

# Pediatria Baseada na Evidência

## Formulação de Questões e Pesquisa Bibliográfica

Luís Filipe Azevedo<sup>1</sup>, Altamiro da Costa Pereira<sup>1</sup>

### RESUMO

A Medicina Baseada na Evidência (MBE) é genericamente definida como a aplicação consciente, explícita e criteriosa da melhor evidência científica disponível na tomada de decisões sobre o cuidado individual dos doentes. Nesta rubrica de Pediatria Baseada na Evidência será apresentado um conjunto de artigos abordando aspectos conceptuais, metodológicos e operacionais relativos à prática da MBE no âmbito específico da Pediatria. Neste artigo desenvolvem-se questões teóricas e práticas relacionadas com a adequada e oportuna formulação de questões clínicas e com a realização de uma eficaz pesquisa da evidência científica de maior qualidade na resposta à questão formulada. Na primeira parte é recomendado um processo de formalização das questões ou lacunas de conhecimento identificadas na prática clínica diária, de forma a garantir a sua adequada formulação no plano metodológico e facilitar o processo de pesquisa da evidência científica que permita responder-lhes. Na segunda parte são discutidos factores associados a uma eficaz pesquisa da evidência científica, é aconselhada a adequada preparação duma estratégia de pesquisa e são recomendados e apresentados vários sítios e recursos especialmente úteis ao sucesso desta tarefa. Na última parte deste artigo é apresentado e desenvolvido um exemplo prático de aplicação dos conceitos e recursos abordados.

Nascer e Crescer 2007; 16(3): 135-140

No primeiro artigo desta série<sup>(1)</sup> foram abordados aspectos relacionados com a definição, enquadramento, evolução e importância da medicina baseada na evidência (MBE), com especial ênfase na área da Pediatria. A MBE foi genericamente definida como a aplicação consciente, explícita e criteriosa da melhor evidência científica disponível na tomada de decisões sobre o cuidado individual dos doentes<sup>(2-4)</sup>. Adicionalmente foi proposto um processo faseado que facilita a sua implementação na prática clínica diária e que é constituído por cinco fases<sup>(3)</sup>:

- 1) Aproveitar as oportunidades que surgem diariamente e que apelam à adequada e oportuna formulação de questões clinicamente relevantes;
- 2) Realização de uma eficaz pesquisa da evidência científica de maior qualidade na resposta à questão formulada;
- 3) Realização de uma adequada análise crítica da evidência encontrada, relativamente à sua validade, impacto e aplicabilidade na prática clínica;
- 4) A integração da evidência científica encontrada com a experiência clínica individual, com o contexto específico da prática clínica e com as características individuais (biológicas, psicológicas e sociais) de cada doente;
- 5) A avaliação deste processo com o objectivo de maximizar a sua eficácia e eficiência, tornando-o mais facilmente aplicável na prática clínica diária, minimizando o tempo e esforço dispendidos e maximizando o ganho em termos de qualidade de serviços prestados e formação do próprio profissional de saúde.

Neste segundo artigo desta série serão desenvolvidos em maior detalhe

os aspectos relacionados com as duas primeiras fases deste processo, nomeadamente, a adequada e oportuna formulação de questões clínicas e a eficaz pesquisa da evidência científica mais relevante, com especial ênfase na área da Pediatria.

### A ADEQUADA E OPORTUNA FORMULAÇÃO DE QUESTÕES CLÍNICAS

Qualquer profissional de saúde verifica diariamente que, desde o gesto clínico mais simples até à aplicação das mais complexas intervenções terapêuticas, a prática clínica está recheada de importantes lacunas de conhecimento. Basta que o clínico esteja atento à sua rotina diária para que as questões e a necessidade de informação e conhecimento surjam naturalmente, por vezes, nos momentos, locais e situações mais insuspeitos. Na verdade, alguns autores que avaliaram com mais cuidado as necessidades de informação e conhecimento do clínico no seu dia-a-dia concluíram que estas lacunas são muito frequentes, e que a procura de evidência científica beneficiaria a qualidade dos serviços prestados, em média, três vezes por cada doente internado e duas vezes por cada três doentes de ambulatório<sup>(5, 6)</sup>.

A prática da Pediatria baseada na evidência implica, então, em primeiro lugar, a adequada e oportuna formulação de questões clínicas relevantes e, de preferência, passíveis de serem respondidas. Neste contexto, é recomendado um processo de formalização das questões ou lacunas de conhecimento identificadas, de forma a garantir a sua adequada formulação no plano metodológico e facilitar o processo de pesquisa da evidência científica que permita responder-lhes<sup>(2-4,7-10)</sup>.

<sup>1</sup> Serviço de Bioestatística e Informática Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Assim, ao pensar na formulação de determinada questão clínica, dever-se-á ter em atenção quatro elementos essenciais:

- 1) população ou problema;
- 2) intervenção;
- 3) intervenção alternativa;
- 4) variável de resultado clínico.

Na língua inglesa a tarefa de enumeração destes quatro elementos está facilitada pela correspondência com a mnemónica PICO (Patient or problem, Intervention, Comparison intervention and Outcomes)<sup>(2, 3)</sup>.

### **POPULAÇÃO OU PROBLEMA**

Em primeiro lugar, dever-se-á definir o âmbito da questão clínica, através da identificação da população (doente ou não doente) ou do problema clínico específicos que irão ser focados. Esta definição deverá ser detalhada tendo em conta todas as características clínicas importantes para a questão em causa, com implicações na prática clínica local ou que afectem a relevância da evidência científica passível de ser encontrada no contexto. Dever-se-á ter em atenção que o grau de detalhe irá afectar directamente a pesquisa da evidência subsequente, pelo que, muitas vezes, surge a necessidade de diminuir o detalhe para facilitar o processo de pesquisa de evidência.

### **INTERVENÇÃO**

Em seguida, dever-se-á identificar a intervenção em causa na questão clínica de interesse. Quando pretendemos responder a questões relacionadas com a eficácia de intervenções terapêuticas, torna-se simples a identificação da intervenção em análise, mas quando pensamos noutra tipo de questões esta identificação poderá não ser tão imediata. No entanto, dever-se-á estabelecer a analogia adequada. Assim, numa questão sobre etiologia da doença a intervenção poderá, por exemplo, ser a exposição a um determinado agente ambiental; enquanto que numa questão sobre diagnóstico a intervenção poderá, por exemplo, corresponder ao teste diagnóstico em estudo.

### **INTERVENÇÃO ALTERNATIVA**

A identificação da intervenção alternativa (caso esta exista) decorre naturalmente da definição da intervenção em estudo, tratando-se assim de identificar a intervenção que serve de comparação com esta. No exemplo específico das questões sobre eficácia terapêutica, a intervenção alternativa poderá corresponder à ausência de intervenção, aplicação de um placebo, o tratamento habitual ou uma intervenção alternativa propriamente dita.

### **VARIÁVEIS DE RESULTADO CLÍNICO**

Por último, importa definir a variável de resultado clínico que é relevante no contexto da questão clínica colocada. Assim sendo, importa ter em atenção as variáveis de resultado importantes para o clínico e para o doente e o período temporal aplicável. Variáveis de resultado típicas dizem respeito, por exemplo, à mortalidade, morbidade ou à qualidade de vida.

### **TIPOS DE QUESTÕES**

Uma vez formulada, importa decidir qual o tipo de questão que se pretende ver respondida. Esta classificação vai ter consequências directas sobre o tipo de evidência ou tipologia de estudos mais adequados na resposta às questões. Assim, é possível enumerar os tipos de questões mais importantes e que surgem mais frequentemente na prática clínica diária: (a) diagnóstico; (b) tratamento; (c) prognóstico; (d) risco e etiologia; (e) prevenção e (f) frequência de fenómenos. Em função do tipo de questão a responder será possível identificar as abordagens metodológicas mais adequadas à sua resposta e, desta forma, as características que deverão ser tidas em conta na avaliação crítica da evidência. A identificação do tipo de questão poderá também auxiliar na definição da estratégia de pesquisa da evidência.

### **PRIORIDADE DAS QUESTÕES**

Após a adequada formulação das questões dever-se-á ponderar os seguintes aspectos: Quais as questões mais importantes para o bem-estar do doente? Quais as questões cuja resposta é mais

fácil do ponto de vista prático? Quais as questões cuja resposta poderá trazer maiores benefícios para a prática clínica? Quais as questões mais interessantes para o profissional de saúde?

### **A EFICAZ PESQUISA DA EVIDÊNCIA MAIS ADEQUADA**

Após a adequada e oportuna formulação da questão clínica, será necessário encontrar de forma eficaz a evidência científica que permitirá responder-lhe.

A eficácia da pesquisa da evidência estará dependente da qualidade e preparação duma estratégia adequada de pesquisa<sup>(11-15)</sup>. Para a definição da estratégia de pesquisa contribuem directamente os elementos identificados anteriormente (população ou problema; intervenção; intervenção alternativa e variável de resultado clínico) e a identificação do tipo de questão (que estabelece o tipo de estudos mais apropriados à sua resposta).

Após a estruturação da estratégia de pesquisa será importante decidir quais os recursos ou fontes de evidência mais adequados<sup>(11-16)</sup>. Numa primeira abordagem, é importante verificar se existem sítios ou recursos específicos da área (ver tabela 1) que já tenham feito o trabalho de pesquisa, avaliação e sistematização da evidência científica disponível para a resposta à questão em causa. Em segundo lugar, poderá ser de grande utilidade a procura de revisões sistemáticas e estudos meta-análise disponíveis para a resposta à questão em causa (ver, por exemplo, recursos da Cochrane Collaboration indicados na tabela 1). Por último, poderá ser necessária a utilização de bases de dados bibliográficas (ver recursos recomendados na tabela 1) para apoiar a pesquisa da evidência mais relevante na resposta à questão em causa.

A eficaz pesquisa da evidência, fazendo uso das bases de dados bibliográficas, esta intimamente relacionada com a formação específica na área e a experiência na utilização das mesmas. Apesar disso, vale a pena destacar alguns aspectos importantes que podem auxiliar, especialmente, os utilizadores menos experientes.

Existem muitas bases de dados disponíveis para a efectivação de uma pesquisa bibliográfica (ver tabela 1), no entanto, é de conhecimento geral que a mais utilizada na área biomédica é a MEDLINE. Esta é a principal base de dados bibliográfica da National Library of Medicine (EUA) e tem mais de 15 milhões de artigos indexados, e cerca de 500 mil novas referências adicionadas por ano. Esta base de dados é disponibilizada gratuitamente através do serviço PubMed (ver Quadro I)<sup>(17)</sup>.

Após uma adequada definição da questão e da estratégia de pesquisa, a utilização da MEDLINE pode ser feita através da aplicação de ferramentas genéricas disponíveis no serviço PubMed (ex: pesquisa por texto livre, uso de operadores booleanos, aspas, filtros com limites específicos, etc.) ou através da aplicação de algumas ferramentas mais específicas, cuja utilização é recomendada. Destas ferramentas mais específicas, destacam-se a utilização dos termos *MeSH* (medical subject headings)<sup>(18)</sup>, para a especificação da chave de pesquisa (ver tutorial disponível através da página da PubMed – [www.nlm.nih.gov/bsd/viewlet/mesh/searching/mesh1.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/viewlet/mesh/searching/mesh1.html)) e a utilização da funcionalidade *Clinical Queries*, que aplica automaticamente um conjunto de filtros metodológicos em função do tipo de questão (que foram especificamente estudados quanto à sensibilidade e especificidade)<sup>(19)</sup>, de forma a aumentar a eficácia da chave de pesquisa (ver tutorial disponível através da página da PubMed – [www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmedtutorial/](http://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmedtutorial/)).

Naturalmente, a pesquisa bibliográfica poderá ser complementada através da utilização de vários outros recursos disponíveis (ver recursos e sítios recomendados no Quadro I)<sup>(11-16)</sup>.

Uma dificuldade prática frequente diz respeito à necessidade de pagamento para a utilização de alguns dos recursos recomendados e para o acesso às versões integrais de artigos científicos. Nas instituições de ensino (por exemplo, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto) o problema está a ser parcialmente ultrapassado através da utilização de assinaturas institucionais de muitos

**Quadro I:** Sítios e recursos relacionados com a prática da Pediatria baseada na evidência.

| Bases de Dados Bibliográficas   |
|---|
| MEDLINE – Pubmed<br><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez">www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez</a><br>The Cochrane database<br><a href="http://www.cochrane.org">www.cochrane.org</a><br>EBSCO Research Database<br><a href="http://search.ebscohost.com/">search.ebscohost.com/</a><br>Scopus<br><a href="http://www.scopus.com/scopus/home.url">www.scopus.com/scopus/home.url</a><br>ISI - Web of Knowledge<br><a href="http://portal.isiknowledge.com/">portal.isiknowledge.com/</a>  |
| Sítios e Recursos sobre Pediatria Baseada na Evidência  |
| The Cochrane Child Health Group<br><a href="http://www.cochranchildhealth.ualberta.ca/">www.cochranchildhealth.ualberta.ca/</a><br>Centre for Evidence-Based Child Health<br><a href="http://www.ich.ucl.ac.uk/ich/academicunits/Centre_for_evidence_based_child_health">www.ich.ucl.ac.uk/ich/academicunits/Centre_for_evidence_based_child_health</a><br>Pediatrics Critical Care Medicine<br><a href="http://pedscm.org/EBJournal_Resources.php">pedscm.org/EBJournal_Resources.php</a><br>University of Michigan – Evidence-Based Pediatrics Web Site<br><a href="http://www.med.umich.edu/pediatrics/ebm">www.med.umich.edu/pediatrics/ebm</a>   |
| Sítios e Recursos sobre Medicina Baseada na Evidência   |
| The U.K. Centre for EBM<br><a href="http://www.cebm.net/">www.cebm.net/</a><br>The McMaster EBM Project<br><a href="http://hsl.mcmaster.ca/education/medicine/ebp.htm">hsl.mcmaster.ca/education/medicine/ebp.htm</a><br>Netting the Evidence, the largest database of EBM-related Web sites<br><a href="http://www.shef.ac.uk/scharr/ir/netting/">www.shef.ac.uk/scharr/ir/netting/</a><br>Evidence based medicine – University of Washington School of Medicine<br><a href="http://www.mebi.washington.edu/ebm-uwsom/">www.mebi.washington.edu/ebm-uwsom/</a>   |
| Revistas Científicas sobre Pediatria Baseada na Evidência ou que têm secções sobre esta temática  |
| Evidence based Child Health: A Cochrane Review Journal<br><a href="http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/jhome/112100413">www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/jhome/112100413</a><br>The Pediatrics Critical Care Medicine evidence-based journal club<br><a href="http://pedscm.org/EBJournal_Club_intro.php">pedscm.org/EBJournal_Club_intro.php</a><br>The Journal of Pediatrics<br><a href="http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/ympd">journals.elsevierhealth.com/periodicals/ympd</a><br>Pediatrics<br><a href="http://pediatrics.aappublications.org/">pediatrics.aappublications.org/</a><br>Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine<br><a href="http://archpedi.ama-assn.org/">archpedi.ama-assn.org/</a><br>Infectious Diseases in Children<br><a href="http://www.idinchildren.com/Default.asp">www.idinchildren.com/Default.asp</a> |
| Revistas e Journal Clubs sobre Medicina Baseada na Evidência  |
| Evidence-based Medicine<br><a href="http://ebm.bmj.com/">ebm.bmj.com/</a><br>Evidence-based Practice<br><a href="http://www.ebponline.net/">www.ebponline.net/</a><br>Journal club on the Web<br><a href="http://www.journalclub.org/index.php">www.journalclub.org/index.php</a><br>Journal of Family Practice journal club<br><a href="http://www.jfponline.com/">www.jfponline.com/</a>  |
| Sítios e Recursos sobre Avaliação Crítica da Evidência  |
| User's Guides to the Medical Literature<br><a href="http://www.cche.net/usersguides/main.asp">www.cche.net/usersguides/main.asp</a><br>Critically Appraised Topics<br><a href="http://www.ebmny.org/cats.html">www.ebmny.org/cats.html</a><br>The Critical Care Database of Critically Appraised Evidence<br><a href="http://pedscm.org/EBJournal_Club_intro.php">pedscm.org/EBJournal_Club_intro.php</a><br>The CATbank<br><a href="http://www.minervation.com/cebm2/cats/allcats.html">www.minervation.com/cebm2/cats/allcats.html</a>  |
| Guidelines Clínicas de Entidades Oficiais   |
| National Guideline Clearinghouse – Agency for Healthcare Research and Quality<br><a href="http://www.ngc.gov/">www.ngc.gov/</a><br>CDC Prevention Guidelines<br><a href="http://wonder.cdc.gov/wonder/prevguid/prevguid.html">wonder.cdc.gov/wonder/prevguid/prevguid.html</a>  |
| Forums e Mailing lists  |
| Pediatric Talk mailing list<br><a href="http://www.pcc.com/lists/pedtalk/">http://www.pcc.com/lists/pedtalk/</a><br>International Pediatric Chat<br><a href="http://www.pedschat.org/">www.pedschat.org/</a>  |

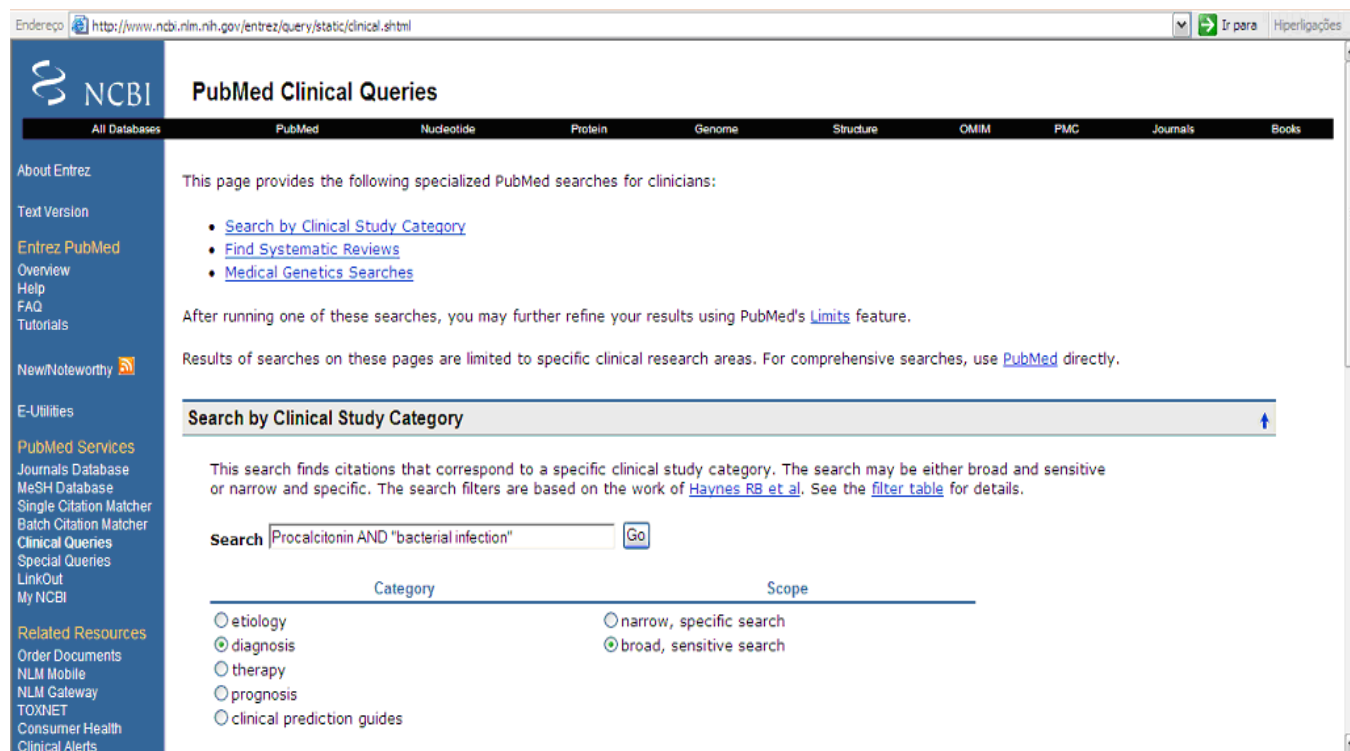


Figura 1: Utilização da funcionalidade *Clinical Queries* do PubMed (recurso para acesso gratuito à MEDLINE), na pesquisa bibliográfica efectuada.

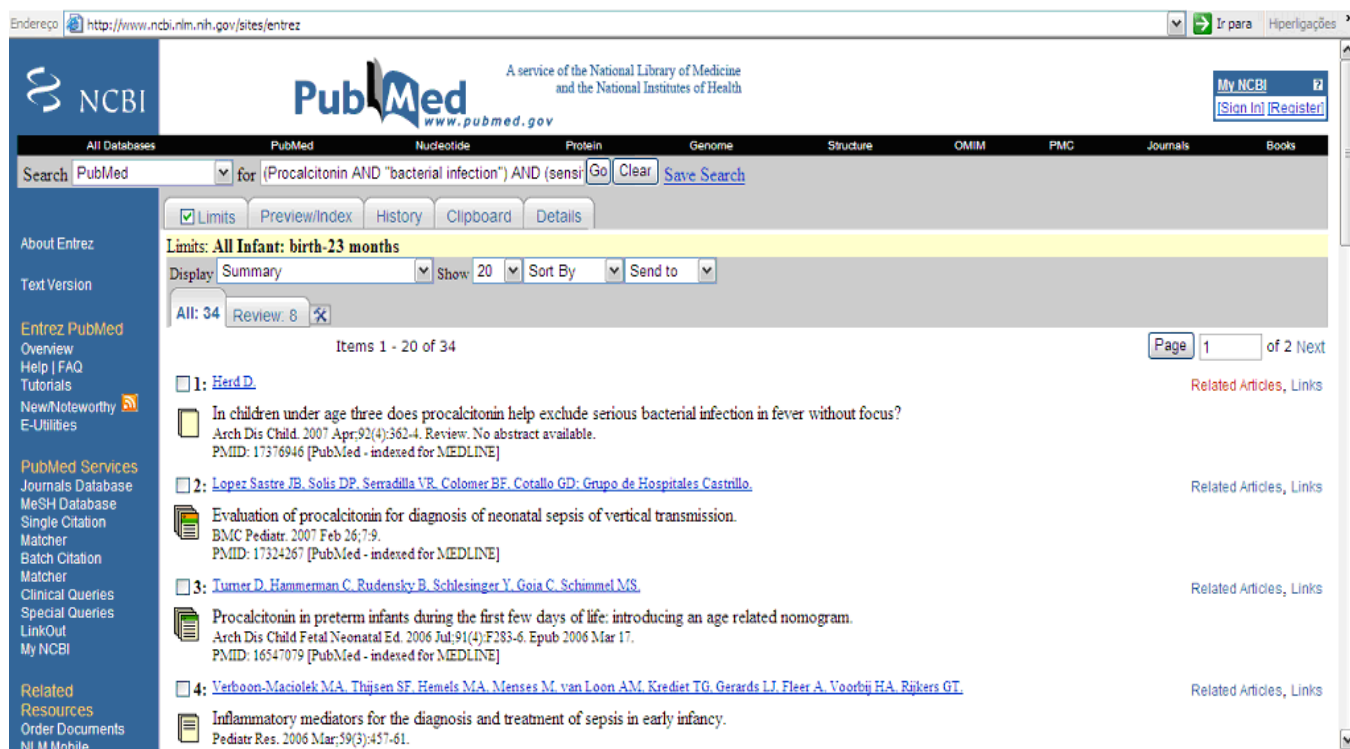


Figura 2: Resultados da pesquisa bibliográfica efectuada através da aplicação da funcionalidade *Clinical Queries* e dos *Limits* para artigos relativos a crianças entre os 0 e os 23 meses.

destes recursos. A importância da utilização destes recursos mereceria, sem dúvida e especialmente na presente conjuntura, que o próprio Ministério da Saúde garantisse a sua disponibilização gratuita em todas as instituições do Sistema Nacional de Saúde.

### **EXEMPLO PRÁTICO CENÁRIO**

Um lactente de 4 meses do sexo masculino apresenta febre (38,9°C) e não tem foco identificável ao exame clínico. O seu estado geral não é séptico e a análise da urina não apresenta alterações relevantes. Não tem sintomas respiratórios e não tem quaisquer sinais clínicos de meningite. O clínico conclui que esta criança tem um baixo risco de apresentar uma doença infecciosa séria de etiologia bacteriana. Neste contexto, e tendo em atenção uma apresentação num congresso a que assistiu recentemente, o clínico questiona-se sobre o papel que o doseamento da procalcitonina poderia ter, neste caso, na exclusão de uma patologia bacteriana importante que necessite de tratamento antibiótico imediato<sup>(20)</sup>.

### **FORMULAÇÃO ESTRUTURADA DA QUESTÃO CLÍNICA**

Em lactentes com febre e sem foco de infecção clinicamente identificável (população ou problema), será o doseamento sérico da procalcitonina (intervenção) um teste diagnóstico útil na exclusão de patologia bacteriana importante (variável de resultado clínico)?

Dada a questão que foi colocada é fácil de concluir que se trata de uma questão sobre diagnóstico. Neste caso particular, sobre a utilidade de um determinado teste diagnóstico na exclusão de patologia bacteriana importante.

### **PESQUISA DA EVIDÊNCIA**

Para a realização da pesquisa bibliográfica utilizou-se a base de dados MEDLINE através do serviço PubMed (os resultados em seguida apresentados dizem respeito a uma pesquisa feita em Setembro de 2007). De forma a facilitar o processo de pesquisa, utilizou-se inicialmente a funcionalidade *Clinical Que-*

*ries* (ver figura 1). Na caixa de texto livre da página de acesso à *Clinical Queries* colocou-se uma chave de procura muito simples: Procalcitonin AND "bacterial infection". Em seguida, seleccionou-se o tipo de questão adequado a este caso "diagnosis", e optou-se por uma estratégia de pesquisa mais sensível (de forma a tentar identificar a maior quantidade possível de evidência potencialmente relevante).

Os resultados desta pesquisa são 119 artigos potencialmente relevantes, dos quais 29 são revisões bibliográficas. O passo seguinte será, através da utilização da funcionalidade *Limits* da PubMed, limitar os resultados da pesquisa a artigos respeitantes ao grupo etário que nos interessa. Para isto, utilizando a página da funcionalidade *Limits* serão seleccionados artigos respeitantes unicamente ao grupo etário "All Infant: birth-23 months". O resultado desta estratégia de pesquisa é uma lista de 34 artigos potencialmente relevantes dos quais 8 são revisões bibliográficas (ver figura 2). A análise dos resumos destes artigos permitiu identificar rapidamente 5 artigos altamente relevantes na resposta à questão colocada<sup>(20)</sup>.

Em alternativa, poderia tentar-se a pesquisa de revisões sistemáticas ou estudos de meta-análise sobre a questão em análise. De uma forma também muito simples, e utilizando ainda a página da funcionalidade *Clinical Queries*, poder-se-ia aplicar a mesma chave de pesquisa Procalcitonin AND "bacterial infection" no local específico "*Find Systematic Reviews*". O resultado desta estratégia de pesquisa alternativa é uma lista de 3 artigos, dos quais só um deles é, de facto, uma revisão sistemática e estudo de meta-análise. O artigo tem por título "Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis"<sup>(21)</sup> e é, na verdade, uma revisão sistemática sobre a questão em análise, no entanto, não apresenta resultados específicos para idades pediátricas.

Naturalmente, as estratégias e recursos apresentados são exemplificativos e privilegiaram a utilização de metodologias de pesquisa de evidência muito

simples. Vários outros recursos, funcionalidades e métodos mais complexos poderiam ter sido utilizados para obter os mesmos resultados, no entanto, este exemplo demonstra que mesmo com métodos muito simples é possível obter resultados muito bons.

Após a identificação eficaz da evidência, será necessário que o clínico seja capaz de rapidamente avaliar as características metodológicas mais relevantes dos artigos, em função do tipo de questão analisada, de forma a fazer uma adequada selecção da evidência mais relevante, sendo necessário depois avaliar de forma mais detalhada a qualidade desses artigos. No próximo número desta série será abordada genericamente a metodologia de avaliação da qualidade da evidência e sua implementação prática. Depois destes artigos de natureza mais metodológica serão publicados alguns exemplos de aplicação prática destes conceitos, focando os tipos de questões mais frequentes e importantes nesta área.

### **THE FORMULATION OF CLINICAL QUESTIONS AND SEARCHING FOR THE CURRENT BEST EVIDENCE**

#### **ABSTRACT**

Evidence Based Medicine (EBM) is generically defined as the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients. In this section of Evidence Based Paediatrics a series of articles about the conceptual, methodological and operational issues linked to the practice of EBM in the field of Paediatrics will be published in the following issues of this journal. In the present article theoretical and practical issues related to the adequate formulation of clinical questions and the effective search of the current best evidence will be presented. In the first part, a structured process for the formulation of answerable clinical questions, methodologically adequate and helpful in the search for evidence, is presented and recommended. In the second part, factors related to the effective search for the best evidence are dis-

cussed, the previous preparation of an adequate search strategy is suggested and several sites, tools and resources, especially helpful in finding the current best evidence, are described and recommended. In the last part of the article a practical example is presented and discussed.

Nascer e Crescer 2007; 16(3): 135-140

## BIBLIOGRAFIA

1. LF Azevedo, A Costa Pereira: Pediatría Baseada na Evidência. *Nascer e Crescer. Revista do Hospital de Crianças Maria Pia* 2007, vol 16:29-31.
2. E-BMW Group: Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group. *Jama* 1992, 268:2420-5.
3. DL Sackett, Richardson, W.S., Rosenberg, W., Haynes, R.B.: Evidence Based Medicine. London, U.K.: Churchill-Livingstone; 1997.
4. DL Sackett, WM Rosenberg, JA Gray, RB Haynes, WS Richardson: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *Bmj* 1996, 312:71-2.
5. ML Green, MA Ciampi, PJ Ellis: Residents' medical information needs in clinic: are they being met? *Am J Med* 2000, 109:218-23.
6. JA Osherooff, DE Forsythe, BG Buchanan, RA Bankowitz, BH Blumenfeld, RA Miller: Physicians' information needs: analysis of questions posed during clinical teaching. *Ann Intern Med* 1991, 114:576-81.
7. JG Frohna, SM Park: Promoting the use of evidence-based medicine in pediatrics. *J Pediatr* 2002, 141:599-600.
8. WE Gerhardt, PJ Schoettker, EF Donovan, UR Kotagal, SE Muething: Putting evidence-based clinical practice guidelines into practice: an academic pediatric center's experience. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2007, 33:226-35.
9. D Lockwood, M Armstrong, A Grant: Integrating evidence based medicine into routine clinical practice: seven years' experience at the Hospital for Tropical Diseases, London. *Bmj* 2004, 329:1020-3.
10. HS Williams: Toward consistent evidence-based pediatric practice: developing a reliable process for narrowing variation. *Pediatr Rev* 2006, 27:e66-70.
11. GS Doig, F Simpson: Efficient literature searching: a core skill for the practice of evidence-based medicine. *Intensive Care Med* 2003, 29:2119-27.
12. E Fineout-Overholt, S Hofstetter, L Shell, L Johnston: Teaching EBP: getting to the gold: how to search for the best evidence. *Worldviews Evid Based Nurs* 2005, 2:207-11.
13. E Fineout-Overholt, L Johnston: Teaching EBP: asking searchable, answerable clinical questions. *Worldviews Evid Based Nurs* 2005, 2:157-60.
14. S Sanders, C Del Mar: Clever searching for evidence. *Bmj* 2005, 330:1162-3.
15. RL Smyth: Evidence-based medicine. *Paediatr Respir Rev* 2000, 1:287-93.
16. GR Kim, CU Lehmann: The impact of the Internet on pediatric medicine. *Paediatr Drugs* 2003, 5:433-41.
17. T Greenhalgh: How to read a paper. The Medline database. *Bmj* 1997, 315:180-3.
18. M Clarke, L Greaves, S James: MeSH terms must be used in Medline searches. *Bmj* 1997, 314:1203.
19. RB Haynes, N Wilczynski: Finding the gold in MEDLINE: clinical queries. *ACP J Club* 2005, 142:A8-9.
20. D Herd: In children under age three does procalcitonin help exclude serious bacterial infection in fever without focus? *Arch Dis Child* 2007, 92:362-4.
21. L Simon, F Gauvin, DK Amre, P Saint-Louis, J Lacroix: Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004, 39:206-17.