

Avaliação da adesão à terapêutica em doentes com Diabetes Tipo 2 e hipertensão arterial: Adesão à medicação nas doenças crónicas

Assessment of medication adherence in patients with Type 2 Diabetes and arterial hypertension: medication adherence in chronic disease

Amalia Mihaela Rosu^{1*} , Pedro Camacho² , André Coelho² 

¹ESTeSL - Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa, Portugal

²H&TRC - Health & Technology Research Center, ESTeSL - Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa, Portugal

*Autor correspondente/Corresponding author: amymiha24@hotmail.com

Recebido/Received: 14-07-2023; Revisto/Revised: 02-02-2024; Aceite/Accepted: 05-02-2024

Resumo

Objetivos: Avaliação da adesão à terapêutica em doentes recém-diagnosticados com Diabetes *Mellitus* tipo 2 e Hipertensão Arterial, nos Cuidados de Saúde Primários na Região de Lisboa e Vale do Tejo. **Metodologia:** Estudo observacional de coorte retrospectivo. A população foi composta pelos doentes recém-diagnosticados com Diabetes *Mellitus* tipo 2 e Hipertensão Arterial, em início de tratamento. Os dados foram extraídos do Sistema de Informação da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo. A adesão à terapêutica foi avaliada nas suas três componentes: se os doentes iniciaram a terapêutica prescrita (iniciação); através do *Medication Possession Ratio* (MPR) durante o período de seguimento (implementação) e a descontinuação da medicação, que marca o fim do tratamento (descontinuação). **Resultados:** A taxa de iniciação foi de 84.2% nos doentes com ambas as doenças (98% para a terapêutica antidiabética oral e 84.6% para a terapêutica anti-hipertensiva). A taxa de implementação (MPR) para ambas as doenças foi de, apenas 3.4% (4.2% foram considerados aderentes com a terapêutica antidiabética oral e 8.5% para a terapêutica anti-hipertensiva). A taxa de descontinuação foi de 3.4% (5.5% para a terapêutica antidiabética oral e 13.2% para terapêutica anti-hipertensiva). A maioria dos doentes iniciam a toma da medicação após a prescrição, mas poucos têm uma implementação suficiente para que a adesão seja considerada boa. Poucos doentes descontinuaram a medicação. **Conclusão:** Os doentes tiveram uma maior taxa de implementação à terapêutica anti-hipertensiva, mas, por outro lado, foram mais persistentes à terapêutica antidiabética oral. O padrão da adesão à terapêutica parece ser influenciado pelo doente e pela própria doença.

Palavras-chave: Hipertensão Arterial, doença crónica, iniciação, adesão à terapêutica, persistência, Diabetes *Mellitus* tipo 2.

Abstract

Aims: Assessment of medication adherence in newly diagnostic and treated patients with Type 2 Diabetes *Mellitus* and Arterial Hypertension, in the Primary Health Care Units of Lisbon and Tagus Valley. **Methods:** This is an observational and retrospective cohort study. The population is composed of newly diagnosed patients with Type 2 Diabetes *Mellitus* and Arterial Hypertension, at the beginning of treatment. Data was extracted from the Lisbon and Tagus Valley Regional Health Administration Information System. Medication adherence was assessed in three periods: patients started therapy or not after the professional's prescription (initiation); medication possession rate during the follow-up period (MPR) (implementation) and medication discontinuation, marks the end of therapy (discontinuation). **Results:** An initiation rate of 84.2% was obtained in patients with both diseases (98% for oral antidiabetic therapy and 84.6% for antihypertensive therapy). The implementation rates (MPR) for both diseases was only 3.4% (4.2% were considered adherent to oral antidiabetic therapy and 8.5% to antihypertensive therapy). The discontinuation rate was 3.4% (5.5% for oral antidiabetic therapy and 13.2% for antihypertensive therapy).

Most patients initiate taking drugs after prescription but very few patients have a MPR enough to consider them having good adherence. Moreover, few patients discontinue the medication. **Conclusions:** Patients had a higher implementation rate to antihypertensive therapy but, on the other hand, were more persistent to the oral antidiabetic therapy. Through this new assessment, the medication adherence pattern seems to be influenced by the patient and by the disease itself.

Keywords: Arterial Hypertension, chronic disease, initiation, medication adherence, persistence, type 2 diabetes mellitus.

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) estão na base de aproximadamente 70% da mortalidade (World Health Organization, 2020). Estas são de longa duração, afetam a vida do indivíduo (Gyasi et al., 2020) e ameaçam sobrecarregar os sistemas de saúde (World Health Organization, 2020), prejudicando o desenvolvimento social e económico em todo o mundo (World Health Organization, 2013). A Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 e a Hipertensão Arterial (HTA) são DCNT de progressão lenta (Lira et al., 2019) que frequentemente coexistem (Sampanis & Zamboulis, 2008). Os doentes com DM têm duas vezes maior prevalência de HTA, comparando com a população no geral (Sampanis & Zamboulis, 2008; Volpe et al., 2015), sendo a HTA a maior causa de morte prematura no mundo (World Health Organization, 2020), considerada um problema de saúde pública (Radovanovic et al., 2014). Em Portugal, em 2015, a prevalência da HTA foi de 36% na população com idade compreendida entre os 25 e os 74 anos (Rodrigues et al., 2017) e a prevalência da DM, na mesma população de 9.9% (Vale et al., 2019), com o tipo 2 como o mais prevalente (Awodele & Osuolale, 2015). Assim, a HTA e a DM tipo 2 são dois dos mais importantes fatores de risco cardiovasculares, que, quando associados no mesmo doente, auto-potenciam-se nos efeitos a nível renal, cerebral, ocular e cardíaco (Menezes, 1989; Volpe et al., 2015). Estas duas doenças requerem tratamento contínuo e permanente (Allam & Arjona, 2013) e têm mostrado um aumento na prevalência nas últimas décadas (Barba et al., 2017). Na DM e HTA, a baixa adesão à terapêutica aumenta o risco de doenças cardiovasculares (Durand et al., 2017) sendo a farmacoterapia anti-hipertensiva crucial para o controlo da pressão arterial (Al-Noumani et al., 2019). O tratamento da DM passa principalmente pelo controlo glicémico, fundamental para prevenir e retardar outras complicações (Barba et al., 2017; Kennedy-Martin et al., 2017).

A adesão à terapêutica pode ser definida como o grau de conformidade que existe entre as recomendações dos profissionais de saúde e o comportamento do doente relativamente ao regime terapêutico proposto, ao seguimento de uma dieta ou à alteração de hábitos e estilos de vida (Hsu et al., 2003). Abrange três componentes: a iniciação, a implementação e a persistência/descontinuação (Vrijens et al., 2017). Este fenómeno tem sido amplamente estudado nos últimos anos, havendo cada vez mais literatura que revela uma baixa adesão aos medicamentos prescritos, principalmente no que concerne a estas duas doenças crónicas (Hsu et al., 2003; Vrijens et al., 2012). Para além das graves repercussões que a não-adesão assume não só na saúde do doente como também na saúde pública, este comportamento é frequentemente considerado como o principal obstáculo à eficácia da terapêutica instituída (Hsu et al., 2003; Storch et al., 2018).

A mortalidade e morbilidade associadas à não-adesão fazem com que esta atinja valores desproporcionalmente elevados, com graves repercussões na saúde da população e elevados custos financeiros (Hsu et al., 2003), representando um problema global (Vrijens et al., 2017; AlQarni et al., 2019; Lor et al., 2019). A não-adesão é hoje reconhecida como a principal causa para a redução da qualidade de vida, aumento dos custos médicos e excesso da utilização dos serviços de saúde (Awodele

1. INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO), Noncommunicable Diseases (NCDs) also known as chronic diseases, are responsible for approximately 70% of mortality (World Health Organization, 2020). These are long-term and affect the life of the individual (Gyasi et al., 2020) and threaten to overburden health systems (World Health Organization, 2020), hampering social and economic development worldwide (World Health Organization, 2013). Type 2 Diabetes Mellitus (DM) and Arterial Hypertension (AH) are slow-progressing NCDs (Lira et al., 2019) that often coexist (Sampanis & Zamboulis, 2008). Diabetic patients have twice the prevalence of AH compared to the general population (Sampanis & Zamboulis, 2008; Volpe et al., 2015), being AH a major cause of premature death worldwide (World Health Organization, 2020) and it is considered a public health problem (Radovanovic et al., 2014). In Portugal, in 2015, its prevalence was 36% in the population aged between 25 and 74 years (Rodrigues et al., 2017) and it is estimated that the prevalence of DM in the same population is 9.9% (Vale et al., 2019), with type 2 DM being the most prevalent form (Awodele & Osuolale, 2015). Thus, AH and type 2 DM, as important cardiovascular risk factors, can have harmful effects at the renal, cerebral, ocular and cardiac levels by potentiating their effects when combined in the same patient (Menezes, 1989; Volpe et al., 2015). That requires continuous and permanent treatment (Allam & Arjona, 2013) with an increase in prevalence in recent decades (Barba et al., 2017). In DM and AH, low medication adherence increases the risk of cardiovascular diseases (Durand et al., 2017), and antihypertensive pharmacotherapy is crucial for controlling blood pressure (Al-Noumani et al., 2019). The treatment of DM mainly involves glycaemic control, which is essential to prevent and delay other complications (Barba et al., 2017; Kennedy-Martin et al., 2017).

Medication adherence can be defined as the degree of conformity that exists between the recommendations of health professionals and the patient's behaviour regarding the proposed therapeutic regime, following a diet or changing habits and lifestyles (Hsu et al., 2003). This consists of three components: initiation, implementation and persistence/discontinuation (Vrijens et al., 2017). This phenomenon has been extensively studied in recent years, with increasing literature that reveals low medication adherence to prescription drugs, especially regarding the two NCDs (Hsu et al., 2003; Vrijens et al., 2012). In addition to the serious repercussions that non-adherence assumes, not only on the patient's health but also on public health, this behaviour is often considered as the main obstacle to the effectiveness of the instituted therapy (Hsu et al., 2003; Storch et al., 2018).

The mortality and morbidity associated with non-adherence can reach disproportionately high values, with serious repercussions on the population's health and high financial costs (Hsu et al., 2003), representing a global problem (Vrijens et al., 2017; AlQarni et al., 2019; Lor et al., 2019). Non-adherence is now known as the main cause for the reduction in the quality of life, the increase in medical costs and the overuse of health services (Awodele & Osuolale, 2015; Brown et al., 2016; Lira et al., 2019; Rodrigues et al., 2017). However, to date, through an extensive literature search of studies about

& Osuolale, 2015; Brown et al., 2016; Lira et al., 2019; Rodrigues et al., 2017). No entanto, até à data, através de uma extensa pesquisa de literatura de estudos realizados para a DM tipo 2 e a HTA, não foram encontrados estudos referentes a dados da adesão à terapêutica numa amostra de doentes com ambas as doenças em análise.

O estudo tem como objetivo caracterizar a adesão à terapêutica numa amostra de indivíduos recém-diagnosticados com duas doenças crónicas - HTA e DM tipo 2 -, em fase inicial de tratamento, nas Unidades de Cuidados de Saúde Primários (UCSP) na Região de Lisboa e Vale do Tejo (RLVT), Portugal, num período de 2 anos. Adicionalmente, pretende-se descrever as taxas das três componentes de adesão - iniciação, implementação e descontinuação à terapêutica antidiabética e anti-hipertensiva.

2. METODOLOGIA

2.1. DESENHO DO ESTUDO E FONTE DOS DADOS

Foi realizado um estudo observacional de coorte retrospectivo, utilizando a base de dados do Sistema de Informação da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo - SIARS (ARSLVT), desenvolvido para facilitar a análise e monitorização da atividade e produção das (UCSP). Este sistema automatizado inclui informação sobre diagnósticos efetuados e registados nas UCSP, bem como dados demográficos e administrativos dos doentes, representando cerca de 13% do território português e 34,6% (3,7 milhões) da sua população (A. Tavares et al., 2015).

2.2. AMOSTRA

A amostra foi constituída por todos os doentes - idades compreendidas entre os 18 e os 90 anos - com registo de diagnóstico de DM tipo 2 e de HTA, recentemente tratados para ambas as doenças durante o primeiro trimestre de 2011, nas UCSP da zona de influência da ARSLVT, a quem, em consequência desse diagnóstico, foi prescrito, pela primeira vez, um ou mais medicamentos antidiabéticos orais (ADO) e anti-hipertensivos. Para determinar se os doentes eram realmente novos utilizadores de ADO e terapia anti-hipertensiva, os registos de prescrições e registos de faturação foram recolhidos adicionalmente por um período de 6 meses anterior a 1 de janeiro de 2011. Portanto, doentes sem registos de prescrições e/ou de faturação para qualquer um desses medicamentos no período de 6 meses anterior a 1 de janeiro de 2011 foram classificados como doentes recém-tratados (novos utilizadores), enquanto aqueles que receberam prescrições de ADO ou anti-hipertensivos nesse período foram classificados como utilizadores estabelecidos e não foram incluídos na coorte.

A DM tipo 2 e a hipertensão foram definidos nos termos dos códigos T90 - Diabetes não insulino-dependente - e K86 - Hipertensão sem complicações - segundo a *International Classification of Primary Care 2nd ed.* (ICPC-2) (Administração Central Dos Serviços De Saúde, 2011).

Os registos de prescrição e faturação de ADO e medicamentos anti-hipertensivos foram recolhidos para cada doente durante um período de acompanhamento de dois anos após a *data index*, ou seja, a data da primeira aquisição de pelo

type 2 DM and AH, studies about medication adherence in patients with both diseases under analysis. were not fund

This study aims to characterize medication adherence in newly diagnosed patients with both NCDs in the initial treatment phase - type 2 DM and AH - in Primary Health Care Units (PHCU) of the Lisbon and Tagus Valley Region (LTVR), Portugal, over a 2-years period. Additionally, the rates of the three components of adherence - initiation, implementation, and discontinuation regarding antidiabetic and antihypertensive therapy were reported.

2. METHODS

2.1. STUDY DESIGN AND DATA SOURCE

An observational retrospective cohort study using an administrative database from the Information System of the Regional Health Administration of Lisbon and Tagus Valley - SIARS, developed to facilitate analysis and monitoring PHCU' activity and production, was conducted. This automated system includes information on diagnosis made and registered at PHCU, as well as patients' demographic and administrative data, accounting for about 13% of the Portuguese territory and 34.6% (3.7 million) of its population (A. Tavares et al., 2015).

2.2. STUDY POPULATION

Study population consisted of all patients - aged between 18 and 90 years old - diagnosed with type 2 DM and AH newly treated for both conditions during the first trimester of 2011 in the PHCU of LTVR, with no prior use of oral antidiabetic (OA) and antihypertensive drugs. To determine whether patients were truly new users of OA and antihypertensive therapy, prescriptions and claims data were collected additionally for a period of 6 months prior to January 1st 2011. Therefore, patients with no prescriptions and/or no claims records for any of these drugs in the 6-month period before January 1st 2011 were classified as newly treated patients (new users), whereas those who received prescriptions for OA or antihypertensive drugs in this run-in period were classified as established users and weren't include in the cohort.

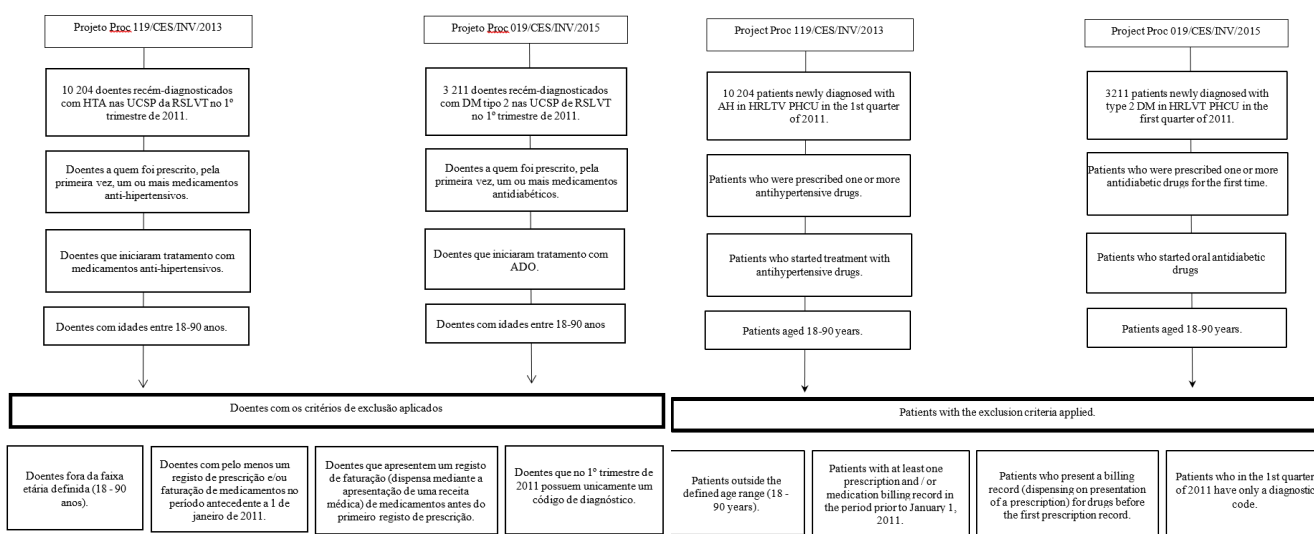
Type 2 DM and hypertension were defined in the terms of codes t90 - diabetes not insulin-dependent - and k86 - hypertension uncomplicated- of the *International Classification of Primary Care, 2nd ed.* (ICPC-2) (Administração Central Dos Serviços De Saúde, 2011).

Prescriptions and claims data of OA and antihypertensive drugs were collected for every patient for a two-year follow-up period after *index date*, i.e. the date of first acquisition of at least one drug in a community pharmacy.

Inclusion and exclusion criteria are shown in *Figure 1*.

menos um medicamento numa farmácia comunitária.

A Figura 1 retrata os critérios de inclusão e exclusão.



Figura/Figure 1: Critérios de inclusão e exclusão/Inclusion and exclusion criteria.

Legenda/Legend: ADO: Antidiabéticos Oraís; HTA: Hipertensão Arterial; RSLVT: Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo; UCSP: Unidades de Cuidados de Saúde Primários/

2.3. DEFINIÇÃO DE EXPOSIÇÃO E MEDIDAS DE ADESAO

A exposição à terapêutica ADO e anti-hipertensiva foi definida como a duração de todos os medicamentos dispensados, por doente, durante o período de observação, desde o início (definido pela data *index*), terminando na descontinuação ou no final do período de observação, consoante o que ocorresse primeiro.

A iniciação foi avaliada como um evento dicotómico: o doente inicia a terapêutica: sim/não e foi quantificada como a proporção de doentes que não ultrapassou o período de seis meses após a primeira prescrição - período máximo permitido à data para a dispensa de um medicamento prescrito numa farmácia comunitária em Portugal (Portugal Ministry of Health, 2012).

A implementação foi quantificada pela estimativa do *Medication Possession Ratio* (MPR) por medicamento e por doente. Uma vez que, durante o período de observação, ocorreram alterações ao tratamento inicialmente prescrito, a fórmula para a estimativa do MPR foi ajustada a diferentes situações. Quando, no período de observação posterior à data-*index*, foi prescrito um novo medicamento - em adição ou em substituição do primeiro medicamento prescrito - foi utilizado um denominador mais curto (a partir da data da primeira dispensa desse novo medicamento). No caso de adição de novo(s) medicamento(s) ao(s) inicialmente prescrito(s), não foram efetuadas alterações à fórmula de estimativa do MPR dos primeiros medicamentos. No entanto, no caso de substituição ou mudança, o denominador do primeiro medicamento prescrito (e que foi descontinuado) foi ajustado ao número de dias entre a data da primeira dispensa e a data da descontinuação. A Figura 2 mostra os diferentes cenários para a estimativa do MPR.

Para os doentes que receberam múltiplos ADO ou

2.3. EXPOSURE DEFINITIONS AND ADHERENCE MEASURES

Exposure to OA and antihypertensive therapy was defined as the duration of all drugs dispensed, per patient, within the observation period, starting from *initiation* (set by the index date) and ending at *discontinuation* or the end of the observation period, whichever occurred first.

Initiation was evaluated as a dichotomous event: patient initiates therapy: yes/no and it was quantified as the proportion of patients not exceeding the six-month period after index prescription, which is the maximum allowed time period for dispensing of a prescribed drug in a community pharmacy in Portugal (Portugal Ministry of Health, 2012).

Implementation was quantified by estimation of medication possession ratio (MPR) per drug and per patient. Since during the observation period, many changes to the initially prescribed treatment occurred, the formula for MPR estimation was adjusted to different situations. When a new drug was prescribed during the observation period subsequent to the index date – in addition to or in substitution of the first drug prescribed – a shorter denominator was used (starting from the date of the first dispensing for that new drug). In the case of additions of new drug(s) to the initially prescribed one(s), no changes were made to the formula for MPR estimation of the first drugs. However, in the case of substitution or switching, the denominator of the first drug prescribed (and that was discontinued) was adjusted to the number of days between first dispensing date and discontinuation date. Figure 2 shows the different scenarios for MPR estimation.

For patients who received multiple OA or antihypertensive drugs, the MPR was estimated for each drug separately, and the overall MPR per patient was the mean of the individual

medicamentos anti-hipertensivos, o MPR foi estimado para cada medicamento separadamente e o MPR global por doente foi a média dos valores dos MPR individuais. Foi utilizado um limiar de 80% para dicotomizar entre boa implementação e má implementação (doentes aderentes vs não aderentes). Cálculos de MPR superiores a 100% foram definidos como 100%.

A descontinuação marca o fim do tratamento, permitindo a estimativa da persistência. A persistência foi considerada em termos de persistência na terapêutica, ou seja, a proporção de doentes que permanecem a tomar qualquer ADO e anti-hipertensor, independentemente de substituições ou do uso de múltiplos medicamentos durante o seguimento. A partir da data *index*, todas as prescrições dispensadas foram consideradas ininterruptas se o tempo entre o fim de uma dispensa e o início da seguinte fosse inferior a 90 dias. A data de interrupção foi definida como a data final da dispensa antes do primeiro intervalo de tratamento de 90 dias ou mais. Sempre que a data de interrupção não tenha sido observada durante o período de observação, o doente foi classificado como utilizador contínuo, ou seja, persistente.

MPR values. A threshold of 80% was used to dichotomize between good implementation and poor implementation (adherent vs non-adherent patients). Calculations of MPR greater than 100% were set to 100%.

Discontinuation marks the end of therapy, allowing the estimation of persistence. *Persistence* was considered in terms of therapy persistence, i.e. the proportion of patients remaining on any OA and antihypertensive drug regardless of switching or the use of multiple drugs during follow-up. Starting from the index date, all dispensed prescriptions were considered uninterrupted if the time between the end of one dispensing and the beginning of the following – maximum allowed treatment gap or grace period – was lower than 90 days. The discontinuation date was set as the end date of the dispensing before the first treatment gap of 90 days or longer. If the discontinuation date was not observed during the observation period, the patient was classified as a continuous user, i.e. persistent.



Figura/Figure 1: Diferentes cenários para a estimativa do MPR/Different scenarios for MPR estimation.

Legenda/Legend: A No cenário A, o MPR é calculado apenas para um único medicamento, usando a fórmula (a). No cenário B, o MPR para o medicamento #1 é calculado usando a fórmula (a) sendo a fórmula (b) usada para o medicamento #2 (b) – a seta assinala a data index para o medicamento #2. No cenário C, o MPR para o medicamento #1 é calculado usando a fórmula (c) sendo a fórmula (b) usada para o medicamento #2 (b) – a seta assinala a data index para o medicamento #2 e a data de descontinuação para o medicamento #1./

2.4. RECOLHA DE DADOS E LIGAÇÃO ENTRE REGISTOS DE PRESCRIÇÃO E FATURAÇÃO

Os dados foram obtidos do SIARS e anonimizados usando protocolos de criptografia, após os quais foram fornecidos à equipa de investigação, conforme especificações definidas no ficheiro de variáveis entregue. Para cada doente, os dados relativos à prescrição e à dispensa/compra (faturação) foram ligados entre si através do número de identificação único de cada receita e o código ATC para cada medicamento prescrito. Assim, um medicamento foi definido como dispensado se houvesse uma correspondência entre os registos de faturação e de prescrição para o número de identificação individual da receita e o código ATC. A ligação aos dados demográficos do doente foi realizada através do número do Serviço Nacional de Saúde do doente (número oculto).

2.5. ANÁLISE DE DADOS

Na análise inicial, todos os doentes com diagnóstico e

2.4. DATA COLLECTION AND LINKAGE

Data were collected from SIARS and de-identified using encryption protocols, after which were provided to the research team, according to defined specifications in a variable codebook. For each patient, prescription and dispensing/claims data were linked together using the unique prescription identification number and Anatomic Therapeutic Code for each prescribed drug. Thus, a drug was defined as dispensed if there was a match between claims and prescribing records for the prescription individual identification number and the ATC code. Linkage to the patient's demographic data was done using the patient's National Health System number (dummy number).

2.5. DATA ANALYSIS

For baseline description, all patients with index diagnoses and index prescription during the first trimester of 2011

prescrição obtidos durante o primeiro trimestre de 2011 foram incluídos. As variáveis contínuas foram descritas através da média e desvio padrão, mediana, mínimo e máximo. Para as variáveis categóricas, os valores foram apresentados através das frequências absolutas e frequências relativas. Para o estudo das diferenças nas diferentes características demográficas e clínicas entre os diferentes grupos estudados (aderentes vs não-aderentes, persistentes vs não-persistentes), realizou-se uma análise bivariada através do teste de Qui-quadrado.

A análise estatística foi realizada através do SPSS, versão 23, utilizando um nível de significância de 5% ($p < 0.05$).

2.6. PROCESSO DE AUTORIZAÇÃO DOS DADOS

Os dados utilizados para este manuscrito foram utilizados a partir dos protocolos número 119/CES/INV2013 e 019/CES/INV/2015, aprovados pela Comissão de Ética para a Saúde da ARSLVT.

3. RESULTADOS

3.1. CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA

Dos 3 211 e dos 10 204 doentes diagnosticados com DM tipo 2 e HTA, respetivamente nas UCSP da RLVLT durante o primeiro trimestre de 2011, 564 doentes cumpriram os critérios de elegibilidade. A *Tabela 1* mostra as características dos doentes em estudo.

Tabela/Table 1: Caracterização dos doentes em estudo/Baseline characteristics of patients enrolled in the study.

Características dos doentes/ Patient characteristics	Homens/ Male	Mulheres/ Female	Total
n (%)	323 (57.3%)	241 (42.7%)	564 (100%)
Faixa Etária/Age Range			
Média (anos ± DP)/Mean (years ± SD)	61.8 ± 10.7	64.1 ± 11.2	62.8 ± 11.0
18 to 44	18 (5.6%)	9 (3.7%)	27 (4.8%)
45 to 64	172 (53.3%)	111 (46.1%)	283 (50.2%)
65 to 90	133 (41.2%)	121 (50.2%)	254 (45.0%)
Região/Region (NUTS III)			
Grande Lisboa/Great Lisbon	171 (52.9%)	144 (59.8%)	315 (55.9%)
Península de Setúbal/Setubal Peninsula	57 (17.6%)	36 (14.9%)	93 (16.5%)
Médio Tejo/Middle Tagus	11 (3.4%)	7 (2.9%)	18 (3.2%)
Oeste/West	59 (18.3%)	26 (10.8%)	85 (15.1%)
Lezíria do Tejo/Lezíria West Coast	25 (7.7%)	28 (11.6%)	53 (9.4%)
Poder de Compra/Buying Power			
< 100 %	120 (37.2%)	74 (30.7%)	194 (34.4%)
≥ 100 %	203 (62.8%)	167 (69.3%)	370 (65.6%)

Legenda/Legend: n: Frequência Absoluta; DP: Desvio Padrão; NUTS: Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos/n: Absolute Frequency; %: proportion by study group; NUTS- Nomenclature of Territorial Units for Statistical Purposes.

3.2. CARACTERIZAÇÃO DA ADESÃO: INICIAÇÃO

A taxa de iniciação nos doentes com ambas as doenças, foi de 84.2% (n=475); maior para a DM tipo 2 98.0% (n=553) do que para a HTA 84.6% (n=477). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na decisão de iniciar a terapêutica para a DM tipo 2 e/ ou HTA. Doentes mais velhos mostram taxas de iniciação mais elevadas apenas para o

were included. Continuous variables were described using standard statistical measures: number of observations, mean, standard deviation, median, minimum, and maximum values. Categorical variables were analysed to determine absolute and relative frequencies. To test differences in demographic and other characteristics between groups of patients (i.e. adherent and non-adherent or persistent and non-persistent), bivariate analysis was conducted using chi-square test.

The statistical analysis was performed using SPSS, version 23, a level of significance of 5% being used in comparative analyses ($p < 0.05$).

2.6. DATA PERMIT PROCESS

Data used for this manuscript were used from protocol number 119/CES/INV2013 and protocol number 019/CES/INV/2015, approved by the ethics committee of Regional Health Administration of Lisbon and Tagus Valley.

3. RESULTS

3.1. SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERIZATION:

Of the 3 211 and 10 204 patients, who were diagnosed with type 2 DM and AH respectively in the PHCU of LTVR during the first trimester of 2011, 564 patients complied with the eligibility criteria. *Table 1* shows baseline characteristics of patients enrolled in the study.

3.2. ADHERENCE MEASURES: INITIATION

The initiation rate for both conditions was 84.2% (n=475), higher for type 2 DM 98.0% (n=553) than AH 84.6% (n=477). We found no differences between patient's characteristics and the decision to initiate pharmacological treatment for type 2 DM and/or AH. However, older patients show higher initiation rates only for type 2 DM treatment (chi-square test, $p_{DM} = 0.041$). Also,

tratamento da DM tipo 2 (teste qui-quadrado, $p_{DM}=0.041$). Além disso, as características relacionadas com a terapêutica, como o número de medicamentos prescritos e/ou o custo do tratamento, não apresentam relação com a iniciação. Os dados estão retratados na *Tabela 2*.

3.3. ADHERENCE MEASURES: IMPLEMENTATION

Among the new users of OA and antihypertensive therapy, only 8.5% (n=44) and 4.2% (n=20), respectively, were classified

Tabela/Table 2: Iniciação dos ADO e terapêutica anti-hipertensiva, por características dos doentes e relacionadas à terapêutica/Initiation of oral antidiabetic and antihypertensive therapy, by patients' and therapeutic-related characteristics.

Características dos doentes/ Patient characteristics	Diabetes Mellitus tipo 2/ Type 2 Diabetes Mellitus			Hipertensão Arterial/ Arterial Hypertension			Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensão Arterial/ Both Conditions		
	Novos utilizadores/ New users	Não-utilizadores/ Non-users	Valor- p/ p-value	Novos utilizadores/ New users	Não-utilizadores/ Non-users	Valor- p/ p-value	Novos utilizadores/ New users	Não-utilizadores/ Non-users	Valor- p/ p-value
n (%)	553 (98.0%)	11 (2.0%)	-	477 (84.6%)	87 (15.4%)	-	475 (84.2%)	89 (15.8%)	-
Sexo/Genre									
Feminino/Female	237 (98.3%)	4 (1.7%)	p = 0.666	198 (82.2%)	43 (17.8%)	p = 0.170	197 (81.7%)		p = 0.163
Masculino/Male	316 (97.8%)	7 (2.2%)		279 (86.4%)	44 (13.6%)		278 (86.1%)		
Faixa Etária/Age Range									
18 a 44	25 (92.6%)	2 (7.4%)	p = 0.041	23 (85.2%)	4 (14.8%)	p = 0.220	22 (81.5%)		p = 0.172
45 a 64	276 (97.5%)	7 (2.5%)		232 (82.0%)	51 (18.0%)		231 (81.6%)		
65 a 90	252 (99.2%)	2 (0.8%)		222 (87.4%)	32 (12.6%)		222 (87.4%)		
Região/Region (NUTS III)									
Grande Lisboa/Great Lisbon	309 (98.1%)	6 (1.9%)	p = 0.447	272 (86.3%)	43 (13.7%)	p = 0.090	272 (86.3%)		p = 0.102
Península de Setúbal/Setubal Peninsula	90 (96.8%)	3 (3.2%)		80 (86.0%)	13 (14.0%)		78 (83.9%)		
Médio Tejo/Middle Tagus	17 (94.4%)	1 (5.6%)		13 (72.2%)	5 (27.8%)		13 (72.2%)		
Oeste/West	85 (100.0%)	0 (0.0%)		73 (85.9%)	12 (14.1%)		73 (85.9%)		
Lezíria do Tejo/Lezíria West Coast	52 (98.1%)	1 (1.9%)		39 (73.6%)	14 (26.4%)		39 (73.6%)		
Poder de Compra/ Buying Power									
<100 %	192 (99.0%)	2 (1.0%)	p = 0.253	165 (85.1%)	29 (14.9%)	p = 0.820	165 (85.1%)	29 (14.9%)	p = 0.695
≥100 %	361 (97.6%)	9 (2.4%)		312 (84.3%)	58 (15.7%)		310 (83.8%)	60 (16.2%)	
Número de medicamentos prescritos/ Number of drugs prescribed									
1	428 (97.9%)	9 (2.1%)	p = 0.728	329 (82.9%)	68 (17.1%)	p = 0.084			
2 ou mais/or more	125 (98.4%)	2 (1.6%)		148 (88.6%)	19 (11.4%)				
Custo/Costs									
< 5 €	411 (97.6%)	10 (2.4%)	p = 0.442	338 (85.8%)	56 (14.2%)	p = 0.195			
5 – 9,99 €	120 (99.2%)	1 (0.8%)		80 (85.1%)	14 (14.9%)				
≥ 10 €	22 (100.0%)	0 (0.0%)		59 (77.6%)	17 (22.4%)				

Legenda/Legend: n: Frequência Absoluta; %: Proporção por grupo de estudo; NUTS: Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos/n: Absolute Frequency; %: proportion by study group; NUTS- Nomenclature of Territorial Units for Statistical Purposes.

3.3. CARACTERIZAÇÃO DA ADESÃO: IMPLEMENTAÇÃO

Entre os novos utilizadores de ADO e terapia anti-hipertensiva, 8.5% (n=44) e 4.2% (n=20), respetivamente, foram classificados como aderentes, considerando o valor de 80% para o MPR. Tendo em conta ambas as doenças, apenas 3.4% (n=16) dos doentes foram classificados como aderentes. Para ambas as doenças em simultâneo, os doentes de sexo feminino apresentaram uma taxa de implementação maior (5.4% vs 1.9%; $p_{DM e HTA}=0.033$) e os doentes tratados com dois ou mais

as adherent, reaching the threshold of 80% calculated using MPR. Combining both conditions, only 3.4% (n=16) of patients were classified as adherent. For both conditions combined, female patients had a higher implementation rate (5.4% vs 1.9%; $p_{Both\ condition}=0.033$) and patients treated with two or more OA had higher implementation rate only to OA therapy (chi-square test, $p_{DM} < 0.001$). Results are shown in *Table 3*.

ADO tiveram uma maior taxa de implementação apenas para a terapêutica com ADO (teste qui-quadrado, $p_{DM} < 0.001$). Os resultados estão retratados na *Tabela 3*.

treatment-related characteristics, such as the number of drugs prescribed and/or treatment cost were not related to initiation. Data shown in *Table 2*.

Tabela/Table 3: Implementação da terapêutica anti-diabética oral e anti-hipertensiva, de acordo com as características dos doentes e da terapêutica/Implementation of oral antidiabetic and antihypertensive therapy, by patients' and treatment-related characteristics.

Características dos doentes/ Patient characteristics	Diabetes Mellitus tipo 2/ Type 2 Diabetes Mellitus			Hipertensão Arterial/ Arterial Hypertension			Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensão Arterial/ Both Conditions		
	Aderentes/ Adherents	Não-aderentes/ Non-adherents	Valor- p/ p-value	Aderentes/ Adherents	Não-aderentes/ Non-adherents	Valor- p/ p-value	Aderentes/ Adherents	Não-aderentes/ Non-adherents	Valor- p/ p-value
n (%)	20 (4.2%)	457 (95.8%)	-	44 (8.5%)	471 (91.5%)	-	16 (3.4%)	455 (96.6%)	-
Sexo/Genre									
Feminino/Female	10 (4.9%)	195 (95.1%)	p = 0.517	20 (9.1%)	200 (90.9%)	p = 0.701	11 (5.4%)	191 (94.6%)	p = 0.033
Masculino/Male	10 (3.7%)	262 (96.3%)		24 (8.1%)	271 (91.9%)		5 (1.9%)	264 (98.1%)	
Faixa Etária/Age Range									
18 a 44	0 (0.0%)	21 (100%)	p = 0.096	0 (0.0%)	23 (100%)	p = 0.158	0 (0.0%)	20 (100.0%)	p = 0.584
45 a 64	6 (2.6%)	225 (97.4%)		19 (7.5%)	235 (92.5%)		7 (3.1%)	222 (96.9%)	
65 a 90	14 (6.2%)	211 (93.8%)		25 (10.5%)	213 (89.5%)		9 (4.1%)	213 (95.9%)	
Região/Region (NUTS III)									
Grande Lisboa/Great Lisbon	11 (4.0%)	262 (96.0%)	p = 0.259	22 (7.5%)	273 (92.5%)	p = 0.389	10 (3.7%)	261 (96.3%)	p = 0.409
Península de Setúbal/Setubal Peninsula	5 (6.3%)	74 (93.7%)		8 (9.5%)	76 (90.5%)		4 (5.1%)	75 (94.9%)	
Médio Tejo/Middle Tagus	1 (7.7%)	12 (92.3%)		1 (7.1%)	13 (92.9%)		0 (0.0%)	12 (100.0%)	
Oeste/West	0 (0.0%)	70 (100%)		11 (13.8%)	69 (86.3%)		0 (0.0%)	70 (100.0%)	
Lezíria do Tejo/Lezíria West Coast	3 (7.1%)	39 (92.9%)		2 (4.8%)	40 (95.2%)		2 (5.1%)	37 (94.9%)	
Poder de Compra/ Buying Power									
<100 %	4 (2.5%)	159 (97.5%)	p = 0.172	17 (9.6%)	160 (90.4%)	p = 0.533	3 (1.9%)	158 (98.1%)	p = 0.185
≥100 %	16 (5.1%)	298 (94.9%)		27 (8.0%)	311 (92.0%)		13 (4.2%)	297 (95.8%)	
Número de medicamentos prescritos/ Number of prescribers									
1	16 (4.4%)	347 (95.6%)	p = 0.498	19 (7.9%)	220 (92.1%)	p = 0.093			
2	2 (2.3%)	84 (97.7%)		8 (5.6%)	135 (94.4%)				
3 ou mais/or more	2 (7.1%)	26 (92.9%)		17 (12.8%)	116 (87.2%)				
Número de medicamentos prescritos durante o tratamento/ Number of drugs purchased during treatment									
1	4 (1.3%)	308 (98.7%)	p < 0.001	17 (9.4%)	163 (90.6%)	p = 0.592			
2 ou mais/or more	16 (9.7%)	149 (90.3%)		27 (8.1%)	308 (91.9%)				

Legenda/Legend: n: Frequência Absoluta; %: Proporção por grupo de estudo; NUTS: Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos/n: Absolute Frequency; %: proportion by study group; NUTS- Nomenclature of Territorial Units for Statistical Purposes.

3.4. CARACTERIZAÇÃO DA ADESÃO: DESCONTINUAÇÃO/PERSISTÊNCIA

Dos 564 novos utilizadores de ADO e terapêutica anti-hipertensiva, apenas 5.5% (n=26) e 13.2% (n=68) tiveram algum episódio de descontinuação da terapêutica, durante o período de observação. Combinando ambas as terapias, a taxa de descontinuação foi de apenas 3.4% (n=16).

Foram encontradas diferenças na proporção da

3.4. ADHERENCE MEASURES: DISCONTINUATION/PERSISTENCE

Among the 564 new users of oral antidiabetic and antihypertensive therapy, only 5.5% (n=26) and 13.2% (n=68) experienced any episode of therapy discontinuation during the observation period. Combining both therapies, the discontinuation rate was only 3.4% (n=16).

We found differences in the proportion of persistent

persistência dos doentes entre “faixa etária” para o tratamento da hipertensão ($p_{HTA} < 0.001$) e também para ambas as condições ($p_{Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensão Arterial} = 0.013$).

Quanto maior o número de medicamentos anti-hipertensivos utilizados no período de observação e o número de prescretores envolvidos no tratamento do doente, maior a taxa de persistência ($p < 0.001$ para a DM e HTA). Os resultados são apresentados na *Tabela 4*.

patients between “age range” for hypertension treatment ($p_{AH} < 0.001$) and also for both conditions ($p_{Both condition} = 0.013$).

The higher the number of antihypertensive drugs used during the observation period and the number of prescribers involved in a patient's treatment, the higher the persistence rate ($p < 0.001$ for both conditions). Results are shown in *Table 4*.

Tabela/Table 4: Descontinuação / Persistência à terapêutica antidiabética oral e anti-hipertensiva, segundo as características dos doentes e relacionadas com a terapêutica/ Discontinuation/Persistence of oral anti-diabetic and antihypertensive therapy, by patients' and treatment-related characteristics.

Características dos doentes/ Patient characteristics	Diabetes Mellitus tipo 2/ Type 2 Diabetes Mellitus			Hipertensão Arterial/ Arterial Hypertension			Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensão Arterial/ Both Conditions		
	Persistente/ Persistent	Não-persistente/ Non-persistent	Valor- p/ p-value	Persistente/ Persistent	Não-persistente/ Non-persistent	Valor- p/ p-value	Persistente/ Persistent	Não-persistente/ Non-persistent	Valor- p/ p-value
n (%)	451 (94.5%)	26 (5.5%)	-	447 (86.8%)	68 (13.2%)	-	455 (96.6%)	16 (3.4%)	-
Sexo/Genre									
Feminino/Female	196 (95.6%)	9 (4.4%)	$p = 0.376$	194 (88.2%)	26 (11.8%)	$p = 0.422$	197 (97.5%)	5 (2.5%)	$p = 0.339$
Masculino/Male	255 (93.8%)	17 (6.3%)		253 (85.8%)	42 (14.2%)		258 (95.9%)	11 (4.1%)	
Faixa Etária/Age Range									
18 a 44	18 (85.7%)	3 (14.3%)	$p = 0.162$	13 (56.5%)	10 (43.5%)	$p < 0.001$	17 (85.0%)	3 (15.0%)	$p = 0.013$
45 a 64	218 (94.4%)	13 (5.6%)		217 (85.4%)	37 (14.6%)		222 (96.9%)	7 (3.1%)	
65 a 90	215 (95.6%)	10 (4.4%)		217 (91.2%)	21 (8.8%)		216 (97.3%)	6 (2.7%)	
Região/Region (NUTS III)									
Grande Lisboa/Great Lisbon	258 (94.5%)	15 (5.5%)	$p = 0.660$	253 (85.8%)	42 (14.2%)	$p = 0.296$	262 (96.7%)	9 (3.3%)	$p = 1.127$
Península de Setúbal/Setúbal Peninsula	75 (94.9%)	4 (5.1%)		76 (90.5%)	8 (9.5%)		78 (98.7%)	1 (1.3%)	
Médio Tejo/Middle Tagus	12 (92.3%)	1 (7.7%)		10 (71.4%)	4 (28.6%)		12 (100.0%)	0 (0.0%)	
Oeste/West	68 (97.1%)	2 (2.9%)		72 (90.0%)	8 (10.0%)		68 (97.1%)	2 (2.9%)	
Lezíria do Tejo/Lezíria West Coast	38 (90.5%)	4 (9.5%)		36 (85.7%)	6 (14.3%)		35 (89.7%)	4 (10.3%)	
Poder de Compra/ Buying Power									
<100 %	157 (96.3%)	6 (3.7%)	$p = 0.220$	160 (90.4%)	17 (9.6%)	$p = 0.081$	156 (96.9%)	5 (3.1%)	$p = 0.801$
≥100 %	249 (93.6%)	20 (6.4%)		287 (84.9%)	51 (15.1%)		299 (96.5%)	11 (3.5%)	
Número de medicamentos prescritos/ Number of prescribers									
1	338 (93.1%)	25 (6.9%)	$p = 0.047$	191 (79.9%)	48 (20.1%)	$p < 0.001$			
2	85 (98.8%)	1 (1.2%)		127 (88.8%)	16 (11.2%)				
3 ou mais/or more	28 (100%)	0 (0.0%)		129 (97.0%)	4 (3.0%)				
Número de medicamentos prescritos durante o tratamento/ Number of drugs purchased during treatment									
1	295 (94.6%)	17 (5.4%)	$p = 0.998$	140 (77.8%)	40 (22.2%)	$p < 0.001$			
2 ou mais/or more	156 (94.5%)	9 (5.5%)		307 (91.6%)	28 (8.4%)				

Legenda/Legend: n: Frequência Absoluta; %: Proporção por grupo de estudo; NUTS: Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos/n: Absolute Frequency; %: proportion by study group; NUTS- Nomenclature of Territorial Units for Statistical Purposes.

4. DISCUSSÃO

Os dados de vida real confirmam que os doentes

4. DISCUSSION

In the real world, patients have multiple illnesses (Nuño-

apresentam múltiplas comorbidades (Nuño-Solinís et al., 2014). Este facto representa um desafio para os médicos, uma vez que os estudos clínicos geralmente incluem doentes com uma única doença e muitas vezes excluem doentes com múltiplas comorbidades (Osmun et al., 2015). O presente estudo teve como objetivo a avaliação da adesão à terapêutica numa coorte de indivíduos recém-diagnosticados com DM tipo 2 e HTA, nas UCSP. Observou-se uma taxa de iniciação de 84.2% nos doentes com ambas as doenças, ou seja, 475 doentes adquiriram pelo menos um medicamento ADO e/ou anti-hipertensivo até 90 dias após a primeira prescrição. No que diz respeito à adesão por doença, a iniciação na DM tipo 2 foi de 98.0%, enquanto na HTA foi de 84.6%. Este achado pode significar que os doentes atribuem uma importância maior a DM, em detrimento da HTA, apesar de esta última ser mais comum na população (Liu et al., 2019; Stopa et al., 2018) e responsável por um maior número de mortes (Raşoveanu et al., 2019). A maior decisão de iniciação do tratamento da DM pode ser justificada pelo facto de estes doentes terem uma menor expectativa de vida e menos saudável, revelando pior qualidade de vida, facto que foi observado no estudo realizado por Liang et al. (Liang et al., 2020). Os diabéticos desenvolvem mais facilmente outras complicações crónicas, que podem resultar em amputações, cegueira, entre outros, afetando assim a qualidade de vida (Liang et al., 2020).

A taxa de implementação de ambas as doenças, foi de 3.4%, para a DM tipo 2 de 4.2% e para a terapêutica da HTA de 8.5%. Estes dados retratam uma baixa adesão à terapêutica para o tratamento de ambas as doenças, o que coincide com a literatura. Esta relata dificuldades na adesão à terapêutica recomendada na DM e HTA, o que pode acarretar dificuldade na gestão e controlo da doença (Madureira Dias et al., 2011). De acordo com a OMS (Hsu et al., 2003), a adesão à terapêutica nos países desenvolvidos é cerca de 50%. No estudo realizado por Lau et al. (Lau & Nau, 2004) foi encontrada uma não-adesão à terapêutica da DM tipo 2 entre 9% e 80%, enquanto Carvalho et al. (Carvalho & Santos, 2019), encontraram uma adesão à terapêutica a variar entre 18.8% a 85% nos doentes com HTA. Os valores encontrados são, no entanto, difíceis de comparar, uma vez que não existe uma regra para a avaliação da adesão à terapêutica (Ung et al., 2013), usando-se diferentes métodos para a avaliação da mesma (Mansouri et al., 2011).

No entanto, as taxas de descontinuação são baixas: 3.4% tendo em conta ambas as doenças. Dos doentes que iniciaram a terapêutica da DM tipo 2 e da HTA, apenas 5.5% e 13.2%, respetivamente, interromperam, por completo, o tratamento. Apesar de ser elevada para ambas as doenças, a persistência mostrou-se maior na DM tipo 2 (94.5%) quando comparada com a HTA (86.8%), assim como a iniciação. Eventualmente, este facto pode ser justificado com a comparticipação pelo Estado no preço dos ADO, cuja percentagem é de 90%. O preço de venda ao público dos ADO é mais elevado, comparativamente aos anti-hipertensivos, pelo que a aquisição sem uma receita médica dos ADO é menos provável de ocorrer (Ministério Da Saúde, 2010).

A faixa etária foi a variável sociodemográfica que apresentou diferenças estatisticamente significativas na iniciação da terapêutica da DM tipo 2. Verificou-se que as taxas de iniciação, em ambas as doenças, foram sempre mais elevadas nos idosos.

Solinís et al., 2014). This fact represents a challenge for doctors, since clinical studies usually include patients with a single disease and often exclude patients with multiple comorbidities (Osmun et al., 2015). The present study focused on the assessment of medication adherence in a cohort of individuals newly diagnosed with type 2 DM and AH, at PHCU. An initiation rate of 84.2% was observed in patients with both diseases, that is, 475 patients purchased at least one OA and/or antihypertensive drug, up to 90 days after the first prescription. In terms of medication adherence per disease, initiation rate in type 2 DM was 98.0%, while in AH it was 84.6%. This finding may mean that patients attach a higher importance to DM compared to AH, despite the latter being more common in the population (Liu et al., 2019; Stopa et al., 2018) and responsible for a higher number of deaths (Raşoveanu et al., 2019). The higher decision to initiate DM treatment can be justified by the fact that diabetic patients show a lower life expectancy and less health, revealing worse quality of life, a fact that was observed in the study by Liang et al. (Liang et al., 2020). The diabetic patients develop other chronic complications, which can result in amputations, blindness, among others, thus affecting the quality of life (Liang et al., 2020).

The implementation rates for both diseases combined was 3.4%, for type 2 DM was 4.2% and for AH therapy was 8.5%. These data show a low medication adherence for the treatment of both diseases, which is coincident with the literature. This reports difficulties in medication adherence processes in DM and AH, which can lead to difficulties in the management and control of disease (Madureira Dias et al., 2011). According to the WHO (Hsu et al., 2003), medication adherence for NCDs in developed countries is about 50%. In the study conducted by Lau et al. (Lau & Nau, 2004), it was found a non-adherence to type 2 DM between 9% and 80%, while Carvalho et al. (Carvalho & Santos, 2019), found a rate between 18.8% and 85% with AH. The values found are, however, difficult to compare, since there is no rule for the assessment of medication adherence (Ung et al., 2013), using different methods to evaluate the same (Mansouri et al., 2011).

However, discontinuation rates are low: 3.4% considering both diseases. Of the patients who initiated type 2 DM and AH therapy, only 5.5% and 13.2%, respectively, stopped treatment altogether. Despite being high for both diseases, persistence was shown to be higher in type 2 DM (94.5%) when compared to AH (86.8%), just like for initiation. Eventually, this fact can be justified with the health care support in the price of OA drugs, whose percentage is 90%. These drugs retail price is higher compared to antihypertensive drugs, so purchase without a prescription for OA drugs is less likely to occur (Ministério Da Saúde, 2010).

The age was the sociodemographic variable that showed statistically significant differences in the initiation of therapy for type 2 DM. We found that the initiation rates in both diseases were always higher in older patients. That can be justified by the existence of other comorbidities for which this population is already undergoing treatment (Brown et al., 2016) and, therefore, have a greater awareness of the consequences of non-adherence and a greater predisposition for medication adherence. Age was also a statistically significant variable in persistence, when evaluated in both diseases simultaneously

Esta situação que pode ser justificada através da existência de outras comorbidades para as quais esta população já realiza tratamento (Brown et al., 2016) e, por isso, apresentam uma maior consciencialização das consequências da não-adesão e uma maior pré-disposição na adesão à terapêutica. A faixa etária foi também uma variável estatisticamente significativa na persistência, quando avaliada em ambas as doenças em simultâneo e ainda na HTA, com os doentes mais velhos a serem mais persistentes. Os doentes mais jovens (faixa etária dos 18-44 anos) foram os mais propensos a descontinuar o seu tratamento. Este achado pode ser justificado pelo facto de as doenças crónicas em estudo serem assintomáticas no estadió inicial, que podem reduzir a motivação dos doentes para tomar os medicamentos prescritos, podendo ainda desvalorizar as consequências que a baixa adesão à terapêutica pode provocar (N. U. L. Tavares et al., 2016).

O número de medicamentos adquiridos durante o tratamento da DM tipo 2 no processo de implementação e no tratamento da HTA no processo de persistência, revelam uma maior adesão à terapêutica com dois ou mais medicamentos adquiridos. A aquisição de um maior número de medicamentos pode significar a maior consciencialização da gravidade da doença, que por sua vez está associada a maior adesão (Leite & Vasconcellos, 2003).

No nosso estudo, os doentes revelaram ser mais persistentes na terapêutica da HTA, quando obtinham prescrições de três ou mais médicos prescritores. Os resultados obtidos podem ser justificados pelo facto de um maior número de prescritores permitir que os doentes tenham acesso a um maior número de receitas médicas, pelo que a probabilidade de o doente vir a adquirir uma das receitas pode ser superior comparativamente a uma prescrição de somente um médico prescritor.

Na análise da implementação do tratamento de ambas as doenças em simultâneo, foi possível verificar que a variável "sexo" foi estatisticamente significativa com maior implementação da terapêutica nas mulheres de que nos homens. Este achado vai de encontro ao estudo realizado por Loyola Filho et al. (N. U. L. Tavares et al., 2016), que associou ao sexo feminino um maior consumo de medicamentos. Uma possível justificação é a de que as mulheres procuram mais os serviços de saúde (Vancini-Campanharo et al., 2015), realizando um maior número de exames e consumindo mais medicamentos (Gomes & Nascimento, 2006).

O tratamento da HTA é implementado de forma mais adequada ao longo do tempo, sendo a taxa de implementação aproximadamente duas vezes superior quando comparada à taxa de implementação do tratamento da DM tipo 2. Em oposição, o risco de descontinuação do tratamento demonstrou ser mais acentuado para a HTA. Estes resultados demonstram que o problema major não está no facto dos doentes descontinuarem o tratamento, mas sim na forma incorreta como estes o implementam. Assim, é crucial trabalhar nesta componente. Perante isto, é crucial o desenvolvimento de diversas estratégias interventivas que possam promover a adoção de comportamentos para o aumento da adesão.

5. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, verificou-se que a

and still in AH, with older patients being more persistent. Younger patients (18 to 44 years old) were more likely to discontinue their treatment. This finding can be justified by the fact that the NCDs under study are asymptomatic in the initial stage, which can reduce the motivation of patients to take the prescribed drugs, and also can devalue the consequences associated with low medication adherence (N. U. L. Tavares et al., 2016).

The number of drugs purchased during the treatment of type 2 DM in the implementation component and in the treatment of AH in the persistence component, reveal a higher medication adherence when two or more drugs are prescribed to these patients. The purchase of more drugs can mean higher awareness of the severity of the disease, which in turn is associated with higher medication adherence (Leite & Vasconcellos, 2003).

In our study, patients seem to be more persistent in AH therapy when obtaining prescriptions from three or more prescribers. This result can be justified by the fact that a greater number of prescribers allows patients to have access to a higher number of medical prescriptions, so that the probability that the patient will purchase one of the prescriptions may be higher compared to a prescription of only prescriber.

In assessment of implementation of the treatment of both diseases simultaneously, it was possible to verify that the "gender" variable was statistically significant with higher implementation in females than in males. This finding is in line with the study by Loyola Filho et al. (N. U. L. Tavares et al., 2016), which associated taking more drugs to women. A possible justification is that women are more likely to seek health services (Vancini-Campanharo et al., 2015), taking a higher number of medical exams and consuming more drugs (Gomes & Nascimento, 2006).

The treatment of AH is more properly implanted over the time, being the implementation rates approximately two times higher when compared to implementation rates of type 2 DM therapy. However, the risk of discontinuing treatment was more pronounced for AH. These results demonstrate that the major problem is not in the fact that patients discontinue their treatment, but in the incorrect way in which they implement it. Thus, it is crucial to work on this component. In view of this, it is crucial to develop several intervention strategies that can promote the adoption of behaviours to increase the medication adherence.

5. CONCLUSION

In view of the results obtained, it was found that the importance given to the disease varies in the patient himself. In the same patient may be a positive decision to initiate a therapy for a disease and not so positive to initiate the therapy for another disease. Therefore, for the same patient with both diseases under study, the same variable may have a different effect. For this fact, in order to assess medication adherence in a real context, it is necessary to carry out a patient assessment, not due to disease. In this context, and considering that to date, through an extensive literature search of studies about type 2 DM and AH, were not found studies about medication adherence in a common sample of patients with both diseases.

importância que é dada à doença varia na própria pessoa. Na mesma pessoa pode haver uma decisão positiva de iniciar a terapêutica de uma doença e não tão positiva de iniciar a terapêutica para outra doença. Assim sendo, para o mesmo doente com ambas as doenças em estudo, a mesma variável pode ter efeito diferente. Por esse motivo, para avaliar a adesão à terapêutica em contexto real é necessário realizar-se uma avaliação por doente, não por doença. Neste contexto, e tendo em conta que até à data, através de uma extensa pesquisa de literatura de estudos realizados para a DM tipo 2 e a HTA, não foram encontrados estudos referentes a dados da adesão à terapêutica numa amostra comum de doentes com ambas as doenças. Em análise, esperamos que a presente investigação tenha contribuído para a compreensão do panorama da adesão à terapêutica em doentes com duas doenças crónicas simultâneas e permita a realização futura de novos estudos neste âmbito.

A inovação da pesquisa (doentes com duas doenças em simultâneo) é um ponto forte deste estudo, porém apresenta algumas limitações como o pequeno tamanho da amostra e a data da recolha de dados. É importante realizar o estudo com dados mais recentes. Os resultados desta investigação podem ser influenciados por diferenças políticas do SNS: compra de comparticipação/medicamentos genéricos.

AGRADECIMENTOS

Este artigo foi desenvolvido no âmbito de uma dissertação de mestrado. Gostaríamos de expressar os nossos especiais agradecimentos à Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, por providenciarem os dados necessários para a realização desta pesquisa.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses que possa ter influenciado o trabalho relatado neste artigo. Esta pesquisa não recebeu nenhuma subvenção específica de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

CONTRIBUIÇÕES AUTORAIS

Conceptualização, AC e PC; metodologia, AC; validação, AC e PC; análise formal, AR, AC e PC; investigação, AR, AC e PC; curadoria de dados, AC; redação - preparação do esboço original, AR; redação – revisão e edição, AC e PC; supervisão, AC e PC; coordenação do projeto, PC; obtenção de financiamento, não aplicável. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Administração Central Dos Serviços De Saúde. *Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários: 2ª edição*, 2011.
- Al-Noumani, H., Wu, J. R., Barksdale, D., Sherwood, G., Alkhasawneh, E., & Knafl, G. Health beliefs and medication adherence in patients with hypertension: A systematic review of quantitative studies. *Patient Education and Counseling*, 102(6), 1045–1056, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.02.022>
- Allam, M. F., & Arjona, M. A. O. Health promotion or pharmacological treatment for chronic diseases? *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 54, 11–13, 2013. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2013.54.1.364>
- Awodele, O., & Osuolale, J. A. Medication adherence in type 2 diabetes patients: study of patients in Alimosho General Hospital, Igando, Lagos, Nigeria. *African Health Sciences*, 15(2), 513–522, 2015. <https://doi.org/10.4314/ahs.v15i2.26>
- Barba, E. L., de Miguel, M. R., Hernández-Mijares, A., Alonso-Moreno, F. J., Peña, M. L. O., Aceituno, S., & Dader, M. J. F. Medication adherence and persistence in type 2 diabetes mellitus: perspectives of patients, physicians and pharmacists on the Spanish health care system. *Patient Preference and Adherence*, 11, 707–718, 2017. <https://doi.org/10.2147/PPA.S122556>

We hope that the present investigation has contributed to the understanding of the panorama of medication adherence in patients with two simultaneous NCDs and allows future new studies in this area.

The innovation of the research (patients with two diseases simultaneously) is a strong point of this study, however it has some limitations such as the small size of the sample and the date of data collection. It is important to perform the study with more recent data. The results of this research can be influenced by differences SNS policy: purchase of reimbursement/ generic drugs.

ACKNOWLEDGMENT

This article was developed within the scope of a master's thesis. We would like to express our special thanks and gratitude to the Regional Health Administration of Lisbon and Tagus Valley for providing the necessary data for this research.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there is no conflict of interest that might have influenced the work reported in this article. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Conceptualization, AC e PC; methodology, AC; validation, AC e PC; formal analysis, AR, AC e PC; investigation, AR, AC e PC; data curation, AC; writing - preparation of the original draft, AR; writing – review and editing, AC e PC; supervision, AC e PC; project coordination, PC; obtaining financing, not applicable. All authors read and agreed to the published version of the manuscript.

- Brown, M. T., Bussell, J., Dutta, S., Davis, K., Strong, S., & Mathew, S. Medication Adherence: Truth and Consequences. *American Journal of the Medical Sciences*, 351(4), 387–399, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.010>
- Carvalho, A. S., & Santos, P. Medication adherence in patients with arterial hypertension: the relationship with healthcare systems' organizational factors. *Patient Preference and Adherence*, 13, 1761–1774, 2019. <https://doi.org/10.2147/PPA.S216091>
- Durand, H., Hayes, P., Morrissey, E. C., Newell, J., Casey, M., Murphy, A. W., & Molloy, G. J. Medication adherence among patients with apparent treatment-resistant hypertension: systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*, 35(1), 1–12, 2017. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001502>
- Gomes, R., & Nascimento, E. F. do. A produção do conhecimento da saúde pública sobre a relação homem-saúde: uma revisão bibliográfica. *Cadernos de Saúde Pública*, 22(5), 901–911, 2006. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2006000500003>
- Gyasi, R. M., Phillips, D. R., & Meeks, S. Aging and the Rising Burden of Noncommunicable Diseases in Sub-Saharan Africa and other Low- And Middle-Income Countries: A Call for Holistic Action. *Gerontologist*, 60(5), 806–811, 2020. <https://doi.org/10.1093/geront/gnz102>
- Hsu, N.-C., Lin, Y.-F., Shu, C.-C., Yang, M.-C., & Ko, W.-J. Adherence to long-term therapies: Evidence for action, 2003. <https://doi.org/10.1177/1049909112449068>
- Kennedy-Martin, T., Boye, K. S., & Peng, X. Cost of medication adherence and persistence in type 2 diabetes mellitus: a literature review. *Patient Preference and Adherence*, 11, 1103–1117, 2017. <https://doi.org/10.2147/PPA.S136639>
- Lau, D. T., & Nau, D. P. Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 27(9), 2149–2153, 2004.
- Leite, S. N., & Vasconcellos, M. da P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, 8(3), 775–782, 2003. <https://doi.org/10.1590/s1413-81232003000300011>
- Liang, C. C., Hsu, W. C., Tsai, Y. Te, Weng, S. J., Yang, H. P., & Liu, S. C. Healthy life expectancies by the effects of hypertension and diabetes for the middle aged and over in Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 1–9, 2020. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124390>
- Lira, C. A. B., Viana, R. B., Luz, N. F., de Santana, M. G., Campos, M. H., Vancini, R. L., & Andrade, M. S. Analysis of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension content in exercise physiology textbooks. *Advances in Physiology Education*, 43, 253–258, 2019. <https://doi.org/10.1152/ADVAN.00043.2019>
- Liu, C. Y., Zhang, W., Ji, L. N., & Wang, J. G. Comparison between newly diagnosed hypertension in diabetes and newly diagnosed diabetes in hypertension. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 11(69), 1–7, 2019. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0465-3>
- Madureira Dias, A., Cunha, M., Marques Dos Santos, A., Gandra Neves, A., Coimbra Pinto, A., Anjos Silva, A., & Armindo Castro, S. Adesão ao regime terapêutico na doença crônica: revisão da literatura. *Millenium - Journal of Education, Technologies, and Health*, 40, 201–219, 2011.
- Mansouri, K., Iliev, M. E., Rohrer, K., & Shaarawy, T. Compliance and knowledge about glaucoma in patients at tertiary glaucoma units. *International Ophthalmology*, 31(5), 369–376, 2011. <https://doi.org/10.1007/s10792-011-9468-2>
- Menezes, I. A hipertensão arterial na diabetes mellitus etiopatogenia e tratamento. *Acta Medica Portuguesa, Suppl 1*, 43–44, 1989.
- Portugal Ministry of Health. Portaria nº 924-A/2010 de 17 de setembro. In *Diário da República nº182/2010, 1º Suplemento, Série I*, 2010.
- Nuño-Solinis, R., Elorriaga, K. P., Pereira, C. R., Martínez, A. G., & Gabilondo, M. A. La multimorbilidad vista desde la perspectiva de los profesionales de atención primaria. *Atencion Primaria*, 46(S3), 3–9, 2014. [https://doi.org/10.1016/S0212-6567\(14\)70059-9](https://doi.org/10.1016/S0212-6567(14)70059-9)
- Osmun, W. E., Kim, G. P., & Harrison, E. Patients with multiple comorbidities. *Canadian Family Physician*, 61(April), 378–379, 2015.
- Portugal Ministry of Health. Portaria nº 137-A/2012, de 11 de maio. In *Diário da República 1ª Série Nº 92*, 2012.
- Radovanovic, C. A. T., Afonso Dos Santos, L., De Barros Carvalho, M. D., & Marcon, S. S. Arterial hypertension and other risk factors associated with cardiovascular diseases among adults. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 22(4), 547–553, 2014. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3345.2450>
- Rașoveanu, A. N. D. A. B., Ruce, R. O. C., Ogoantă, L. A. M., & Ârlig, V. A. C. The Treatment of Arterial Hypertension. *Current Health Science Journal*, 45(4), 358–365, 2019. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.45.04.03>
- Rodrigues, A. P., Gaio, V., Kislalya, I., Graff-Iversen, S., Cordeiro, E., Silva, A. C., Namorado, S., Barreto, M., Gil, A. P., Antunes, L., Santos, A., Pereira-Miguel, J., Nunes, B., & Matias-Dias, C. Prevalência de hipertensão arterial em Portugal: resultados do Primeiro Inquérito Nacional com Exame Físico (INSEF 2015). *Observações Boletim Epidemiológico*, 9, 11–14, 2017. http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/4765/1/Boletim_Epidemiologico_Observacoes_NEspecia8-2017_artigo7.pdf
- Sampanis, C., & Zamboulis, C. Arterial hypertension in diabetes mellitus: from theory to clinical practice. *Hippokratia*, 12(2), 74–80, 2008.
- Stopa, S. R., Cesar, C. L. G., Segri, N. J., Alves, M. C. G. P., Barros, M. B. de A., & Goldbaum, M. Prevalência da hipertensão arterial, do diabetes mellitus e da adesão às medidas comportamentais no Município de São Paulo, Brasil, 2003-2015. *Cadernos de Saude Publica*, 34(10), 1–11, 2018. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00198717>
- Storch, A., Jost, W. H., Vieregge, P., Durner, J., & Mu, T. Clinical aspects of adherence to pharmacotherapy in Parkinson disease. *Medicine*, 97(23), 1–6, 2018. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.2742>
- Tavares, A., Coelho, M. A., & Rascôa, C. L. Perfil de Saúde 2015 e Seus Determinantes da Região de Lisboa e Vale do Tejo 2015. *ArsIvt*, 1, 1–297, 2015.
- Tavares, N. U. L., Bertoldi, A. D., Mengue, S. S., Arrais, P. S. D., Luiza, V. L., Oliveira, M. A., Ramos, L. R., Farias, M. R., & Pizzol, T. da S. D. Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de doenças crônicas no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 50(2), 1–11, 2016. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006150>
- Ung, C., Zhang, E., Alfaro, T., Murakami, Y., Zhang, M., Seider, M. I., Lin, S., & Singh, K. Glaucoma severity and medication adherence in a County Hospital Population. *Ophthalmology*, 120(6), 1150–1157, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.11.026>
- Vale, S. do, Martins, A. F., Cruz, D., & Freitas, G. Programa Nacional Para A Diabetes 2019. *Desafios E Estratégias*, 2019. <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/relatorio-programa-nacional-para-a-diabetes-desafios-e-estrategias-2019-pdf.aspx>
- Vancini-Campanharo, C. R., Oliveira, G. N., Andrade, T. F. L., Okuno, M. F. P., Lopes, M. C. B. T., & Batista, R. E. A. Systemic arterial hypertension in the emergency service: medication adherence and understanding of this disease. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 23(6), 1149–1156, 2015. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.0513.2660>
- Volpe, M., Battistoni, A., Savoia, C., & Tocci, G. Understanding and treating hypertension in diabetic populations. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 5(5), 353–363, 2015. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2015.06.02>

- Vrijens, B., Antoniou, S., Burnier, M., de la Sierra, A., & Volpe, M. Current situation of medication adherence in hypertension. *Frontiers in Pharmacology*, 8(MAR), 1–8, 2017. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00100>
- Vrijens, B., De Geest, S., Hughes, D. A., Przemyslaw, K., Demonceau, J., Ruppert, T., Dobbels, F., Fargher, E., Morrison, V., Lewek, P., Matyjaszczyk, M., Mshelia, C., Clyne, W., Aronson, J. K., & Urquhart, J. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 73(5), 691–705, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x>
- World Health Organization. *Hypertension*. Hypertension, 2020. https://www.who.int/health-topics/hypertension/#tab=tab_1
- World Health Organization. *Global Action Plan 2013- 2014 for the prevention control of noncommunicable diseases*, 2013. <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690422i>
- World Health Organization. *Noncommunicable diseases*. World Health Organization, 2020. https://www.who.int/health-topics/noncommunicable-diseases#tab=tab_1