: a responsibility case-control study	Não avaliaram pictograma de gestante
2019	Eyob Alemayehu	The effectiveness of pictogram intervention in the identification and reporting of adverse drug reactions in naïve HIV patients in Ethiopia: a cross-sectional study	Não avaliaram pictograma de gestante
2019	Keivan Ahmadi	Pharmacist-Led Study in Controlling Hypoglycemia in Older Adults With Type 2 Diabetes Mellitus (ROSE-ADAM)	Não avaliaram pictograma de gestante
2019	Э. Р. Минлибаева	Особенности современного рекламного медицинского дискурса безрецептурных препаратов	Não avaliaram pictograma de gestante
2019	W. Phimarn	Development and Evaluation of a Pictogram for Thai Patients with Low Literate Skills	Não avaliaram pictograma de gestante
2019	Piotr Merks	Patients' Perspective And Usefulness Of Pictograms In Short-Term Antibiotic Therapy – Multicenter, Randomized Trial	Não avaliaram pictograma de gestante
2019	Pia Pedersen	Legibility of Pharmaceutical Pictograms: Towards defining a paradigm.	Não avaliaram pictograma de gestante
2019	Rahul Malhotra	Bilingual Text With or Without Pictograms Improves Elderly Singaporeans' Understanding of Prescription Medication Labels	Não avaliaram pictograma de gestante
2019	Destyn Jones	Users' Interpretation of Pictograms and Pictures for Conveying Instructions and Warnings on Pharmaceutical Labels	Não avaliaram pictograma de gestante
2018	Régis Vaillancourt	Validation of Pictograms for Safer Handling of Medications: Comprehension and Recall among Pharmacy Students	Não avaliaram pictograma de gestante
2018	Madeline Leong	Understanding Medication Schedules: Do Pictograms Help?	Não avaliaram pictograma de gestante
2018	Marie Leiner	Divide and conquer: improving parental understanding of health-related instructions using sequential pictorial instructions	Não avaliaram pictograma de gestante
2017	H. Shonna Yin	Pictograms, Units and Dosing Tools, and Parent Medication Errors: A Randomized Study	Não avaliaram pictograma de gestante
2017	Olayinka O. Shiyabola	Pharmacists and patients feedback on empirically designed prescription warning labels: a qualitative study	Não avaliaram pictograma de gestante
2017	Annie W. Y. Ng	Comprehension by older people of medication information with or without supplementary pharmaceutical pictograms	Não avaliaram pictograma de gestante
2017	David Jackson	Prescription drug warning pictograms: What are they really saying?	Não avaliaram pictograma de gestante
2017	Huan-Keat Chan	Influences of pictogram-based instructions in paediatric drug labelling on dosing accuracy among caregivers: a pilot study from Malaysia	Não avaliaram pictograma de gestante
2016	Izadora Menezes da Cunha Barros	Desenvolvimento de pictogramas para orientação sobre o uso racional de medicamentos	Impossibilidade de acesso ao texto completo
2016	Seth E. Wolpin	Redesigning pictographs for patients with low health literacy and establishing preliminary steps for delivery via smart phones	Não avaliaram pictograma de gestante

2016	Nicholas Moore	Health and Road Safety: Influence of Drugs Use and Health Status (CESIR-U2)	Não avaliaram pictograma de gestante
2016	Kim, Min Ji	A Design Proposal to Prevent the Misuse and Abuse of Over-the-Counter Pharmaceuticals in Convenience Stores	Não avaliaram pictograma de gestante
2016	Carroll-Ann W. Goldsmith	A pilot workshop to help refugees navigate the U.S. pharmacy system	Não avaliaram pictograma de gestante
2016	Marion Berthenet	Evaluation, Modification, and Validation of Pictograms Depicting Medication Instructions in the Elderly	Não avaliaram a compreensão
2015	Chun-Fu Chen	Characteristics of warning labels for drug containers and their effects on perceived hazardousness	Não avaliaram pictograma de gestante
2014	G. Murtaza	An assessment of Pakistani pharmacy and medical student's knowledge of black box warnings	Não avaliaram pictograma de gestante
2014	Mike Zender	(mis)understanding: icon comprehension in different cultural contexts	Não avaliaram pictograma de gestante
2014	Nadir Kheir	Development and evaluation of pictograms on medication labels for patients with limited literacy skills in a culturally diverse multiethnic population	Não avaliaram pictograma de gestante
2014	Huan-Keat Chan	Modified labels for long-term medications: influences on adherence, comprehension and preferences in Malaysia	Não avaliaram pictograma de gestante
2013	Maria Augusta Soares	Legibility of USP pictograms by clients of community pharmacies in Portugal	Não avaliaram pictograma de gestante
2013	Arun Mohan	Development of a Patient-Centered Bilingual Prescription Drug Label	Não avaliaram pictograma de gestante
2013	Artyom Korenevsky	How Many Words Does a Picture Really Tell? Cross-sectional Descriptive Study of Pictogram Evaluation by Youth	Não avaliaram a compreensão
2013	Alan H.S. Chan	Effects of prospective-user factors and sign design features on guessability of pharmaceutical pictograms	Não avaliaram a compreensão
2012	Raghav Prashant Sundar	Quantifying Age-Related Differences in Information Processing Behaviors When Viewing Prescription Drug Labels	Não avaliaram pictograma de gestante
2012	Sean R. King	The Influence of Symbols on the Short-Term Recall of Pharmacy-Generated Prescription Medication Information in a Low Health Literate Sample	Não avaliaram pictograma de gestante
2011	Kyle Wilby	Randomized Controlled Trial Evaluating Pictogram Augmentation of HIV Medication Information	Não avaliaram pictograma de gestante
2011	Roberto Cardarelli	Improving accuracy of medication identification in an older population using a medication bottle color symbol label system	Não avaliaram pictograma de gestante
2010	Abdunoor M Kabanywany	Adherence to and acceptability of artemetherlumefantrine as first-line anti-malarial treatment: evidence from a rural community in Tanzania	Não avaliaram pictograma de gestante
2010	Sylvain Grenier	Design and development of culture-specific pictograms for the labelling of medication for first nation communities	Não avaliaram pictograma de gestante
2007	Betty Mwingira	Development of written information for antiretroviral therapy: Comprehension in a Tanzanian population	Não avaliaram pictograma de gestante
2006	Michael S. Wolf	Misunderstanding of prescription drug warning labels among patients with low literacy	Não avaliaram pictograma de gestante
2006	Solis	Designer's innovation turns tradition "upside down."	Não avaliaram pictograma de gestante
2006	Terry C. Davis	Low Literacy Impairs Comprehension of Prescription Drug Warning Labels	Não avaliaram pictograma de gestante
2005	The Pharmaceutical Journal	Drug pictograms can improve compliance	Não avaliaram pictograma de gestante
2005	Stephen W Hwang	The effect of illustrations on patient comprehension of medication instruction labels.	Não avaliaram pictograma de gestante
2005	Ros Dowse	Medicine labels incorporating pictograms: do they influence understanding and adherence?	Não avaliaram pictograma de gestante

2004	Katri Haïmeen-Anttila	Do pictograms improve children's understanding of medicine leaflet information?	Não avaliaram pictograma de gestante
2004	Ros Dowse	Pictograms for conveying medicine instructions: comprehension in various South African language groups	Não avaliaram pictograma de gestante
2003	Leila E Mansoor	Effect of Pictograms on Readability of Patient Information Materials	Não avaliaram pictograma de gestante
2001	Sansgiry S.S.	Effect of package design on evaluation of OTC medication information	Impossibilidade de acesso ao texto completo
2000	F. Grain	Transcribing instructions into pictograms: Assessing the patient's understanding	Impossibilidade de acesso ao texto completo
2000	Claudia Bernardini	Comprehensibility of the package leaflets of all medical products for human use: a questionnaire survey about the use of symbols and pictograms	Não avaliaram a compreensão
1999	Julie A. Bzostek	Measuring Visual Search Time For A Product Warning Label As A Function Of Icon, Color, Column And Vertical Placement	Não avaliaram pictograma de gestante
1998	Daniel G. Morrow	Icons Improve Older and Younger Adults' Comprehension of Medication Information	Não avaliaram pictograma de gestante
1997	Russell J. Sojourn	The influence of pictorials on evaluations of prescription medication instructions	Não avaliaram pictograma de gestante
1997	Sujit S. Sansgiry	An investigative model evaluating how consumers process pictorial information on nonprescription medication labels	Não avaliaram pictograma de gestante
1997	Sujit S. Sansgiry	Readability of Over-the-Counter Medication Labels	Não avaliaram pictograma de gestante
1996	Sansgiry S.	Can picture use effectively enhance the understanding of nonprescription drug labels in older adults?	Impossibilidade de acesso ao texto completo
1996	Michael J. Kalsher	Pharmaceutical container labels: enhancing preference perceptions with alternative designs and pictorials	Não avaliaram pictograma de gestante
1990	Roger W. Morrell	Effects of Labeling Techniques on Memory and Comprehension of Prescription Information in Young and Old Adults	Não avaliaram pictograma de gestante
1989	Baumann D.	The determination of the information potential of characterization of drug preparations	Não avaliaram pictograma de gestante
1986	Ndhlovu T.R.	Pictorial labels as an aid to increased patient compliance.	Não avaliaram pictograma de gestante
1982	C.A. Eustace	Improvements in drug prescription labels for patients with limited education or vision	Não avaliaram pictograma de gestante
1979	Nancy Richardson Hardie	Feasibility of symbolic directions on prescription labels.	Não avaliaram pictograma de gestante
1976	Edmund D. Pellegrino	Prescribing and drug ingestion symbols and substances	Não avaliaram pictograma de gestante
Dado não encontrado	M Kirihara	Label for drug-display, has character display region which displays character with respect to pictorial representation of dosage or use stage of drug displayed on pictogram display region	Não avaliaram pictograma de gestante