

Abordagem e descrição metodológica do uso do prontuário eletrônico como forma de coleta de dados em pesquisa clínica em centro participante de estudo internacional e multicêntrico

Methodological description of clinical research data collection through electronic medical records in a center participating in an international multicenter study

Veronica Neves Fialho Queiroz¹, Andrea da Costa Moreira de Oliveira¹, Renato Carneiro de Freitas Chaves^{1,2}, Lucas Araújo de Borges Moura¹, Daniel Sousa César¹, Flávio Takaoka¹, Ary Serpa Neto^{1,3}

¹ Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

² Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, Santos, SP, Brasil.

³ Department of Intensive Care Medicine, University Medical Centers, Amsterdam University, Amsterdam, Netherlands.

DOI: 10.31744/einstein_journal/2019AE4791

RESUMO

A coleta de dados para pesquisa clínica pode representar um desafio em que sistemas de registro eletrônico em saúde podem facilitar o processo. O objetivo deste estudo foi descrever e avaliar o uso secundário de registros eletrônicos em saúde na coleta de dados para um estudo clínico observacional. Usamos o Cerner Millennium®, software de registro eletrônico em saúde, de acordo com os seguintes passos: (1) cruzamento dos dados das fichas de coleta de dados do estudo e dos registros eletrônicos em saúde; (2) desenvolvimento de método para coleta manual de dados não registrados no Cerner Millennium®; (3) desenvolvimento de interface de estudo para a coleta automática de dados nos registros eletrônicos em saúde; (4) treinamento de colaboradores; (5) avaliação da qualidade dos dados; e (6) preenchimento da ficha eletrônica de coleta de dados no fim do estudo. Três fichas de coleta de dados foram consolidadas em uma ficha eletrônica de coleta de dados no fim do estudo. Os pesquisadores realizaram análise qualitativa e quantitativa de dados diariamente. Foram coletados dados de 94 pacientes. Na primeira ficha de coleta de dados, 76,5% das variáveis foram obtidas eletronicamente, na segunda, 95,5%, e na terceira, 100%. A avaliação diária de qualidade do processo como um todo revelou dados completos e corretos, ampla adesão dos colaboradores e mínima interferência na prática profissional. O uso secundário dos registros eletrônicos em saúde é seguro e efetivo, reduz o trabalho manual e produz dados confiáveis. O cuidado anestésico ao paciente e a coleta de dados podem ser realizados simultaneamente pelo mesmo profissional.

Descritores: Registros eletrônicos de saúde; Confiabilidade dos dados; Coleta de dados; Anestesia; Cuidados críticos

ABSTRACT

Data collection for clinical research can be difficult, and electronic health record systems can facilitate this process. The aim of this study was to describe and evaluate the secondary use of electronic health records in data collection for an observational clinical study. We used Cerner

Como citar este artigo:

Queiroz VN, Oliveira AC, Chaves RC, Moura LA, César DS, Takaoka F, et al. Abordagem e descrição metodológica do uso do prontuário eletrônico como forma de coleta de dados em pesquisa clínica em centro participante de estudo internacional e multicêntrico. *einstein* (São Paulo). 2019;17(4):eAE4791. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AE4791

Autor correspondente:

Ary Serpa Neto
Avenida Albert Einstein, 627/701 – Morumbi
CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil
Tel.: (11) 2151-1521
E-mail: aryserpa@terra.com.br

Data de submissão:

10/10/2018

Data de aceite:

13/5/2019

Copyright 2019



Esta obra está licenciada sob
uma Licença *Creative Commons*
Atribuição 4.0 Internacional.

Millennium[®], an electronic health record software, following these steps: (1) data crossing between the study's case report forms and the electronic health record; (2) development of a manual collection method for data not recorded in Cerner Millennium[®]; (3) development of a study interface for automatic data collection in the electronic health records; (4) employee training; (5) data quality assessment; and (6) filling out the electronic case report form at the end of the study. Three case report forms were consolidated into the electronic case report form at the end of the study. Researchers performed daily qualitative and quantitative analyses of the data. Data were collected from 94 patients. In the first case report form, 76.5% of variables were obtained electronically, in the second, 95.5%, and in the third, 100%. The daily quality assessment of the whole process showed complete and correct data, widespread employee compliance and minimal interference in their practice. The secondary use of electronic health records is safe and effective, reduces manual labor, and provides data reliability. Anesthetic care and data collection may be done by the same professional.

Keywords: Electronic health records; Data accuracy; Data collection; Anesthesia; Critical care

INTRODUÇÃO

A contínua informatização dos registros médicos por meio da implementação de softwares de Registros Eletrônicos em Saúde (RES) torna possível a constante compilação de dados obtidos durante o cuidado, produzindo grandes bancos de dados secundários. A intersecção entre as informações requeridas em estudos clínicos com aquelas contidas nas informações comumente coletadas no cuidado diário do paciente e registradas nos RES⁽¹⁾ estimulou o surgimento de novas formas de coletas de dados para a pesquisa clínica, utilizando o RES como importante ferramenta neste processo.⁽²⁾

A anestesia demanda atenção constante ao paciente, o que torna os registros anestésicos manuais de difícil realização, resultando frequentemente em fichas com dados incompletos e, muitas vezes, imprecisos.⁽³⁾ Os dispositivos que possibilitam a migração automática de dados de monitorização intraoperatória para a ficha de anestesia eletrônica são recursos disponíveis nos RES, possibilitando coleta de dados mais acurada, prevenindo a perda de informações clínicas e reduzindo o trabalho manual do profissional nesta etapa.⁽⁴⁾ Sem estes recursos, a colaboração em atividades de pesquisa concomitante ao manejo anestésico é difícil, e dispor de um profissional exclusivo para a coleta de dados é oneroso e impraticável em grande parte dos hospitais. Assim, o uso dos RES no auxílio a pesquisa clínica torna-se opção atrativa, principalmente no cenário intraoperatório.

No presente estudo, temos como objetivo primário descrever uma metodologia desenvolvida para integrar um sistema de RES à ficha de coleta de dados (CRF)

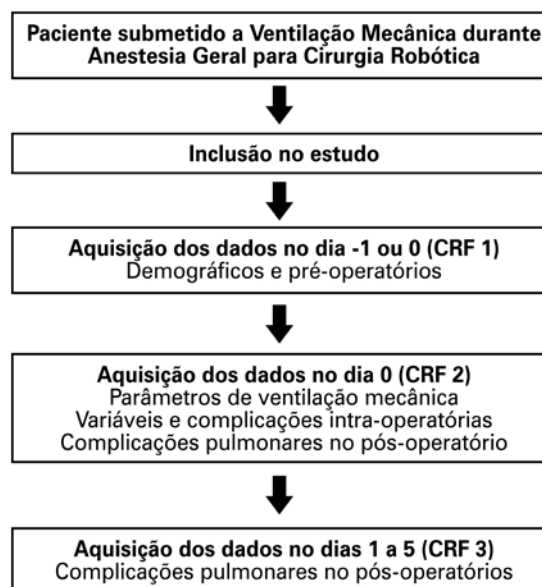
de um estudo clínico realizado durante o período intraoperatório, possibilitando a coleta de dados de forma automática. Ainda, os objetivos secundários foram quantificar os dados obtidos por esta coleta automática e avaliar a qualidade dos mesmos.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado em novembro de 2017, no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), em São Paulo (SP), Brasil.

Desenho do estudo *Assessment of Ventilatory Management During General Anesthesia for Robotic Surgery and Its Effects on Postoperative Pulmonary Complications*

O AVATaR⁽⁵⁾ (*Assessment of Ventilatory Management During General Anesthesia for Robotic Surgery and Its Effects on Postoperative Pulmonary Complications*) é um estudo prospectivo, observacional e multicêntrico. O objetivo primário é avaliar a incidência de complicações pulmonares no pós-operatório (CPP) em pacientes submetidos à ventilação mecânica (VM) para cirurgia robótica. O objetivo secundário é caracterizar as práticas vigentes de VM e sua associação com posicionamento cirúrgico e incidência de CPP (Figura 1). Atualmente o estudo ocorre em 29 centros participantes, mas a metodologia de coleta descrita neste manuscrito diz respeito somente à coleta realizada no HIAE.



CRF: ficha de coleta de dados.

Figura 1. Fluxo do estudo AVATaR (*Assessment of Ventilatory Management During General Anesthesia for Robotic Surgery and Its Effects on Postoperative Pulmonary Complications*)

Ainda, o HIAE é o centro coordenador do estudo, e todos os outros centros somente estão envolvidos na inclusão de pacientes e coleta de dado local. Os centros envolvidos no estudo estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Centros participantes do estudo AVATaR (*Assessment of Ventilatory Management During General Anesthesia for Robotic Surgery and Its Effects on Postoperative Pulmonary Complications*)

Centro	Cidade	País
Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust	Bradford	Reino Unido
Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust	Cambridge	Reino Unido
Citta della Salute e della Scienza	Turim	Itália
City Hospitals Sunderland	Sunderland	Reino Unido
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia	Valência	Espanha
Duesseldorf University Hospital	Dusseldorf	Alemanha
East Kent Hospitals University Foundation Trust	Kent	Reino Unido
East Lancashire Hospitals NHS Trust	Lancashire	Reino Unido
Fondazione Policlinico Universitario Gemelli of Rome	Roma	Itália
Hospital Clinic Barcelona	Barcelona	Espanha
Hospital Clínico San Carlos	Madrid	Espanha
Hospital Israelita Albert Einstein	São Paulo	Brasil
Hospital Nove de Julho	São Paulo	Brasil
Hull and East Yorkshire Hospitals NHS Trust site	Hull	Reino Unido
Kliniken Essen-Mitte	Essen	Alemanha
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	Holanda
Massachusetts General Hospital	Boston	Estados Unidos
Mayo Clinic	Rochester	Estados Unidos
MD Anderson Cancer Center	Houston	Estados Unidos
Rabin Medical Center Beilinson Hospital	Petah Tikva	Israel
Royal Berkshire Hospital	Reading	Reino Unido
Royal Hallamshire	Sheffield	Reino Unido
Royal Surrey County Hospital NHS Foundation Trust	Guildford	Reino Unido
St George's University Hospitals NHS Foundation Trust	Tooting	Reino Unido
Tel Aviv Medical Center	Tel Aviv	Israel
Università di Foggia	Foggia	Itália
University of California, San Francisco	San Francisco	Estados Unidos
University of Genova	Gênova	Itália
Wirral University Teaching Hospital NHS Foundation Trust	Wirral	Reino Unido

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIAE (CAAE: 67113817.2.1001.007). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo. Por fim, a ferramenta descrita foi utilizada somente nos pacientes elegíveis ao estudo e que assinaram o TCLE. Todos os dados coletados são de-identificados quando inseridos no banco de dados final, sendo o acesso a este

protegido por senha e restrito ao pesquisador principal e ao estatístico do estudo.

Ficha de coleta de dados do estudo AVATaR

O CRF final do estudo (Anexo 1) foi dividido em três formulários distintos, de acordo com as fases do período perioperatório: (1) CRF-1, por meio do qual foram coletados dados do pré-operatório; (2) CRF-2, que tratou da coleta dos dados do intraoperatório; e (3) CRF-3, que se voltou à coleta dos dados do pós-operatório.

O CRF-1 é constituído por 77 itens para preenchimento (14 variáveis principais e 63 subtipos das variáveis principais) que referem-se a dados demográficos, sinais vitais basais, status físico e funcional, comorbidades, exames laboratoriais pré-operatórios, complicações respiratórias prévias, tipo de cirurgia, duração esperada do procedimento e topografia da incisão cirúrgica.

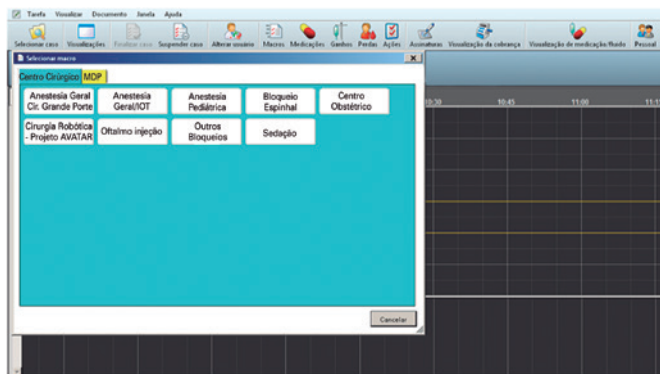
O CRF-2 possui duas etapas de coleta. A primeira etapa contém 52 itens para preenchimento (21 variáveis principais e 31 subtipos), que referem-se aos detalhes da anestesia, posicionamento da mesa cirúrgica, local da insuflação do dióxido de carbono, balanço hídrico intraoperatório e duração da cirurgia e da anestesia. A segunda etapa é constituída por detalhes do manejo ventilatório durante o procedimento cirúrgico, obtidos em diferentes momentos: T_1 , 5 minutos após indução anestésica e início da VM; T_2 , 5 minutos após a insuflação do dióxido de carbono na cavidade abdominal ou torácica; T_3 , 5 minutos após o posicionamento cirúrgico final; T_4 , a cada 60 minutos de tempo decorrido no intraoperatório (subdividido em $T_{4,1}$, $T_{4,2}$, $T_{4,3}$ e assim sucessivamente até o número máximo de 10 horas); e T_5 , 5 minutos após desinsuflação da cavidade e posicionamento final ao término da cirurgia. A segunda etapa do CRF-2 contempla 33 variáveis que são preenchidas no mínimo em 5 momentos, mas, de acordo com o tempo cirúrgico, podem ser preenchidas por até 15 momentos, totalizando 165 variáveis no mínimo ou 495 no máximo.

Por fim, o CRF-3 contém 21 variáveis referentes à recuperação do paciente e ao desenvolvimento de CPP, coletados do dia zero até o dia 5 ou até a alta hospitalar, dependendo do que ocorrer antes.

Sistema de Registro Eletrônico em Saúde

O HIAE implantou seu RES em janeiro de 2017, e o software utilizado foi o *Cerner Millennium*[®]. O fluxo de atendimento cirúrgico ocorreu nos módulos *Powerchart* e *SurgiNet* (avaliação pré-anestésica e registros cirúrgicos), e no *Saanesthesia* (registro anestésico no intraoperatório).

Por meio da integração entre o RES com o equipamento de anestesia, monitor multiparamétrico e monitor de índice biespectral, via método *Intelligent Input Bus* (IBus), ocorre a migração automática de todos os parâmetros para o RES, a cada 30 segundos. O *Saanesthesia* permitiu a criação de uma interface do estudo, denominada Macro Cirurgia Robótica Projeto AVATaR, por meio da habilitação para o registro de dados pertinentes ao estudo e que não eram habitualmente computados. O anestesta habilitava a ferramenta no início do procedimento (Figura 2).



IOT: intubação orotraqueal.

Figura 2. Tela inicial da Macro Cirurgia Robótica Projeto *Assessment of Ventilatory Management During General Anesthesia for Robotic Surgery and Its Effects on Postoperative Pulmonary Complications* (AVATaR)

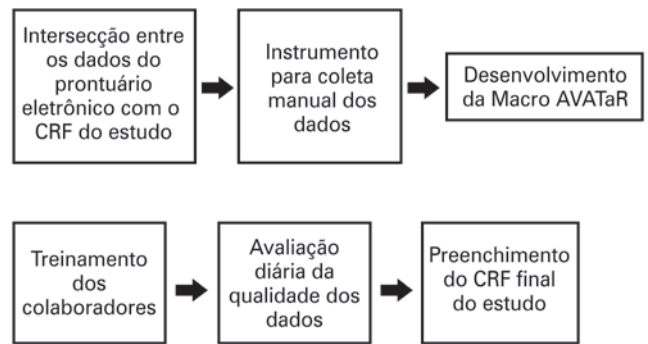
É importante enfatizar que o RES utilizado para a coleta dos dados é rotineiramente utilizado no HIAE para o cuidado clínico habitual dos pacientes, tendo sido submetido a todos os processos de segurança requeridos pelo hospital. Ainda, ele foi validado previamente ao início do estudo e segue as normas do *ONC Health IT Certification Program*. Ainda, o RES não permite a adulteração de dados; qualquer correção de informação é realizada sobre a forma de adendos, e nenhuma informação é apagada – apenas acrescentada. Por fim, os dados contidos no RES fazem parte do prontuário do paciente e seguem as normas legais vigentes para tal documentação. Todas as informações obtidas por meio do RES foram registradas no CRF em papel que, em conjunto com o RES, é o documento fonte do paciente, conforme autorização da auditoria em pesquisa da instituição. Os documentos em papel estão armazenados com os pesquisadores responsáveis pelo estudo.

Planejamento do uso secundário do suporte eletrônico na coleta de dados

O CRF final do estudo era composto por três CRF, de acordo com as fases do perioperatórias, tendo sido já

descritos acima. A coleta de dados foi delineada em seis etapas (Figura 3):

1. Cruzamento das informações de registro habitual no RES com o CRF.
2. Desenvolvimento da Macro AVATaR, para coleta automática dos dados no intraoperatório, junto ao setor de Tecnologia da Informação (Figura 4).
3. Formulação de um documento para o registro manual das informações do CRF do estudo não recuperáveis pelo RES.
4. Treinamento dos colaboradores para a aplicação do TCLE, preenchimento dos dados de coleta manual e sobre a ferramenta Macro AVATaR.
5. Avaliação diária da qualidade dos dados pelo pesquisador principal, por meio de visita ao paciente, e consulta ampla ao RES.
6. Preenchimento do CRF eletrônico no sistema *Research Electronic Data Capture* (REDCap), pelo pesquisador principal.



CRF: ficha de coleta de dados; AVATaR: *Assessment of Ventilatory Management During General Anesthesia for Robotic Surgery and Its Effects on Postoperative Pulmonary Complications*.

Figura 3. Fluxo de desenvolvimento do sistema para coleta de dados

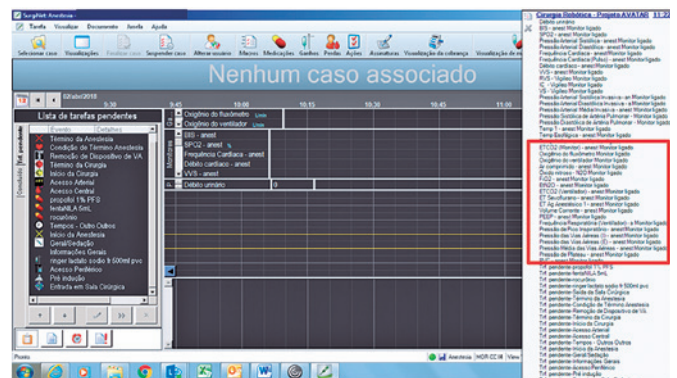


Figura 4. Tela de coleta de dados da Macro Cirurgia Robótica Projeto *Assessment of Ventilatory Management During General Anesthesia for Robotic Surgery and Its Effects on Postoperative Pulmonary Complications* (AVATaR)

Características da ficha de coleta de dados eletrônico do estudo e do manejo dos dados

Todos os dados coletados são incluídos no CRF eletrônico final do estudo no REDCap[®] por meio da Internet. O formulário encontra-se hospedado nos servidores do HIAE em um ambiente seguro e controlado para garantir a confidencialidade. O sistema tem as seguintes funções: registro de pacientes, entrada de dados, limpeza de dados, trilhas de auditoria e exportação de dados para análise estatística.

Todos os dados inseridos passam por um gerenciamento periódico. O objetivo do plano de gerenciamento de dados clínicos é fornecer dados de alta qualidade, adotando procedimentos padronizados para minimizar o número de erros e dados perdidos e, conseqüentemente, gerar um banco de dados preciso para a análise. O monitoramento remoto é realizado para sinalizar padrões aberrantes, problemas com consistência, credibilidade e outras anomalias, de acordo com consultas predefinidas criadas no sistema. Quaisquer valores de dados ausentes e discrepantes são revistos individualmente e completados ou corrigidos, sempre que possível.

RESULTADOS

Quantificação dos dados coletados

Foram incluídos 94 pacientes em 30 dias do estudo. No CRF-1, das 34 variáveis, 26 (76,5%) foram obtidas eletronicamente. No CRF-2, 214 de 224 variáveis (95,5%) foram obtidas eletronicamente. No CRF-3, todos os dados (100%), de 12 a 57 variáveis, a depender do tempo de internação hospitalar, foram obtidos eletronicamente.

Qualidade dos dados

No CRF-1, em 15 casos (15,6%), houve necessidade de completar os dados por meio da visita ao paciente pelo pesquisador principal. Em três pacientes (3,1%), houve troca do diagnóstico de ausência de “tabagismo prévio” para “ex-tabagista”. Na coleta de dados para o CRF-2, ocorreu falha total da migração automática dos dados em três pacientes, e a causa foi a não sincronização entre os dispositivos de monitorização e o *Saanesthesia*, por desconhecimento no manuseio da ferramenta por parte do anestesista. Houve falha parcial na coleta de dados em somente cinco pacientes (5,2%). Não houve necessidade de correção de nenhum dos dados após a obtenção eletrônica deles. Na coleta do CRF-3, não houve necessidade de correção de qualquer dado.

DISCUSSÃO

No presente estudo, descrevemos uma metodologia de automação de coleta de dados para pesquisa clínica utilizando um RES. Foi encontrada variabilidade no percentual de preenchimento dos CRF com dados obtidos do RES. Entre as fichas coletadas, o CRF-1 foi o que apresentou menor quantidade de dados capazes de serem obtidos eletronicamente. O grau de intersecção entre as informações necessárias para o preenchimento do CRF do estudo com aquelas contidas obrigatoriamente no RES motivou essas variações de desempenho. Por exemplo, no CRF-3, todas informações pertinentes ao estudo já estavam disponíveis naturalmente no RES, ao passo que, no CRF-1, existia quantidade maior de dados que não faziam parte do registro habitual do anestesista e, por isso, tiveram que ser obtidos manualmente.

A participação do RES na pesquisa clínica tem diversas aplicações, indo desde o uso secundário dos RES no suporte a pesquisa clínica,⁽⁶⁾ até o *Registry-based randomized controlled trials*, que são estudos inteiramente suportados pelos RES.⁽⁷⁾ Entre os potenciais benefícios, podemos destacar a redução de custos, o rápido recrutamento de pacientes, os dados gerados em situação de “vida real” e o potencial seguimento completo dos pacientes.⁽⁷⁾ As considerações éticas são desafios importantes.⁽⁸⁾

A avaliação da qualidade dos dados obtidos por meio do RES é um desafio e a ausência de dispositivos que possam assegurar a validade do uso desta ferramenta no auxílio à pesquisa pode ser uma fonte de viés.^(9,10) Estudo prospectivo prévio avaliou o potencial do uso do RES como método substitutivo para a coleta de dados de 358 pacientes no período pós-operatório e evidenciou que mais de 96% dos dados necessários foram completamente preenchidos pelo RES, mas a taxa de concordância entre as informações avaliadas apresentou variações de 19 a 73%. Desta forma, o autor ressaltou a necessidade da avaliação variável a variável para o planejamento desta metodologia de obtenção de dados para o estudo clínico.⁽¹¹⁾

Sob diversos aspectos, esta foi uma solução inovadora, pois apropriou-se das potencialidades de um RES que não foi primariamente desenvolvido para a pesquisa clínica e possibilitou a realização da coleta de dados e da anestesia pelo mesmo profissional, sem prejuízo para qualquer dos processos. A ampla adesão dos colaboradores foi resultado da mínima interferência da coleta de dados sobre o manejo anestésico. Além disso, a ferramenta auxiliou na produção de dados fidedignos e passíveis de conferência, o que pode evitar manipu-

lações, fraudes e ocorrência de publicações de retratação científica.⁽¹²⁾ Em um cenário em que o descrédito acerca da veracidade dos trabalhos científicos é objeto de publicações,⁽¹³⁾ a tecnologia pode ser um importante aliado, mas um pesquisador com função ativa ainda não pode ser dispensado, pois permite identificar e corrigir falhas no processo.

CONCLUSÃO

Este estudo descreve metodologia eficaz para o uso secundário do Registros Eletrônicos em Saúde na coleta de dados para pesquisa e demonstra a existência de sobreposição entre os dados coletados na prática clínica e aqueles coletados para um grande estudo clínico. O auxílio da coleta de dados com esta ferramenta tem potencial de minimizar o trabalho manual e, consequentemente, aumentar a adesão dos colaboradores e a qualidade dos dados obtidos. Ainda, por meio da dupla checagem de todas as variáveis, verificamos que este método foi capaz de produzir dados confiáveis e de alta qualidade. Desta forma, entendemos que, por meio de um planejamento cuidadoso, a utilização do Registros Eletrônicos em Saúde como auxílio para coleta de dados em estudos clínicos tem grande potencial.

AGRADECIMENTOS

Fabiana P. Gavassa, Melquisedeque G. do Carmo, Luiz Carlos Ar de Oliveira e Luiz Fernando Moreira, pela colaboração.

INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Queiroz VN: <http://orcid.org/0000-0001-5213-0147>

Oliveira AC: <http://orcid.org/0000-0002-6640-1734>

Chaves RC: <http://orcid.org/0000-0001-7324-272X>

Moura LA: <http://orcid.org/0000-0002-6286-3464>

César DS: <http://orcid.org/0000-0002-1363-6935>

Takaoka F: <http://orcid.org/0000-0003-2959-0318>

Serpa Neto A: <http://orcid.org/0000-0003-1520-9387>

REFERÊNCIAS

1. Bruland P, McGilchrist M, Zapletal E, Acosta D, Proeve J, Askin S, et al. Common data elements for secondary use of electronic health record data for clinical trial execution and serious adverse event reporting. *BMC Med Res Methodol.* 2016;16(1):159.
2. Coorevits P, Sundgren M, Klein GO, Bahr A, Claeherhout B, Daniel C, et al. Electronic health records: new opportunities for clinical research. *J Intern Med.* 2013;274(6):547-60. Review.
3. Devitt JH, Rapanos T, Kurrek M, Cohen MM, Shaw M. The anesthetic record: accuracy and completeness. *Can J Anaesth.* 1999;46(2):122-8.
4. van Schalkwyk JM, Lowes D, Frampton C, Merry AF. Does manual anaesthetic record capture clinically important data? *Br J Anaesth.* 2011;107(4):546-52.
5. Queiroz VN, da Costa LG, Barbosa RP, Takaoka F, De Baerdemaeker L, Cesar DS, D'Orto UC, Galdi JR, Gottumukkala V, Cata JP, Hemmes SN, Hollman MW, Kalmar A, Moura LA, Mariano RM, Matot I, Mazzinari G, Mills GH, Posso IP, Teruya A, Vidal Melo MF, Sprung J, Weingarten TN, Treschan TA, Koopman S, Eidelman L, Chen LL, Lee JW, Ariño Irujo JJ, Tena B, Groeben H, Pelosi P, de Abreu MG, Schultz MJ, Serpa Neto A; AVATaR and PROVE Network investigators. International multicenter observational study on assessment of ventilatory management during general anaesthesia for robotic surgery and its effects on postoperative pulmonary complication (AVATaR): study protocol and statistical analysis plan. *BMJ Open.* 2018;8(8):e021643.
6. Köpcke F, Kraus S, Scholler A, Nau C, Schüttler J, Prokosch HU, et al. Secondary use of routinely collected patient data in a Clinical trial: an evaluation of the effects on patient Recruitment and data acquisition. *Int J Med Inform.* 2013;82(3):185-92.
7. Fröbert O, Lagerqvist B, Gudnason T, Thuesen L, Svensson R, Olivecrona GK, et al. Thrombus Aspiration in ST-Elevation myocardial infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. *Am Heart J.* 2010;160(6):1042-8.
8. Li G, Sajobi TT, Menon BK, Korngut L, Lowerison M, James M, Wilton SB, Williamson T, Gill S, Drogos LL, Smith EE, Vohra S, Hill MD, Thabane L; 2016 Symposium on Registry-Based Randomized Controlled Trials in Calgary. Registry-based randomized controlled trials- what are the advantages, challenges, and areas for future research? *J Clin Epidemiol.* 2016;80:16-24. Review.
9. Kahn MG, Raebel MA, Glanz JM, Riedlinger K, Steiner JF. A pragmatic framework for single-site and multisite data quality assessment in electronic health record-based clinical research. *Med Care.* 2012;50(Suppl):S21-9.
10. Hripcsak G, Knirsch C, Zhou L, Wilcox A, Melton G. Bias associated with mining electronic health records. *J Biomed Discov Collab.* 2011;6:48-52.
11. Brundin-Mather R, Soo A, Zuege DJ, Niven DJ, Fiest K, Doig CJ, et al. Secondary EMR data for quality improvement and research: A comparison of manual and electronic data collection from an integrated critical care electronic medical record system. *J Crit Care.* 2018;47:295-301.
12. Wise J. Boldt: the great pretender. *BMJ.* 2013;346:f1738.
13. Fang FC, Steen RG, Casadevall A. Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109(42):17028-33. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110(3):1137.