

O que é uma coorte?

Na pesquisa do OHDSI, definimos uma coorte como um conjunto de pessoas que satisfazem um ou mais critérios de inclusão por um período de tempo. O termo coorte é frequentemente intercambiado com o termo *fenótipo*. As coortes são usadas em todas as ferramentas analíticas e estudos de redes do OHDSI como os principais blocos de construção para a execução de uma questão de pesquisa. Um aspecto importante das coortes no OHDSI é que elas são tipicamente definidas independentemente das outras coortes do estudo, permitindo assim a reutilização. Uma coorte bem definida especifica como um paciente entra em uma coorte e como um paciente sai de uma coorte.

Existem nuances únicas na utilização da definição de OHDSI de uma coorte, incluindo:

- Uma pessoa pode pertencer a várias coortes
- Uma pessoa pode pertencer à mesma coorte por vários períodos diferentes
- Uma pessoa pode não pertencer à mesma coorte várias vezes durante o mesmo período de tempo
- Uma coorte pode ter zero ou mais membros

Ao criar uma definição de coorte, você precisa se fazer as seguintes perguntas:

- *Qual evento inicial define a entrada do indivíduo na coorte?*
- *Quais critérios de inclusão são aplicados aos eventos iniciais?*
- *O que define o tempo de saída da coorte?*

Critérios de entrada de coorte: O evento de entrada da coorte pode ser um ou vários atributos clínicos que determinam a elegibilidade de um paciente individual para ser incluído em uma coorte. Os eventos são observações registradas por tempo para as pessoas, como exposições a drogas, condições, procedimentos, medições e visitas. A data do índice de eventos é definida para ser igual à data de início do evento. Os eventos iniciais são inerentemente definidos pelo domínio CDM onde os dados são armazenados (por exemplo, PROCEDURE_OCCURRENCE, DRUG_EXPOSURE, etc), os conjuntos de conceito OMOP construídos para identificar a atividade clínica (por exemplo, códigos SNOMED para condições, códigos RxNorm para drogas), bem como qualquer outro específico atributos (por exemplo, idade na ocorrência, primeiro diagnóstico / procedimento / etc, especificando a data inicial e final, especificando o tipo de visita ou critérios, o fornecimento de drogas/dias, etc).

Critérios de inclusão: A coorte de qualificação será definida como todas as pessoas que têm um evento inicial e satisfazem todos os critérios de inclusão qualificados. Cada critério de inclusão é definido pelo (s) domínio (s) do MDL onde os dados são armazenados, conjunto (s) de conceito OMOP representando a atividade clínica, atributos específicos do domínio (por exemplo, fornecimento de dias, tipo de visita, etc.) ea lógica temporal relativa eventos iniciais. Cada critério de inclusão qualificado pode ser avaliado para determinar o impacto dos critérios no atrito de pessoas da coorte inicial.

Critérios de saída de coorte: O evento de saída de coorte significa quando uma pessoa não se qualifica mais para ser membro de uma coorte. A saída da coorte pode ser definida de várias maneiras, como o final do período de observação, um intervalo de tempo fixo relativo ao evento de entrada inicial, o último evento em uma sequência de observações relacionadas (por exemplo, exposição persistente a drogas) ou através de outra censura do período de observação. A estratégia de saída do grupo afetará se uma pessoa pode pertencer à coorte várias vezes durante diferentes intervalos de tempo.

Nas ferramentas do OHDSI, não há distinção entre critérios de inclusão e exclusão. Todos os critérios são formulados como critérios de inclusão. Por exemplo, o critério de exclusão “Excluir pessoas com hipertensão prévia” pode ser formulado como o critério de inclusão “Incluir pessoas com 0 ocorrências de hipertensão prévia”.

Exemplo 1: Definindo uma coorte para hipertensão

Pré-requisitos: Acessar uma instância do ATLAS <http://atlas-demo.ohdsi.org>

Começamos a praticar com uma definição de coorte usando uma abordagem baseada em regras. Neste exemplo, queremos encontrar pacientes que iniciem monoterapia com inibidores da ECA como tratamentos de primeira linha para a hipertensão.

Com esse contexto vamos construir nossa coorte. À medida que passamos por este exercício, abordaremos a construção de nossa coorte semelhante ao diagrama a seguir. A Figura 1 mostra a estrutura lógica de como queremos construir essa coorte.

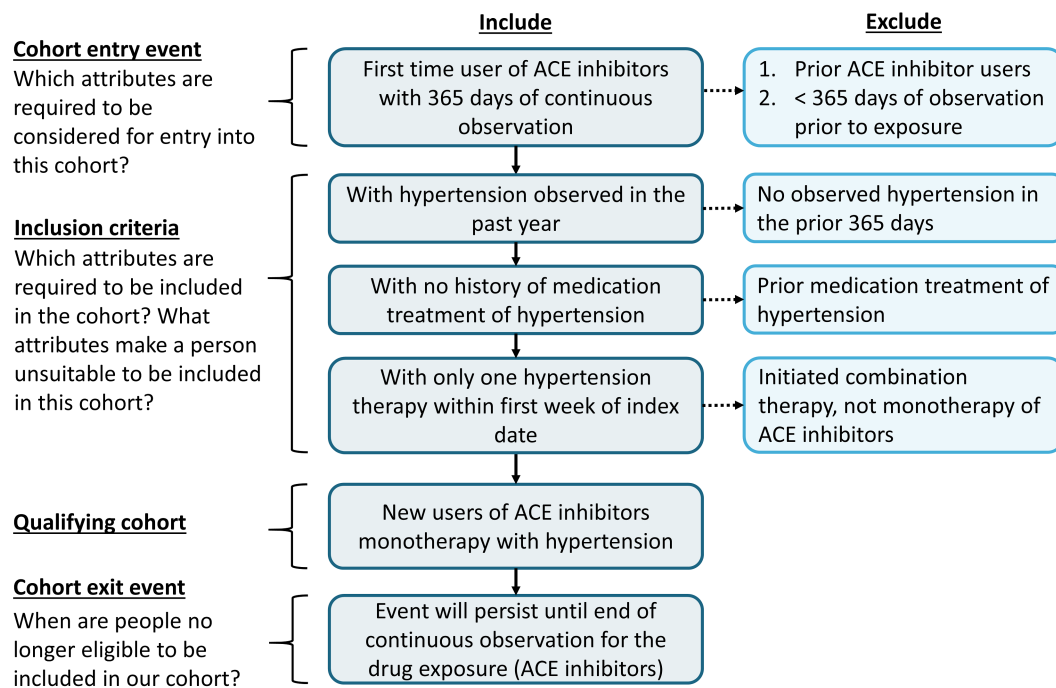


Figura 1: Diagrama Lógico da Coorte Pretendida

Você pode criar uma coorte na interface do usuário do ATLAS ou pode escrever uma consulta diretamente no seu CDM.

1. Implementando uma coorte usando o ATLAS

Para começar no ATLAS, clique no módulo Cohort Definition. Quando o módulo carregar, clique em “New cohort”. A próxima tela que você verá será uma definição de coorte vazia. A Figura 2 mostra o que você verá na sua tela.

New Cohort Definition

New Cohort Definition

Definition ? Concept Sets Generation Reporting Export

enter a cohort definition description here

Cohort Entry Events ?

Events having any of the following criteria:

+ Add Initial Event

with continuous observation of at least 0 days before and 0 days after event index date

Limit initial events to: earliest event per person.

Restrict initial events

Inclusion Criteria ?


New inclusion criteria

Limit qualifying events to: earliest event per person.

Figura 2: Nova definição de coorte

Antes de fazer qualquer outra coisa, mudar o nome da coorte de "New Cohort Definition" para o seu próprio nome exclusivo para esta coorte. Você pode optar por um nome como "Novos usuários de inibidores da ECA como monoterapia de primeira linha para hipertensão".

ATLAS não permitirá que duas coortes tenham os mesmos nomes exatos. ATLAS lhe dará uma mensagem de erro pop-up se você escolher um nome já usado por outro grupo ATLAS.

Depois de escolher um nome, você pode salvar a coorte clicando em .

2. Critérios iniciais do evento

Agora podemos prosseguir com a definição do evento de coorte inicial. Você vai clicar em "Adicionar evento inicial". Agora você precisa escolher em qual domínio você está criando um critério. Você pode se perguntar “como eu sei qual domínio é o evento de coorte inicial?” Vamos descobrir isso.

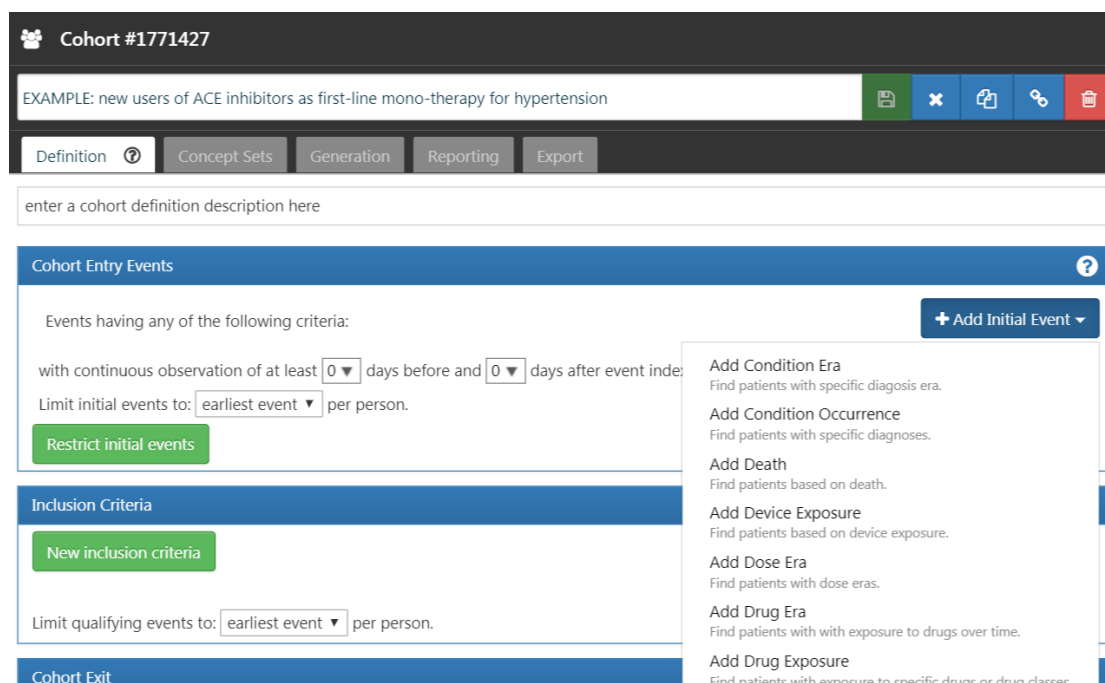


Figura 3: Adicionando um evento inicial

Como vemos na Figura 3, o ATLAS fornece descrições abaixo de cada critério para ajudá-lo. Se estivéssemos construindo um critério baseado em `CONDITION_OCCURRENCE`, nossa questão seria procurar pacientes com um diagnóstico específico. Como queremos encontrar pacientes que iniciem a monoterapia com inibidores da ECA como tratamentos de primeira linha para a hipertensão, queremos escolher um critério de `DRUG_EXPOSURE`. Você pode dizer: “mas também nos preocupamos com a hipertensão como um diagnóstico”. Certo. A hipertensão é outro

critério que vamos construir. No entanto, a data de início da coorte é definida pelo início do tratamento com inibidor da ECA, que é, portanto, o evento inicial. O diagnóstico de hipertensão é o que chamamos de *critérios de qualificação adicionais*. Voltaremos a isso assim que construirmos esse critério. Vamos clicar em "Add Drug Exposure".

A tela será atualizada com seus critérios selecionados, mas você ainda não terminou. Como vemos na Figura 4, ATLAS não sabe qual droga estamos procurando. Precisamos informar ao ATLAS qual conjunto de conceitos está associado aos inibidores da ECA.

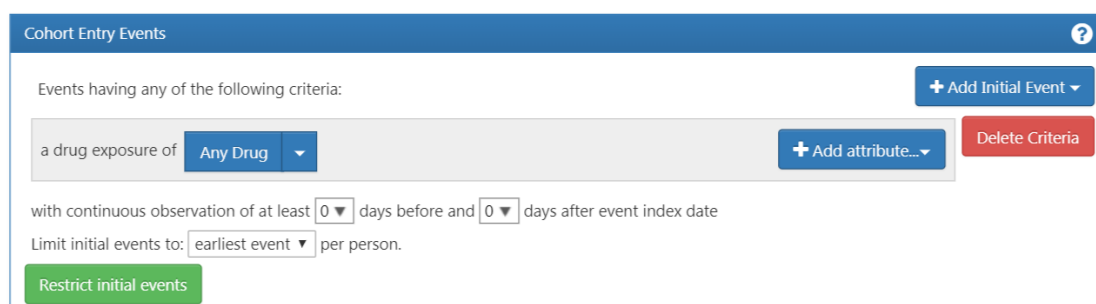





Figura 4. Definindo uma exposição de drogas

3. Definindo o Conjunto de Conceitos

Você precisará clicar  para abrir a caixa de diálogo que permitirá recuperar um conjunto de conceitos para definir Inibidores da ECA.

Cenário 1: Caso você não construiu um conjunto de conceitos

Se você não montou seus conjuntos de conceitos para aplicar aos seus critérios, precisará fazê-lo antes de seguir em frente. Você pode criar um conjunto de conceitos dentro da definição de coorte navegando até a guia "Conjunto de conceitos" e clicando em "Novo conjunto de conceitos". Você precisará renomear o conjunto de conceitos de "Conjunto de Conceitos Sem Nome" para um nome de sua escolha. A partir daí, você pode usar o módulo  Search para procurar conceitos clínicos que representem os inibidores da ECA (Figura 5).

Quando você encontrar os termos que gostaria de usar para definir essa exposição a medicamentos, poderá selecionar o conceito clicando em . Você pode retornar à sua definição de coorte usando a seta para a esquerda no canto superior esquerdo da Figura 5.

← EXAMPLE: new users of ACE inhibitors as first-line mono-therapy for hypertension > ACE Inhibitors

Q Search

Search Import

ace inhibitors

Advanced Options

Column visibility Copy CSV Show 15 entries Filter:

Showing 1 to 9 of 9 entries Previous 1 Next

	Id	Code	Name	Class	RC	DRC	Domain	Vocabulary
Vocabulary	21601784	C09AA	ACE inhibitors, plain	ATC 4th	0	507,772	Drug	ATC
ATC (6)	21601783	C09A	ACE INHIBITORS, PLAIN	ATC 3rd	0	507,772	Drug	ATC
Multilex (1)	21601802	C09BA	ACE inhibitors and diuretics	ATC 4th	0	10,982	Drug	ATC
VA Class (1)								
LOINC (1)								
Class	21601801	C09B	ACE INHIBITORS, COMBINATIONS	ATC 3rd	0	10,982	Drug	ATC
ATC 4th (4)								

Figura 5: Pesquisando o Vocabulário - Inibidores da ECA

A Figura 6 mostra nossa expressão do conjunto de conceitos. Seleccionamos todos os ingredientes inibidores da ECA nos quais estamos interessados e incluímos todos os seus descendentes, incluindo todos os medicamentos que contenham qualquer um desses ingredientes. Podemos clicar em “Conceitos incluídos” para ver todos os 21.536 conceitos implicados por esta expressão, ou podemos clicar em “Códigos de Fonte Incluídos” para explorar todos os códigos fonte nos vários sistemas de codificação que estão implícitos.

Concept Set Expression Included Concepts 21536 Included Source Codes Export Import

Name: ACE Inhibitors

Show 25 entries Search:

Showing 1 to 15 of 15 entries Previous 1 Next

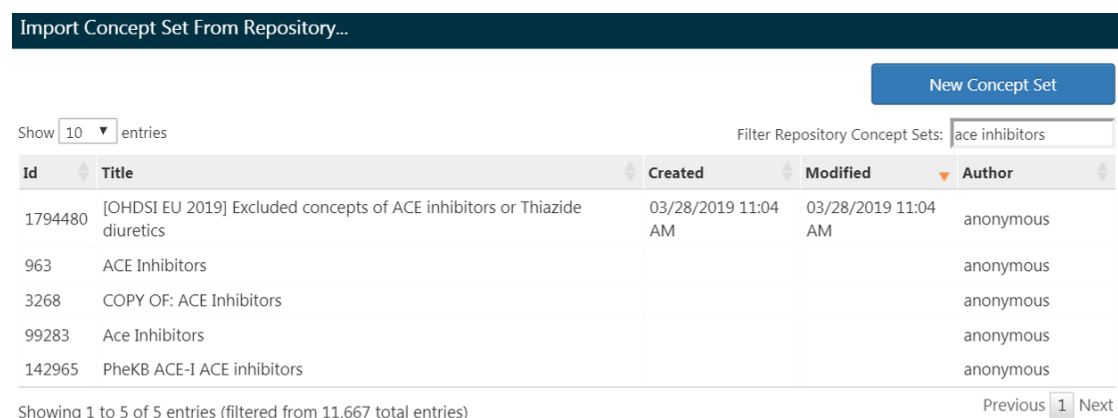
Concept Id	Concept Code	Concept Name	Domain	Standard Concept Caption	Exclude	Descendants	Mapped
1335471	18867	benazepril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1340128	1998	Captopril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19050216	21102	Cilazapril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1341927	3827	Enalapril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1342001	3829	Enalaprilat	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1363749	50166	Fosinopril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19122327	60245	imidapril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1308216	29046	Lisinopril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1310756	30131	moexipril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1373225	54552	Perindopril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1331235	35208	quinapril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1334456	35296	Ramipril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19040051	36908	spirapril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1342439	38454	trandolapril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19102107	39990	zofenopril	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Classification Non-Standard Standard

Figura 6: Importando um Conjunto de Conceitos do Repositório ATLAS

Cenário 2: você já construiu um conjunto de conceitos

Se você já criou um conjunto de conceitos e o salvou no ATLAS, você pode clicar em “Importar Conjunto de Conceitos”. Uma caixa de diálogo será aberta, solicitando que você encontre seu conceito no repositório do conjunto de conceitos do seu ATLAS (Figura 7).



Id	Title	Created	Modified	Author
1794480	[OHDSI EU 2019] Excluded concepts of ACE inhibitors or Thiazide diuretics	03/28/2019 11:04 AM	03/28/2019 11:04 AM	anonymous
963	ACE Inhibitors			anonymous
3268	COPY OF: ACE Inhibitors			anonymous
99283	Ace Inhibitors			anonymous
142965	PheKB ACE-I ACE inhibitors			anonymous

Showing 1 to 5 of 5 entries (filtered from 11,667 total entries) Previous 1 Next

Figura 7: Importando um Conjunto de Conceitos do Repositório ATLAS

No exemplo da Figura 7, o usuário está recuperando conjuntos de conceitos armazenados no ATLAS. O usuário digitou o nome dado a este conceito definido como "ACE inhibitors" na busca à direita. Isso encurtou a lista de conjuntos de conceitos para apenas conceitos com nomes correspondentes. A partir daí, o usuário pode clicar na linha do conjunto de conceitos para selecioná-lo. (Nota: a caixa de diálogo desaparecerá depois que você tiver selecionado um conjunto de conceitos.) Você saberá que essa ação é bem-sucedida quando a caixa Qualquer medicamento é atualizada com o nome do conjunto de conceitos selecionado.

4. Critérios Adicionais do Evento Inicial

Agora que você anexou um conjunto de conceitos, ainda não terminou. Sua pergunta está procurando por novos usuários ou pela primeira vez na história de alguém, eles estão expostos a inibidores da ECA. Isso se traduz na *primeira exposição* de inibidores da ECA no prontuário do paciente. Para especificar isso, você precisa clicar em "+ Adicionar atributo". Você vai querer selecionar o "Adicionar primeiro critério de exposição". Observe que você poderia especificar outros atributos de um critério criado por você. Você pode especificar um atributo de idade na ocorrência, a data de ocorrência, sexo ou outros atributos relacionados ao medicamento. Os critérios disponíveis para seleção serão diferentes para cada domínio.

De lá, a janela será fechada automaticamente. Uma vez selecionado, este atributo adicional aparecerá na mesma caixa do critério inicial (Figura 8).

a drug exposure of **ACE Inhibitors** + Add attribute...
 ✖ for the first time in the person's history

Figura 8: Exposição a Drogas na Primeira Vez na História da Pessoa

O design atual do ATLAS pode confundir. Apesar de sua aparência, a intenção ✖ não é dizer “não”. É um recurso acionável para permitir que o usuário exclua os critérios. Se você clicar ✖ esse critério desaparecerá. Assim, você precisa deixar os critérios com o ✖ para manter os critérios ativos.

Agora você construiu um evento inicial de qualificação. Para garantir que você esteja capturando a primeira exposição observada aos medicamentos, você desejará adicionar uma janela de retrospectiva para saber que está analisando o histórico do paciente o suficiente para saber o que vem primeiro. É possível que um paciente com um curto período de observação possa ter recebido uma exposição em outro lugar que não vemos. Não podemos controlar isso, mas podemos determinar um período mínimo de tempo que o paciente deve estar nos dados antes da data do índice. Você pode fazer isso ajustando as listas suspensas de observação contínua. Você também pode clicar na caixa e digitar um valor para essas janelas. Exigiremos 365 dias de observação contínua antes do evento inicial. Você atualizará seu período de observação para: *com observação contínua de 365 dias antes*, conforme mostrado na Figura 9. Essa janela de lookback é a descrição de sua equipe de estudo. Você pode escolher de maneira diferente em outras coortes. Isso cria, da melhor forma que for possível, um período mínimo de tempo para que o paciente tenha certeza de que estamos capturando o primeiro registro. Esse critério é sobre histórico anterior e não envolve tempo após o evento de índice. Portanto, exigimos 0 dias após o evento de índice. Nosso evento de qualificação é o primeiro uso de inibidores da ECA. Assim, limitamos os eventos iniciais ao “primeiro evento” por pessoa.

Cohort Entry Events ⓘ

Events having any of the following criteria:

a drug exposure of **ACE inhibitors** + Add attribute... Delete Criteria

✖ for the first time in the person's history

with continuous observation of at least **365** days before and **0** days after event index date

Limit initial events to: **earliest event** per person.

Restrict initial events

Figura 9: Definindo a observação contínua requerida antes da data do índice.

Para explicar melhor como essa lógica se une, você pode pensar em montar cronogramas de pacientes.

Na Figura 10, cada linha representa um único paciente que pode ser elegível para participar da coorte. As estrelas preenchidas representam uma hora em que o paciente preenche os critérios especificados. Como critérios adicionais são aplicados, você pode ver algumas estrelas são um tom mais claro. Isso significa que esses pacientes têm outros registros que satisfazem os critérios, mas há outro registro que prossegue isso. No momento em que chegamos ao último critério, estamos olhando para a visão cumulativa dos pacientes que têm inibidores da ECA pela primeira vez e têm 365 dias antes da primeira ocorrência. Logicamente, limitar-se ao evento inicial é redundante, embora seja útil manter nossa lógica explícita em cada seleção que fazemos.

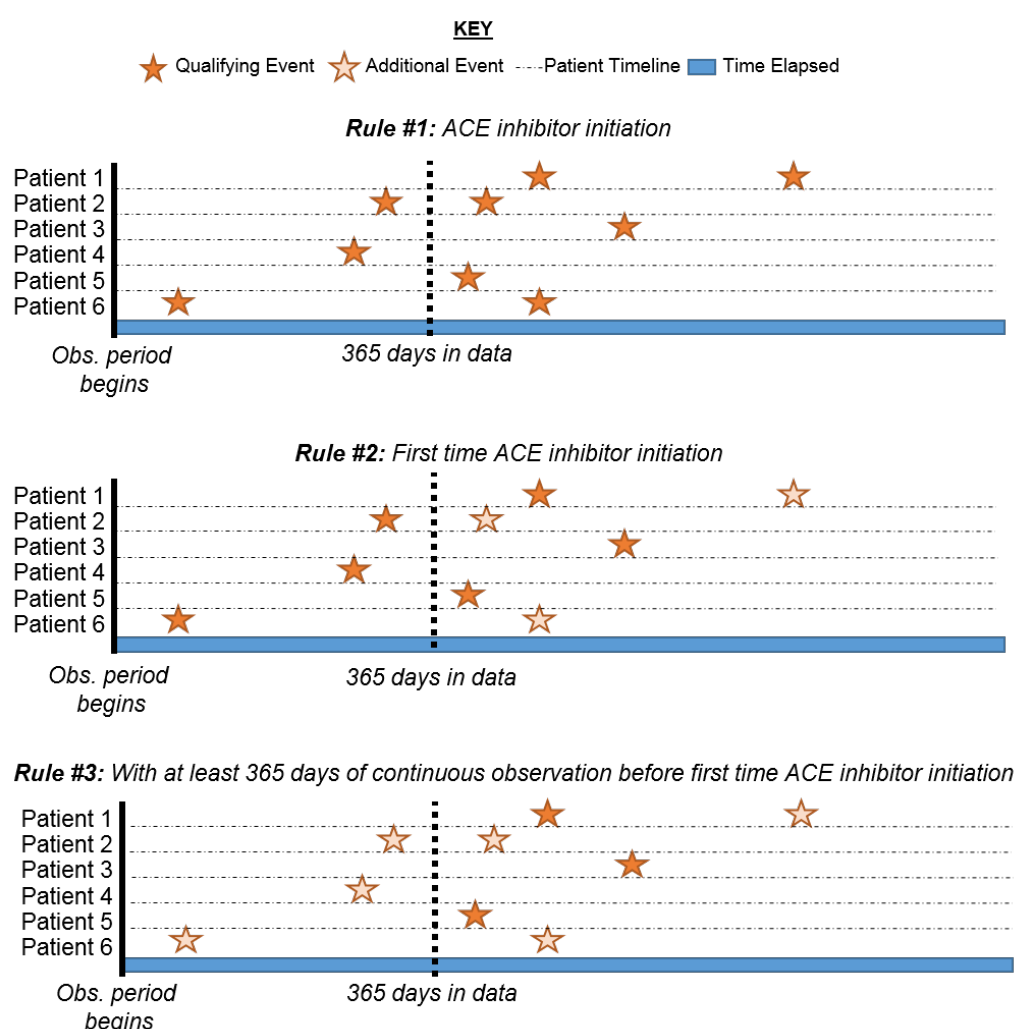


Figura 10: Explicando a elegibilidade do paciente pelos critérios aplicados

5. Critérios de Inclusão

Depois de especificar um evento de entrada de coorte, você poderá seguir para um dos dois locais para adicionar seus eventos de qualificação adicionais: "Restringir eventos iniciais" e "Novos critérios de inclusão". A

diferença fundamental entre essas duas opções é a informação intermediária que você deseja que o ATLAS forneça a você. Se você adicionar critérios de qualificação adicionais à caixa Evento de Entrada de Coorte selecionando “Restringir Eventos Iniciais”, quando você escolher gerar uma contagem no ATLAS, receberá apenas o número de pessoas que atendem a TODOS esses critérios. Se você optar por adicionar critérios aos “Novos critérios de inclusão”, você receberá um gráfico para mostrar quantos pacientes foram perdidos aplicando critérios de inclusão adicionais. É altamente recomendável utilizar a seção Critérios de Inclusão para entender o impacto de cada regra no sucesso geral da definição de coorte. Você pode achar que certos critérios de inclusão limitam severamente o número de pessoas que acabam na coorte. Você pode optar por relaxar este critério para obter uma coorte maior. Em última análise, isso ficará a critério do consenso de especialistas que compõe essa coorte.

Agora você vai querer clicar em "Novos critérios de inclusão" para adicionar uma lógica subsequente sobre a associação a essa coorte. A funcionalidade nesta seção é idêntica à maneira como discutimos os critérios de coorte de construção acima. Você pode especificar os critérios e adicionar atributos específicos. Nosso primeiro critério adicional é subdividir a coorte apenas em pacientes: *com pelo menos uma ocorrência de distúrbio de hipertensão entre 365 e 0 dias após a data do índice (primeira iniciação de um inibidor da ECA)*. Você clicará em "Novos critérios de inclusão" para adicionar um novo critério. Você deve nomear seus critérios e, se desejar, colocar uma pequena descrição do que você está procurando. Isso é para seus próprios objetivos lembrar o que você constrói - isso não afetará a integridade da coorte que você está definindo.

Depois de anotar esse novo critério, você clicará no botão "+ Adicionar critérios ao grupo" para criar seus critérios reais para essa regra. Este botão funciona de forma semelhante ao "Adicionar evento inicial", exceto que não estamos mais especificando um evento inicial. Poderíamos adicionar vários critérios a isso - é por isso que especifica "adicionar critérios ao grupo". Um exemplo seria se você tem várias maneiras de encontrar uma doença (por exemplo, lógica para um CONDITION_OCCURRENCE, lógica usando um DRUG_EXPOSURE como proxy para essa condição, lógica para usar um MEASUREMENT como proxy para essa condição). Estes seriam domínios separados e requerem critérios diferentes, mas podem ser agrupados em um critério procurando por essa condição. Neste caso, queremos encontrar um diagnóstico de hipertensão, de modo que “adicionemos a ocorrência da condição”. Seguiremos etapas semelhantes, como fizemos com o evento inicial, anexando um conceito definido a esse registro. Nós também

queremos especificar que o evento começa entre 365 dias antes e 0 dias após a data do índice (a ocorrência do primeiro uso de inibidores da ECA). Agora verifique sua lógica em relação a Figura 11.

The screenshot shows the 'Inclusion Criteria' interface. At the top, there's a 'New inclusion criteria' button and a list of criteria. The first criterion is '1. has hypertension diagnosis in 1 yr prior to treatment'. Below this, there's a description field with the text 'has hypertension diagnosis in 1 yr prior to treatment'. To the right are 'Copy' and 'Delete' buttons. Below the description is a section for 'having all of the following criteria:'. Inside this section, there's a box with the following configuration: 'with at least 1 using all occurrences of: a condition occurrence of Hypertensive disorder'. Below this, there's a 'where' section with 'event starts between 365 days Before and 0 days After index start date'. There are also checkboxes for 'restrict to the same visit occurrence' and 'allow events from outside observation period'. At the bottom, there's a 'Limit qualifying events to: earliest event per person.' option.

Figura 11: Critérios Adicionais de Inclusão 1

Então, você vai querer adicionar outro critério para procurar pacientes: *com exatamente 0 ocorrências de medicamentos para hipertensão todos os dias antes e um dia antes da data de início do índice (sem exposição a medicamentos HT antes de um inibidor da ECA)*. Esse processo começa como fizemos antes, clicando no botão "Novo critério de inclusão", adicionando as anotações a esse critério e clicando em "+ Adicionar critérios ao grupo". Este é um DRUG_EXPOSURE, então você vai clicar em "Add Drug Exposure", anexar um conceito definido para drogas hipertensivas, e irá especificar todos os dias antes e 0 dias após a data do índice. Certifique-se de confirmar que você tem *exatamente 0* ocorrência selecionada. Agora, verifique sua lógica em relação à Figura 12.

The screenshot shows the 'Inclusion Criteria' interface. At the top, there's a 'New inclusion criteria' button and a list of criteria. The second criterion is '2. Has no prior antihypertensive drug exposures in medical history'. Below this, there's a description field with the text 'Has no prior antihypertensive drug exposures in medical history'. To the right are 'Copy' and 'Delete' buttons. Below the description is a section for 'having all of the following criteria:'. Inside this section, there's a box with the following configuration: 'with exactly 0 using all occurrences of: a drug exposure of Hypertension drugs'. Below this, there's a 'where' section with 'event starts between All days Before and 1 days Before index start date'. There are also checkboxes for 'restrict to the same visit occurrence' and 'allow events from outside observation period'. At the bottom, there's a 'Limit qualifying events to: earliest event per person.' option.

Figura 12: Critérios adicionais de inclusão 2

Você pode ficar confuso porque “não ter ocorrências” é codificado como “exatamente 0 ocorrências”. Essa é uma nuance de como o ATLAS consome conhecimento. O ATLAS só consome critérios de inclusão. Você deve usar operadores lógicos para indicar quando deseja a ausência de um atributo específico, como: “Exatamente 0.” Com o tempo, você se tornará mais familiarizado com os operadores lógicos disponíveis nos critérios do ATLAS.

Por último, você vai querer adicionar o seu outro critério para procurar pacientes: *com exatamente 1 ocorrência de medicamentos para hipertensão entre 0 dias antes e 7 dias após a data de início do índice E só pode iniciar um medicamento HT (um inibidor da ECA)*. Esse processo começa como fizemos antes, clicando no botão "Novo critério de inclusão", adicionando as anotações a esse critério e clicando em "+ Adicionar critérios ao grupo". Este é um DRUG_EXPOSURE, então você vai clicar em "Add Drug Exposure", anexar um conceito definido para drogas hipertensivas, e irá especificar 0 dias antes e 7 dias após a data do índice. Agora, verifique sua lógica na Figura 13.

The screenshot shows the 'Inclusion Criteria' interface in ATLAS. On the left, there's a list of criteria: '1. has hypertension diagnosis in 1 yr prior to treatment', '2. Has no prior antihypertensive drug exposures in medical history', and '3. Is only taking ACE as monotherapy, with no concomitant combination treatments'. The third criterion is highlighted. On the right, a new criterion is being added: 'Is only taking ACE as monotherapy, with no concomitant combination treatments'. Below this, there's a section for 'enter an inclusion rule description' with a dropdown set to 'all' and a button '+ Add criteria to group...'. A detailed rule is shown: 'with exactly 1 using distinct occurrences of: a drug era of Hypertension drugs where event starts between 0 days Before and 7 days After index start date'. There are buttons for '+ Add attribute...' and 'Delete Criteria'. At the bottom, it says 'Limit qualifying events to: earliest event per person.'

Figura 13: Critérios Adicionais de Inclusão 3

6. Critérios de saída de coorte

Você adicionou agora todos os seus critérios de inclusão qualificados. Agora você deve especificar seus critérios de saída de coorte. Você se perguntará: “quando as pessoas não podem mais ser incluídas nessa coorte?” Nesta coorte, estamos seguindo novos usuários de uma exposição a drogas. Queremos olhar para o período de observação contínua no que se refere à exposição ao medicamento. Como tal, o critério de saída é especificado para seguir pela totalidade da exposição contínua ao medicamento. Se houver uma quebra subsequente na exposição ao medicamento, o paciente sairá da coorte neste momento. Fazemos isso porque não podemos determinar o que aconteceu com a pessoa durante o intervalo da exposição ao medicamento. Também podemos definir um


critério na janela de persistência para especificar uma lacuna permitida entre exposições a medicamentos. Nesse caso,

Por que as lacunas são permitidas? Em alguns conjuntos de dados, vemos apenas partes de interações clínicas. As exposições a medicamentos, em particular, podem representar uma prescrição de uma receita que pode cobrir um certo período de tempo. Assim, permitimos uma certa quantidade de tempo entre as exposições aos medicamentos, pois sabemos que, logicamente, o paciente ainda pode ter acesso à exposição inicial ao medicamento, porque a unidade de dispensa ultrapassou um dia.

Podemos configurar isso selecionando o evento que persistirá "fim de uma exposição contínua a drogas". Em seguida, adicionaremos nossa janela de persistência para "permitir um máximo de 30 dias" e acrescentaremos o conceito definido para "inibidores da ECA". Agora, verifique sua lógica em relação à Figura 14.

Figura 14: Critérios de Saída do Coorte

No caso desta coorte, não há outros eventos de censura. No entanto, você pode criar outras coortes onde você precisa especificar esse critério. Você procederia de maneira semelhante à maneira como adicionamos outros atributos a essa definição de coorte. Você acabou de criar sua coorte com

sucesso. Certifique-se de apertar o botão . Construir uma coorte é o bloco de construção mais importante para responder a uma pergunta nas ferramentas do OHDSI. Agora você pode usar a guia "Exportar" para compartilhar sua definição de coorte com outros colaboradores na forma de código SQL ou arquivos JSON para carregar no ATLAS.

Exercício 2: Novos usuários de diclofenaco

- Maiores de 16 anos
- Com pelo menos 365 dias de observação contínua antes da exposição
- Sem exposição prévia a qualquer NSAID (Anti-Inflamatório Não Esteróide)
- Sem diagnóstico prévio de câncer
- Com saída de coorte definida como descontinuação da exposição (permitindo uma lacuna de 30 dias)

Criamos critérios iniciais de evento que codificam esses requisitos:

- Novos usuários de diclofenaco
- Maiores de 16 anos
- Com pelo menos 365 dias de observação contínua antes da exposição

Quando terminar, a seção de evento de entrada de coorte deve se parecer com a Figura 1.

Cohort Entry Events

Events having any of the following criteria:

+ Add Initial Event

a drug era of **diclofenac** + Add attribute... Delete Criteria

✗ for the first time in the person's history

✗ with age in years at era start Greater or Equal To 16

with continuous observation of at least 365 days before and 0 days after event index date

Limit initial events to: earliest event per person.

Restrict initial events

Figura 1: Configurações de eventos de entrada de coorte para novos usuários de diclofenaco

A expressão do conjunto de conceitos para o diclofenaco deve se parecer com a Figura 2, incluindo o ingrediente 'Diclofenaco' e todos os seus descendentes, incluindo assim todos os medicamentos contendo o ingrediente diclofenaco.

Concept Set Expression Included Concepts 11473 Included Source Codes Export Import

Name: diclofenac

Show 25 entries Search:

Showing 1 to 1 of 1 entries Previous 1 Next

Concept Id	Concept Code	Concept Name	Domain	Standard Concept Caption	Exclude	Descendants	Mapped
1124300	3355	Diclofenac	Drug	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Classification Non-Standard Standard

Figura 2: Expressão do conjunto de conceitos para o diclofenaco

Em seguida, não exigimos exposição prévia a nenhum antiinflammatory and antirheumatic products, non-steroids (NSAID), conforme mostrado na Figura 3.

Inclusion Criteria

New inclusion criteria

1. Without prior exposure to any NSAID

Excluding subjects with prior exposure to any NSAID

Without prior exposure to any NSAID

CopyDelete

Excluding subjects with prior exposure to any NSAID

having all of the following criteria:

+ Add criteria to group...

with exactly 0 using all occurrences of:

a drug exposure of NSAIDs

+ Add attribute...

where event starts between All days Before and 1 days Before

index start date

add additional constraint

☐ restrict to the same visit occurrence

☐ allow events from outside observation period

Delete Criteria

Limit qualifying events to: earliest event per person.

Figura 3: Exigindo nenhuma exposição prévia a qualquer NSAID

A expressão do conjunto de conceitos para NSAIDs deve se parecer com a Figura 4, incluindo a classe NSAIDs e todos os seus descendentes, incluindo, portanto, todos os medicamentos contendo qualquer NSAID.

Concept Set Expression

Included Concepts 23112

Included Source Codes

Export

Import

Name:

NSAIDs

Show 25 entries

Search:

Showing 1 to 1 of 1 entries

Previous1Next

Concept Id	Concept Code	Concept Name	Domain	Standard Concept Caption	Exclude	Descendants	Mapped
21603933	M01A	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STERIODS	Drug	Classification	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Classification

Non-Standard

Standard

Figura 4: Expressão do conjunto de conceitos para NSAIDs

Além disso, não precisamos de diagnóstico prévio de câncer, conforme mostrado na Figura 5.

Inclusion Criteria

New inclusion criteria

1. Without prior exposure to any NSAID
Excluding subjects with prior exposure to any NSAID

2. Without prior diagnosis of cancer
Excluding subjects with prior cancer diagnosis

Without prior diagnosis of cancer

Copy Delete

Excluding subjects with prior cancer diagnosis

having all of the following criteria:

+ Add criteria to group...

with exactly 0 using all occurrences of:

a condition occurrence of Broad malignancies + Add attribute...

where event starts between All days Before and 0 days Before

index start date add additional constraint

☐ restrict to the same visit occurrence

☐ allow events from outside observation period

Limit qualifying events to: earliest event per person.

Delete Criteria

Figura 5: Não requerendo diagnóstico prévio de câncer.

A expressão do conjunto de conceitos para “malignidades amplas” deve ser semelhante à Figura 6, incluindo o conceito de alto nível “Doença neoplásica maligna” e todos os seus descendentes.

Concept Set Expression Included Concepts (4401) Included Source Codes Export Import

Name: Broad malignancies

Show 25 entries Search:

Showing 1 to 1 of 1 entries Previous 1 Next

Concept Id	Concept Code	Concept Name	Domain	Standard Concept Caption	Exclude	Descendants	Mapped
443392	363346000	Malignant neoplastic disease	Condition	Standard	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Classification Non-Standard Standard

Figura 6: Expressão do conjunto de conceitos para malignidades amplas

Finalmente, definimos os critérios de saída da coorte como descontinuidade da exposição (permitindo uma diferença de 30 dias), conforme mostrado na Figura 7.

Cohort Exit

Event Persistence:
Event will persist until: end of a continuous drug exposure

Continuous Exposure Persistence:
Specify a concept set that contains one or more drugs. A drug era will be derived from all drug exposure events for any of the drugs within the concept set, using the specified persistence window as a maximum allowable gap in days between successive exposure events and adding a specified surveillance window to the final exposure event. If no exposure event end date is provided, then an exposure event end date is inferred to be event start date + days supply in cases when days supply is available or event start date + 1 day otherwise. This event persistence assures that the cohort end date will be no greater than the drug era end date.

Concept set containing the drug(s) of interest: diclofenac

- Persistence window: allow for a maximum of 30 days between exposure records when inferring the era of persistence exposure
- Surveillance window: add 0 days to the end of the era of persistence exposure as an additional period of surveillance prior to cohort exit.

Censoring Events:
Exit Cohort based on the following criteria:

+ Add Censoring Event

No censoring events selected.

Figura 7: Configurando a saída da coorte