



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**Umanizzazione delle cure neonatali:
la saturazione sensoriale nella gestione del dolore
procedurale**

*Humanizing neonatal care: sensory saturation in procedural pain
management*

Relatore:
Prof. Claudio Grillo

Tesi di Laurea di:
Francesca Iezzi

A.A. 2024/2025

INDICE

ABSTRACT

INTRODUZIONE.....1

CAPITOLO 1: IL DOLORE.....2

1.1 Definizione.....2

1.2 Il dolore nei neonati e le sue conseguenze.....3

1.3 L'importanza del riconoscimento del dolore.....7

1.4 Scale di valutazione.....7

CAPITOLO 2: GESTIONE DEL DOLORE.....12

2.1 Gestione farmacologica.....12

2.2 Gestione non farmacologica.15

2.2.1 Teoria del Gate Control.....15

2.2.2 Somministrazione di saccarosio.....17

2.2.3 Allattamento al seno.....17

2.2.4 Kangaroo Mother Care e Contatto Skin to Skin.....18

2.2.5 Holding e Wrapping.....19

CAPITOLO 3: LA SATURAZIONE SENSORIALE NEONATALE.....20

CAPITOLO 4: OBIETTIVO.....24

CAPITOLO 5: MATERIALI E METODI.....24

CAPITOLO 6: ANALISI DELLA LETTERATURA.....25

6.1 Risultati.....25

CAPITOLO 7: DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....31

BIBLIOGRAFIA

Abstract

Introduzione: Il dolore nel neonato è stato a lungo sottovalutato, poiché in passato si riteneva che il sistema nervoso immaturo non fosse in grado di percepire pienamente gli stimoli dolorosi. Negli ultimi anni, tuttavia, l'attenzione posta sulla gestione del dolore in questa fascia d'età è cresciuta esponenzialmente; grazie alle evidenze scientifiche che dimostrano la capacità dei neonati di percepire e rispondere agli stimoli dolorosi fin dalle prime fasi della vita. Numerosi studi hanno indagato le strategie più efficaci per evitare che vengano creati danni al neonato. In ambito ospedaliero, infatti, sono molte le procedure che rappresentano una fonte di dolore e stress, come per esempio la puntura al tallone, prelievi ematici o delle iniezioni per via intramuscolare. Se non adeguatamente gestito, il dolore può determinare ripercussioni non solo immediate, ma anche a lungo termine sullo sviluppo neurologico, comportamentale ed emotivo. Difatti, l'obiettivo di questa tesi compilativa è analizzare e valutare, attraverso una revisione della letteratura scientifica, l'efficacia della saturazione sensoriale nella gestione del dolore procedurale. Questa pratica consiste nella stimolazione simultanea di diversi canali sensoriali del neonato con l'obiettivo di ridurre la percezione dello stimolo doloroso durante le procedure assistenziali.

Materiali e metodi: La ricerca bibliografica è stata condotta consultando articoli reperiti dalle principali banche dati, come PubMed, IASP, Cochrane Library e Google Scholar, ponendo come limite temporale gli anni 2000.

Risultati: Dall'analisi della letteratura emerge che la saturazione sensoriale rappresenta una strategia efficace, sicura ed economicamente sostenibile per la riduzione del dolore legato alle procedure confermandosi uno degli approcci non farmacologici più promettenti.

Discussione e conclusioni: Negli ultimi tempi ha assunto particolare importanza il concetto di umanizzazione delle cure, che orienta tutta l'assistenza verso un modello di cura indirizzato sul paziente e sulla famiglia. In questo contesto assumono particolare rilevanza gli interventi non farmacologici per la gestione del dolore procedurale sicuri e facilmente applicabili nella pratica clinica. Nonostante questo, ulteriori studi risultano necessari per valutare la reale diffusione di questa tecnica nei reparti ospedalieri e

l'importanza della formazione specifica degli infermieri per la sua corretta applicazione nella pratica clinica.

Le parole chiave (keywords) utilizzate per la ricerca sono: “newborn”, “pain”, “non-pharmacological”, “sensorial saturation”, “gate control theory”, “neonatal pain”.

Introduzione

Nei bambini ogni genere di dolore, anche se la sua presenza nell'infanzia è a tutti ormai nota, è stato per lungo tempo ignorato dai sanitari e, in parte, anche oggi sottostimato e trattato in modo inappropriato. Peraltro, gli anni '90 hanno visto l'International Medical Association cambiare direzione riguardo al dolore nei bambini e si è avuto un notevole progresso nel trattamento. Il dolore è un'esperienza personale che implica un'importante componente psicologica e questo si verifica particolarmente nei bambini. Attualmente abbiamo a disposizione numerosi metodi efficaci per il trattamento del dolore in pediatria e molti di questi differenti metodi d'approccio al dolore, che prospettano l'uso combinato di tecniche farmacologiche e non farmacologiche (Messeri & Caprilli, 2004). Il dolore può interessare il soma o può manifestarsi esclusivamente a livello psichico, come affetto intensamente spiacevole: rappresenta in ogni caso la reazione a un turbamento dell'equilibrio omeostatico dell'organismo e spinge l'individuo a cercare di difendersi e, quando è possibile, a rimuovere le cause che l'hanno prodotto.

Freud parla del dolore nel «Progetto di una psicologia» (1895) dove si avventura, con le limitate conoscenze del tempo, a creare un modello neurofisiologico, che possa convalidare le sue ipotesi generali sul funzionamento della mente, regolata dai processi di eccitamento e di scarica neuronale. Ipotizzò la presenza di diversi tipi di neuroni che avrebbero avuto il compito di mediare l'afflusso degli stimoli esterni e impedire un eccessivo aumento della tensione interna. Il dolore coincideva con il fallimento di questi dispositivi (Freud, II, 212). Alcune intuizioni di Freud mantengono il loro valore, come ad esempio, a proposito del legame tra dolore e memoria: a suo dire, nell'esperienza dolorosa, si fissa l'immagine dell'oggetto ostile nell'apparato psichico, grazie ai neuroni detti «impermeabili», cioè capaci di trattenere. (Martelli, M.P., 2004). Difatti, negli ultimi anni è stato visto come “il dolore acuto e ripetitivo nel neonato... è causa di alterazioni fisiologiche, comportamentali, ormonali ed endocrine con potenziali effetti deleteri a breve e lungo termine. Il controllo del dolore e dello stress nel neonato rappresenta un importante obiettivo delle cure perinatali.” (Lago, P. 2015). Le ultime conoscenze scientifiche hanno aggiunto sempre più consistenti evidenze che il neonato è molto sensibile all'opera stimolo nocicettivo a cui risponde con una reazione fisiologica; il mancato controllo di questa reazione, che si ripete per tutti gli stimoli stressanti e dolorosi, può creare effetti deleteri a breve, medio e lungo termine. (Anald, 1987, 1998, 2000).

Esistono, inoltre, numerose segnalazioni sugli effetti a lungo termine di un'esposizione precoce e ripetitiva a stimolazioni nocicettive in un momento così delicato e fondamentale per lo sviluppo del sistema nervoso. In studi di coorte sono state segnalate modificazioni comportamentali a distanza durante l'infanzia e l'adolescenza, riduzioni di volume delle aree cerebrali, particolarmente quelle sensitive, alterazioni delle aree cerebrali d'integrazione sensoriale, evidenziate con le più recenti tecniche di neuro immagine in ex pretermine, simili a quelle evidenziate nel modello sperimentale animale (Peterson et al. 2000, Grunau 2007).

Capitolo 1: Il dolore

1.1 Definizione

A partire dagli anni '90 diverse organizzazioni sanitarie hanno proposto di considerare il dolore come quinto parametro vitale da considerare nella valutazione dello stato dell'assistito. I pazienti che non segnalano il dolore e gli operatori sanitari che non riescono a valutare il dolore sono le principali barriere al sollievo. Usare il dolore come quinto segno vitale e conoscere la valutazione e la gestione del dolore può aiutare gli infermieri e altri operatori sanitari a superare molte delle barriere per un controllo del dolore di successo. Un piano di controllo del dolore di successo include stabilire la diagnosi del dolore, trattare la causa del dolore quando possibile, ottimizzare l'uso di analgesici, implementare interventi non farmacologici per massimizzare il comfort e le funzioni fisico-psicologiche, indirizzando il paziente per le opzioni di gestione del dolore invasivo quando indicato. (Lynch M., 2001). Infatti, negli ultimi decenni si è posta maggiore attenzione sulla rilevazione di questo parametro nella raccolta dati quotidiana con l'aggiunta di uno schedario anche nella cartella assistenziale utilizzando delle scale di valutazione validate così da poterne tenere traccia, valutarne l'andamento nel tempo e avere la possibilità di comprendere quale strategia, farmacologica e non sia la migliore per poter eliminare o ridurre il problema; particolare scrupolo è stato dato al dolore procedurale e post-procedurale (es. post-intervento chirurgico o manovra invasiva). L'etimologia della parola *dolore* s.m. [lat. *dolor -ōris*, der. di *dolere* «sentir dolore»], viene descritta dal dizionario Treccani come una qualunque sensazione soggettiva di sofferenza fisica e d'animo; negli anni la definizione dell'IASP (International Association for the Study of Pain) è stata modificata per cercare di spiegare al meglio l'esperienza del

dolore, nello specifico, la definizione del 1979 definisce il dolore come: un'esperienza sensitiva ed emotiva spiacevole, associata ad un effettivo o potenziale danno tissutale o comunque descritta in rapporto a tale danno. (IASP, 1979). Dopo più di quarant'anni, nel 2018, è stata formata una task force per effettuare una revisione di questa definizione universalmente accettata per cercare di introdurre delle variazioni che possano descrivere ancora meglio l'esperienza; la soluzione trovata dice: "il dolore è una spiacevole esperienza sensoriale ed emozionale associata a, o che assomiglia a quella associata a, un danno tissutale, attuale o potenziale" (IASP, 2020). Il dolore è un'esperienza che può essere vissuta da tutti in tutte le fasce d'età senza distinzione tra neonati o anziani. È per questo che nel tempo si è rivalutato molto il dolore all'interno dei parametri vitali perché, anche se di natura soggettiva, riflette quello che sta provando il paziente in quel momento; infatti, il dolore va accettato, compreso e non contestato in ogni sua forma, cercando di non ridicolizzare o giudicare la persona nel momento in cui cerca di esprimere il suo stato e quello che sta vivendo. Più in generale, i parametri vitali classici rappresentano indicatori fondamentali delle funzioni fisiologiche di base di un individuo e costituiscono un elemento essenziale per la valutazione dello stato di salute e l'individuazione precoce di alterazioni cliniche (Potter, P.A., & Perry, A.G., 2023). La frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, la pressione arteriosa e la temperatura corporea costituiscono i principali indicatori del funzionamento integrato dei sistemi vitali dell'organismo umano (Guyton & Hall, 2021). Esprimono le condizioni generali della persona: forniscono importanti informazioni sullo stato di salute, inoltre danno un'indicazione su eventuali anomalie che andranno approfondite raccogliendo ulteriori dati (Quispe H., 2022). Il monitoraggio sistematico dei parametri vitali consente di riconoscere tempestivamente variazioni significative delle condizioni del paziente e di orientare le decisioni assistenziali (Jarvis C., 2020).

1.2 Il dolore nei neonati e le sue conseguenze

Il dolore nel bambino non è sostanzialmente diverso dal dolore in qualunque età: fa male. Solo che, quanto più piccolo è il bambino, tanto più l'origine del dolore è indistinta; e, molto verosimilmente, anche l'effetto del dolore, introiettato nella memoria di un bambino dei primi giorni, dei primi mesi, dei primi anni, è diverso, meno razionalizzabile, più pervasivo che nelle età successive e nell'adulto. È dimostrato che esperienze dolorose

significative non protette del neonato alterano la struttura cerebrale, ed è ugualmente dimostrato che il “ricordo” del dolore dà un vero e proprio “imprinting” con maggiore reattività nel lattante. Allo stesso modo, nel bambino, esperienze dolorose ripetute non protette generano maggiore ansia e paura, che a loro volta a circolo vizioso esacerberanno gli ulteriori percezioni-vissuti. (Panizon F., & Barbi E., 2010). La prevenzione del dolore nei neonati dovrebbe essere l’obiettivo di tutti i caregiver, perché ripetute esposizioni dolorose possono avere conseguenze deleterie. (Giacchetti et al., 2014). Il dolore non è stato riconosciuto e sottotrattato nel corso della storia delle cure neonatali. Le idee sbagliate sulla capacità del bambino di sentire, ricordare ed esprimere dolore contribuiscono a questo problema di lunga data. Queste idee sbagliate includono la convinzione che i bambini non siano in grado di provare dolore come gli adulti o di ricordarlo. I cambiamenti strutturali e funzionali permanenti nel cervello e nel midollo spinale si verificano con ripetute esperienze dolorose e vengono descritti gli esiti avversi. Una migliore comprensione della capacità del bambino di provare dolore e degli effetti a lungo termine del dolore non alleviato sono essenziali per evitare danni e massimizzare i risultati dello sviluppo neurologico a breve e lungo termine in questa popolazione vulnerabile. (Puchalski M., & Hummel P. 2002).

Recenti studi scientifici hanno aggiunto prove sempre più coerenti che il neonato, anche se pretermine, è molto sensibile allo stimolo nocicettivo. Il bambino risponde con una ben nota reazione fisiologica, metabolica e ormonale, che, se ripetuta, può portare a effetti negativi a breve e medio termine sul neonato. Questa vulnerabilità agli stimoli dolorosi, specialmente nei neonati prematuri, può essere spiegata da meccanismi neurofisiologici. Nonostante un apparato sensoriale ben sviluppato per la nocicezione, i sistemi inibitori discendenti e i loro neurotrasmettitori responsabili degli afferenti nocicettivi, sono carenti e immaturi fino a dopo il termine del parto. Cambiamenti comportamentali e riduzioni del volume di alcune aree cerebrali sensibili sono state osservate nei neonati pretermine ex ricoverati nell’unità di terapia intensiva neonatale; le modifiche erano molto simili a quelle osservate nel modello sperimentale di un ratto con la stessa età gestazionale, esposto a stimoli dolorosi precoci e ripetuti. (Giacchetti et al., 2014). Lo sviluppo dei recettori del dolore inizia già a 20 settimane di gestazione. Nonostante la convinzione contraria, il feto umano sviluppa un numero simile di fibre del dolore ricettivo come si vede negli adulti. La maturazione di questi recettori si basa sulla risposta agli stimoli

sensoriali ricevuti dopo la nascita, il che rende la terapia intensiva neonatale un luogo critico per lo sviluppo della percezione del dolore del sistema nervoso centrale (Turcker M.H. et al. 2023). Le vie inibitorie discendenti hanno una maturazione più tardiva rispetto al sistema afferente nocicettivo. Ciò determina un' aumentata e persistente eccitabilità delle corna dorsali, con conseguente minore controllo endogeno dello stimolo doloroso. Il controllo inibitorio locale (periferia e midollo spinale) è insufficiente e produce ampi campi di recezione, prolungate e diffuse risposte algiche. Stimoli non dolorosi successivi alla stimolazione dolorosa intensificano l'attività dei circuiti nocicettivi non inibiti e inducono reazioni di dolore (allodinia). Ne consegue un' aumentata sensibilità nocicettiva (dolore più intenso, più persistente e più diffuso): il neonato è iperalgesico. La stimolazione dolorosa ripetuta determina modificazioni del sistema nervoso a livello periferico, spinale e centrale. A livello periferico: si realizza una aumentata proliferazione delle terminazioni nervose periferiche e delle loro connessioni con il corno dorsale del midollo spinale corrispondenti all'area del tessuto danneggiato. A livello spinale: le aree del corno dorsale del midollo spinale somatoto-picamente correlate con la stimolazione dolorosa ripetuta presentano una aumentata eccitabilità a riposo e dopo stimolazione (parossismo neuronale). A livello centrale: il sistema nervoso centrale del neonato ha un' ampia espansione e un surplus di neuroni e sinapsi. Successivamente i circuiti neuronali che sono mantenuti attivi proliferano, mentre quelli inattivi degenerano. Da ciò consegue che le esperienze dolorose precoci e ripetitive da un lato consolidano e rinforzano le connessioni, dall'altro inducono una eccessiva depolarizzazione neuronale causando esocitotossicità e apoptosi. Maggiormente sensibili alla esocitotossicità sono i neuroni dei piccoli circuiti locali ad azione inibitoria. Il dolore e le altre esperienze che si realizzano durante il periodo neonatale possono determinare l'architettura definitiva del sistema dolorifico dell'adulto e possono predisporre al dolore cronico (parossismi, allodinia, iperpatia, disestesia, iperalgesia, sensibilizzazione centrale). L' aumentata morte neuronale può causare modificazioni nello sviluppo cerebrale con aumento della vulnerabilità ai disordini conseguenti allo stress e ai comportamenti ansia-mediati. Nel neonato è presente un pattern di reazioni alla stimolazione dolorosa che si possono riassumere come un atteggiamento metabolico di emergenza, analogo alla risposta allo "stress" dell'adulto. Questa consiste in una serie di modificazioni organiche, fisiologiche e comportamentali: alterazioni della frequenza cardiaca e respiratoria, alterazioni della

pressione arteriosa e venosa centrale, modificazioni del tono vagale, modificazioni della pressione parziale arteriosa di ossigeno e di anidride carbonica, modificazioni del pH, modificazioni ematochimiche ormonali e metaboliche, modificazioni comportamentali (pianto, espressione del viso sofferente, movimenti corporei). Nel neonato, soprattutto se prematuro, la stabilità metabolica è molto difficile da mantenere a causa di:

1. superficie corporea relativamente ampia con necessità di una notevole spesa energetica per il mantenimento della omeostasi termica;
2. elevato rapporto cervello/corpo con aumentata richiesta di glucosio;
3. necessità energetica per la crescita somatica;
4. adattamento metabolico e ormonale alla vita extrauterina e alla nutrizione enterale;
5. immaturità di sistemi enzimatici che controllano l'equilibrio metabolico;
6. ridotta capacità di autoregolazione dei flussi ematici distrettuali, particolarmente nel distretto cerebrale.

Tali caratteristiche sostengono l'elevata incidenza di complicanze (danno ipossico-ischemico-emorragico cerebrale, scompenso metabolico, disfunzioni emo-dinamiche) secondarie al dolore soprattutto nel neonato pretermine. Il dolore nel neonato può causare aumento di morbilità e mortalità. (Polpacci, P. 2011). La farmacocinetica e le dinamiche dei farmaci analgesici sono immature alla nascita. I volumi di distribuzione, le clearance dei farmaci, gli effetti collaterali e l'efficacia del farmaco differiscono tutti nei neonati rispetto agli adulti. È interessante notare che questi parametri si sviluppano prima della nascita e durante il periodo post-natale, raggiungendo i valori adulti dopo un periodo di mesi o anni. (Simons, S.H.P., & Tibboel, C., 2006).

La farmacocinetica e le dinamiche dei farmaci analgesici sono immature alla nascita. I volumi di distribuzione, le clearance dei farmaci, gli effetti collaterali e l'efficacia del farmaco differiscono tutti nei neonati rispetto agli adulti. È interessante notare che questi parametri si sviluppano prima della nascita e durante il periodo post-natale, raggiungendo i valori adulti dopo un periodo di mesi o anni. (Simons, S.H.P., & Tibboel, C., 2006).

1.3 L'importanza del riconoscimento del dolore

Neonati, bambini preverbali e bambini di età compresa tra 2 e 7 anni potrebbero non essere in grado di descrivere il loro dolore o le loro esperienze soggettive. Ciò ha portato molti a concludere erroneamente che i bambini non provano dolore allo stesso modo degli adulti. Chiaramente, i bambini non devono conoscere (o essere in grado di esprimere) il significato di un'esperienza per vivere un'esperienza. Pertanto, poiché il dolore è essenzialmente un'esperienza soggettiva, sta diventando sempre più chiaro che la prospettiva del dolore del bambino è un aspetto indispensabile della gestione del dolore pediatrico e un elemento essenziale nello studio specializzato del dolore infantile. A volte c'è un'eccessiva dipendenza da valutazioni oggettive del dolore, sia da parte di un operatore sanitario che da una valutazione del genitore/tutore. Questa valutazione oggettiva, sebbene a volte importante, dovrebbe rimanere solo un partner secondario nella valutazione e nella gestione del dolore, poiché anche le valutazioni oggettive sono soggette a pregiudizi e nozioni preconcepite. In effetti, la valutazione e la gestione del dolore sono interdipendenti e l'una è essenzialmente inutile senza l'altra. L'obiettivo della valutazione del dolore è fornire dati accurati sulla posizione e l'intensità del dolore, nonché sull'efficacia delle misure utilizzate per alleviarlo o sradicarlo. Una valutazione regolare utilizzando strumenti di valutazione del dolore appropriati, coinvolgendo il paziente e gli operatori sanitari nel processo decisionale ed essendo il più flessibile possibile alle esigenze del paziente svolgono tutti un ruolo vitale nel raggiungimento di un risultato positivo (Diwan, R.M., 2025).

1.4 Scale di valutazione

Le scale di valutazione (RS) sono strumenti costituiti da una serie di item che definiscono gli elementi psico-comportamentali da osservare ed indicano, con diverso grado di precisione e formalizzazione, i livelli di gravità a cui fare riferimento. Possono essere impiegate come check-list di riferimento personale, come strumenti di rilevazione standardizzata o, più compiutamente, come strumenti di misura. Al livello più elementare, le scale di valutazione possono essere considerate delle check-list di riferimento personale, cioè delle liste di variabili che consentono al valutatore di esplorare tutti gli

aspetti rilevanti dell'argomento da indagare con la certezza di non dimenticarne qualcuno per disattenzione o per dimenticanza. Poiché la scelta delle variabili che compongono una RS è operata, a priori, dall'Autore dello strumento, tutti coloro che utilizzano una determinata RS si uniformeranno, di necessità, nella raccolta delle informazioni operando di fatto una standardizzazione della valutazione. La raccolta delle stesse informazioni da parte di valutatori operanti anche in contesti diversi, rappresenta soltanto il primo passo per la standardizzazione della valutazione; livelli ulteriori di standardizzazione possono essere raggiunti se le RS specificano, oltre alle variabili da esplorare, anche i criteri da utilizzare per effettuare la valutazione e le modalità di assegnazione dei punteggi. È bene ricordare, tuttavia, che nonostante l'elevato grado di standardizzazione raggiunto dalle RS, fattori diversi possono influire sull'attendibilità di questi strumenti e che di essi è necessario tener conto nel loro impiego. I fattori che possono ridurre l'attendibilità delle RS sono sostanzialmente di tre tipi, quelli legati al soggetto che effettua la valutazione, quelli socioculturali e quelli semantici; la loro influenza è diversa se la valutazione è fatta da un osservatore esterno o dal paziente stesso. Dobbiamo comunque dire che l'influenza di questi fattori può manifestarsi su qualsiasi modalità di rilevazione del vissuto psicopatologico e che, semmai, grazie agli studi di taratura, nelle RS questa influenza può essere in parte eliminata. Usare strumenti di valutazione per misurare i problemi dei nostri pazienti ha senso solo se siamo capaci di dare un significato ai numeri assegnati alle variabili che vogliamo misurare ed ai punteggi che otteniamo con quelle misurazioni (Bollorino F., et al.). L'utilizzo di queste scale è importante anche nella valutazione del dolore, tanto neonatale quanto nell'adulto. Vengono utilizzate delle scale validate per cercare di comprendere al meglio l'esperienza che il neonato sta vivendo, andando ad impiegare scale che molto spesso non contengono solo dei riferimenti verbali da parte dell'interlocutore, ma tengono in considerazione anche età, espressione facciale, parametri vitali e segni tipici del dolore (esempio: contrazione muscolare alla palpazione della zona interessata). In generale, ci sono due tipi di scale di valutazione: quelle di eterovalutazione e quelle di autovalutazione. La differenza sostanziale tra le due è che la prima è di tipo osservazionale: non si avvale della partecipazione del soggetto ma si basano sulla capacità della scala stessa di misurare il dolore (viene usata per i bambini non in età scolare o in soggetti con gravi compromissioni cognitive o psicomotorie). Invece, le scale di autovalutazione sono pensate per i soggetti cui la capacità cognitiva è

già sviluppata, in modo tale che la persona possa esprimere il dolore. Per quanto riguarda la popolazione adulta, la scala più usata è quella numerica.

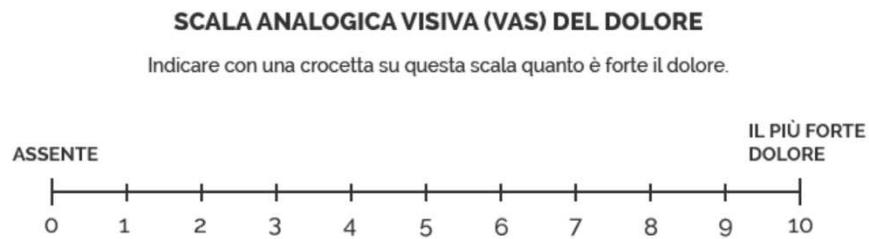


Figura 1. Scala VAS (Visual Analogue Scale)

Nota. È una scala di autovalutazione dove viene identificato un dolore lieve per un punteggio da 0 a 3; dolore moderato da 4 a 6; dolore forte da 7 a 10. S. Husckisson (1976).

Per quanto riguarda l'ambito pediatrico, invece, le scale utilizzate sono:

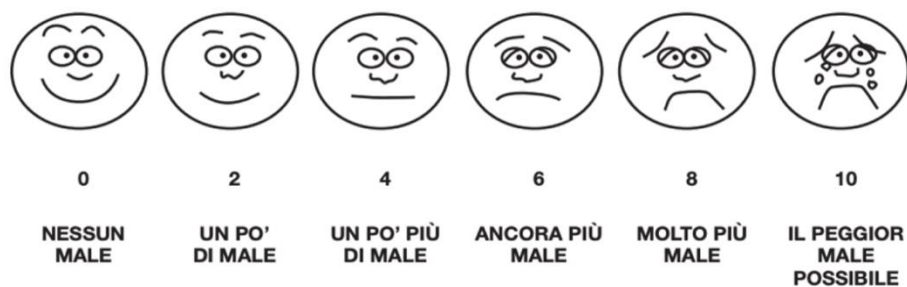


Figura 2. Scala Wong-Bayer FACES Pain Rating Scale (WBFPRS).

Nota. Scala di autovalutazione che si utilizza nei bambini che siano in grado di riconoscere le espressioni facciali e dunque dai bambini con età superiore ai 3 anni. D. Wong & C. Baker, (1983).

CATEGORIA	PUNTEGGIO		
	0	1	2
FACCIA	Espressione neutra o sorriso	Smorfie occasionali o sopracciglia corrugate, espressione distaccata, disinteressata	Da frequente a costante aggrottamento delle sopracciglia, bocca serrata, tremore del mento
GAMBE	Posizione normale o rilassata	Si agita è irrequieto, teso	Scalcia o raddrizza le gambe
ATTIVITÀ	Posizione quieta, normale, si muove in modo naturale	Si contorce, si dondola avanti e indietro, teso	Inarcato, rigido o si muove a scatti
PIANTO	Assenza di pianto (durante la veglia o durante il sonno)	Geme o piagnucola, lamenti occasionali	Piange in modo continuo, urla o singhiozza, lamenti frequenti
CONSOLABILITA'	Soddisfatto, rilassato	E' rassicurato dal contatto occasionale, dall'abbraccio o dal tono della voce, è distraibile	Difficile da consolare o confortare

Figura 3. Scala FLACC (Faces, Legs, Activity, Cry, Consolability)

Nota. È una scala di eterovalutazione (osservazione comportamentale) utilizzata per valutare il dolore in bambini preverbal (da 2 mesi a 7 anni). Markel et al. (1997).

Item	Behaviour	Score
Cry	No cry	1
	Moaning	2
	Crying	2
	Screaming	3
Facial expression	Composed	1
	Grimace	2
	Smiling	0
Verbal	None	1
	Other complaints	1
	Pain complaints	2
	Both complaints	2
Torso	Positive	0
	Neutral	1
	Shifting	2
	Tense	2
	Shivering	2
	Upright	2
	Restrained	2
Touch	Not touching	1
	Reach	2
	Touch	2
	Grab	2
	Restrained	2
Legs	Neutral	1
	Squirming/kicking	2
	Drawn up/tensed	2
	Standing	2
	Restrained	2

Figura 4. Scala CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale).

Nota. È utilizzata per l'analisi del dolore post-operatorio e/o procedurale nei bambini con età compresa fra i 3 e i 7 anni. Sono presenti 6 ITEM (pianto, faccia, parola, dorso, tatto e gambe). Il cut-off è ad un punteggio di 7. P.J., McGrath et al. (1985)

Facial expression	
0	Relaxed muscles
1	Grimace
Cry	
0	No cry
1	Whimper
2	Vigorous cry
Breathing pattern	
0	Relaxed
1	Change in breathing
Arms	
0	Relaxed
1	Restrained
Legs	
0	Relaxed
1	Restrained
State of arousal	
0	Asleep/awake
1	Fussy

Figura 5. Scala NIPS (Neonatal Infant Pain Scale)

Nota. Viene utilizzata per la valutazione del dolore nei neonati a termine fino al primo mese di vita ed è composta da 6 ITEM (espressione del viso, pianto, tipo di respiro, tono delle braccia, tono delle gambe e stato di vigilanza. Il cut-off si ha con un punteggio maggiore o uguale a 4. J. Lawrence et al. (1993).

	DATE/TIME						
Crying - Characteristic cry of pain is high pitched. 0 - No cry or cry that is not high-pitched 1 - Cry high pitched but baby is easily consolable 2 - Cry high pitched but baby is inconsolable							
Requires O₂ for SaO₂ < 95% - Babies experiencing pain manifest decreased oxygenation. Consider other causes of hypoxemia, e.g., oversedation, atelectasis, pneumothorax) 0 - No oxygen required 1 - < 30% oxygen required 2 - > 30% oxygen required							
Increased vital signs (BP* and HR*) - Take BP last as this may awaken child making other assessments difficult 0 - Both HR and BP unchanged or less than baseline 1 - HR or BP increased but increase in < 20% of baseline 2 - HR or BP is increased > 20% over baseline.							
Expression - The facial expression most often associated with pain is a grimace. A grimace may be characterized by brow lowering, eyes squeezed shut, deepening naso-labial furrow, or open lips and mouth. 0 - No grimace present 1 - Grimace alone is present 2 - Grimace and non-cry vocalization grunt is present							
Sleepless - Scored based upon the infant's state during the hour preceding this recorded score. 0 - Child has been continuously asleep 1 - Child has awakened at frequent intervals 2 - Child has been awake constantly							
	TOTAL SCORE						

Figura 6. Scala CRIES (Crying, Requirement for oxygen, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness).

Nota. È una scala utilizzata per misurare il dolore nei neonati pretermine o prematuri; il valore soglia si ha con un punteggio maggiore o uguale a cinque. Lawrence, P., Sheehan, S. et al. (1996)

Capitolo 2: Gestione del dolore

2.1 Gestione farmacologica

La gestione inadeguata del dolore, ma anche l'uso inappropriato di analgesici nella prima infanzia, ha effetti negativi sull'esito dello sviluppo neurologico.

La valutazione si basa ancora su strumenti di valutazione del dolore convalidati, multimodali, ma soggettivi. La gestione del dolore nei neonati non dovrebbe essere guidata solo dall'etica o dall'empatia, ma dovrebbe essere vista come parte della normale assistenza medica e infermieristica. Infine, nelle unità di terapia intensiva neonatale, c'è un cambiamento nelle pratiche cliniche (ad esempio, intubazione e ventilazione più brevi), e questo richiede lo sviluppo e la convalida di nuove modalità di trattamento farmacologico. Per illustrare questo, si è verificato un cambiamento nell'uso di oppioidi, paracetamolo e gli agenti a breve durata d'azione (remifentanil, propofol) sono più comunemente somministrati ai neonati. Oltre a queste nuove modalità e come parte di un approccio più avanzato della farmacologia evolutiva degli analgesici, la farmacogenetica è emersa anche come strumento per la medicina di precisione nei neonati. Per garantire un ulteriore miglioramento della gestione del dolore neonatale, è necessaria l'integrazione della farmacogenetica con le solite covariate come il peso, l'età e/o le caratteristiche della malattia.

La farmacologia clinica mira a prevedere gli effetti (laterali) della farmacocinetica specifica dei composti (PK) e della farmacodinamica (PD) a livello di popolazione o, preferibilmente, dell'individuo. Questi concetti generali di farmacologia clinica si applicano ovviamente anche agli analgesici nei neonati, ma la loro fisiologia maturativa e la variabilità associata all'interno della popolazione giustificano un approccio su misura. Il PK nella prima infanzia mostra un'ampia variabilità intra e interindividuale. Questo può essere in parte spiegato, ad esempio, dai cambiamenti di maturazione nella composizione

corporea, nel legame proteico e nelle dimensioni dei compartimenti durante l'infanzia. Processi metabolici simili correlati ai farmaci maturano in un modello specifico per gli enzimi, mentre la funzione renale mostra anche un aumento della clearance dipendente dall'età. Dal punto di vista della farmacologia clinica, la conseguenza di un contesto così dinamico è un'ampia variabilità nella prima infanzia. Questa impostazione dinamica sottolinea ulteriormente la necessità di eseguire studi mirati su nuovi analgesici introdotti nell'unità neonatale. Inoltre, significa anche che le nuove covariate emergenti in altre popolazioni come la farmacogenetica possono spiegare ulteriormente in parte la variabilità osservata nei neonati, ma devono essere integrate con altre covariate maturative come il peso o l'età.

Nel tentativo di evitare o ridurre l'esposizione agli oppioidi, si è verificato un cambiamento nella somministrazione del paracetamolo, enormemente facilitato dalla disponibilità di una formulazione endovenosa. Nonostante il fatto che il paracetamolo per via endovenosa sia ancora utilizzato fuori etichetta in sottopopolazioni specifiche (ad esempio, limitato ai neonati a termine, o, sotto i 2 anni di età negli Stati Uniti), queste formulazioni sono sempre più utilizzate nei neonati (pre)termine. Negli adulti, il paracetamolo viene metabolizzato dal fegato in paracetamolo-glucuronide (47 – 62%) e paracetamolo-solfato (25 – 36%), e successivamente eliminato dalla via renale. Solo l'1 – 4% viene escreto invariato nelle urine e l'8 – 10% del paracetamolo è ossidato in 3-idrossi-paracetamolo e nel metabolita tossico (epatico) N-acetil-p-benzochinone-imina (NAPQI). Nei neonati, la clearance del paracetamolo è inferiore e la sua variabilità è spiegata principalmente dal peso. Le prove attualmente disponibili sull'efficacia del paracetamolo come analgesico supportano l'uso del paracetamolo per sindromi dolorose da lievi a moderatamente gravi nella prima infanzia. Inoltre, il paracetamolo ha un effetto di risparmio di oppioidi clinicamente rilevante (66%) nei neonati dopo un intervento chirurgico non cardiaco maggiore. Al contrario, c'è solo un effetto analgesico molto limitato del paracetamolo se usato per il sollievo dal dolore procedurale (ad esempio, la puntura del tallone). È stata descritta la tolleranza a breve termine (epatica, emodinamica), che non indica segni di intolleranza epatica durante e dopo ripetute somministrazioni di paracetamolo per via endovenosa. Recenti dati epidemiologici hanno mostrato un possibile legame tra l'uso (eccessivo) di paracetamolo durante la gravidanza o la prima

infanzia e le deviazioni immunitarie o i problemi di sviluppo neurologico (ad esempio, l'autismo).

Il cloridrato di remifentanil è un agonista oppioide a breve durata d'azione a recettore μ . Raggiunge il suo picco di effetto analgesico entro un minuto dalla somministrazione, 3 – 4 volte più veloce rispetto al fentanil e molto più veloce rispetto alla morfina. Il remifentanil subisce una clearance metabolica da parte delle esterasi plasmatiche, con conseguente clearance prevedibile, indipendentemente dalla disfunzione renale o epatica, e l'attività dell'esterasi plasmatica è già abbastanza matura alla nascita. Il suo profilo farmacologico sembra adatto per l'analgesia procedurale a breve. Nei neonati, questo composto è stato utilizzato principalmente per procedure brevi come l'intubazione endotracheale, la chirurgia laser per la retinopatia della prematurità o per l'inserimento di un catetere centrale endovenoso percutaneo con esperienza aneddotica durante la chirurgia maggiore o la ventilazione meccanica. Il propofol (2,6 di-isopropilfenolo) è un composto altamente lipofilo. Esso mostra una rapida distribuzione al grasso sottocutaneo e ai compartimenti del sistema nervoso centrale con successiva ridistribuzione al compartimento del sangue e clearance metabolica. Poiché il propofol non è solubile in acqua, la sua clearance è esclusivamente attraverso la via metabolica; nei neonati, invece, è molto più bassa e principalmente guidata dall'età postnatale. È interessante notare che sulla base di raccolte di urine di 24 ore, non la glucuronidazione ma l'idrossilazione è la via più importante del metabolismo del propofol nei primi 10 giorni di vita postnatale. Ad oggi, è stata sviluppata e implementata un'ampia varietà di meccanismi di controllo del dolore per affrontare il dolore procedurale nei neonati. Questa revisione si è concentrata sugli analgesici non oppioidi, in particolare farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e antagonisti del recettore N-metil-D-aspartato (NMDA), che alleviano il dolore inibendo le vie cellulari per raggiungere l'analgesia. Non sono state trovate prove sufficienti sugli antidolorifici che non siano oppioidi per gestire il dolore nei bambini sottoposti a procedure dolorose. Sono stati trovati due studi che hanno confrontato un antidolorifico (ketamina) con un altro antidolorifico (un oppioide) o una soluzione dolce per gestire procedure diverse. Sono necessari studi più ampi su una varietà di antidolorifici per fornire una migliore comprensione dei benefici e dei danni dei diversi antidolorifici e del modo migliore per somministrarli. (Persad E., et al., 2023). Con diversi meccanismi che trasducono vari tipi di dolore, la pratica di "un farmaco adatto a tutti"

diventa discutibile. I medici devono utilizzare le ultime terapie non farmacologiche e farmacologiche per una gestione efficace del dolore neonatale, del disagio o dell'agitazione. Sono descritte le strategie farmacologiche per affrontare il dolore neonatale nell'unità di terapia intensiva neonatale. La terapia con oppioidi, una volta considerata il pilastro per l'analgesia neonatale, potrebbe non essere così efficace come si pensava in precedenza. Le infusioni di morfina non alterano gli esiti neurologici dei neonati prematuri e potrebbero non essere efficaci contro il dolore acuto. Dovrebbero essere presi in considerazione approcci alternativi con metadone, ketamina o anestetici locali. I medici devono comprendere le circostanze contestuali alla base del dolore nei singoli neonati e adattare la terapia, di conseguenza, utilizzando le prove più recenti relative alla valutazione e alla gestione del dolore neonatale. (Anald, K.J.S., 2007).

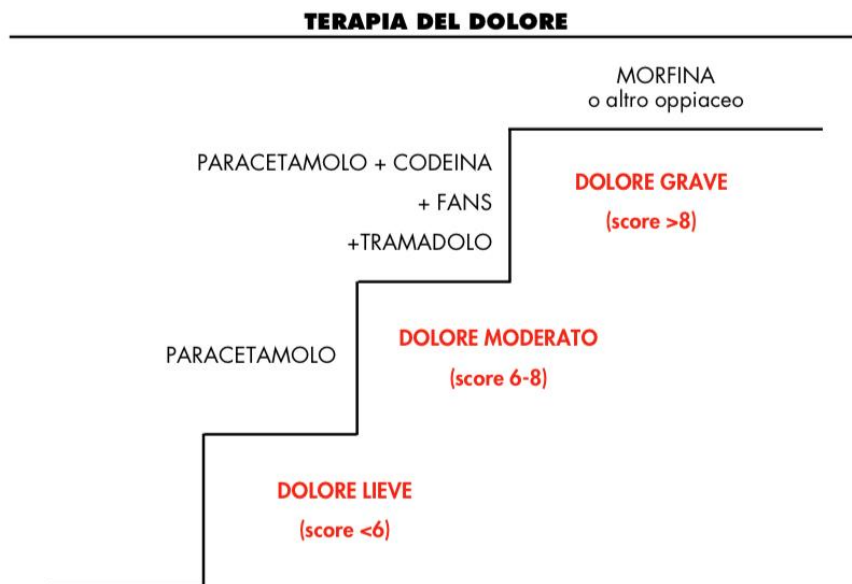


Figura 7. Progressione delle scelte terapeutiche in funzione della gravità del dolore.

2.2 Gestione non farmacologica

2.2.1 Teoria del Gate Control

Negli anni '60 è stato condotto uno degli studi più importanti per la percezione del dolore: Melzack e Wall hanno elaborato la teoria del cancello (Gate control). Con questa teoria hanno cercato di spiegare come gli stimoli non dolorosi possono raggiungere il cervello più velocemente di quelli dolorosi; questo perché un sistema di controllo a cancello modula l'input sensoriale della pelle prima che evochi la percezione e la risposta del

dolore. Sostanzialmente viene scoperto che la sensazione dello stimolo nocivo può essere bloccata da stimoli non nocivi vista la maggiore velocità con cui questi stimoli vengono trasportati fino al cervello.

Nello specifico la teoria si basa sull'esistenza di diversi tipi di fibre nervose preposte alla trasmissione delle "sensazioni" dalla periferia al sistema nervoso centrale del corpo umano. Così avremo:

Fibre di piccolo diametro di tipo mielinico A (delta) e di tipo amielinico C. Ad esse viene attribuita la proprietà di "condurre" il segnale "dolore" dalla zona algica periferica al sistema di controllo, che dal midollo spinale lo trasmette ai centri nervosi corticali per essere riconosciuto e modulato. La velocità di conduzione di queste fibre è relativamente bassa (al di sotto dei 2 metri/sec).

Fibre di grande diametro di tipo mielinico A(beta); ad esse viene attribuita la "conduzione" delle sensazioni "tattili". Esse hanno una velocità di conduzione molto più elevata (intorno ai 70 metri/sec.). Se riusciamo a stimolare le fibre a grande diametro senza interessare le altre, viene attivata, a livello del midollo spinale, l'inibizione delle fibre a piccolo diametro e quindi una specie di blocco della "via del dolore" verso il cervello (via ascendente). La stimolazione selettiva delle fibre a grande diametro è resa possibile dalla differenza di sensibilità (velocità di conduzione) fra queste e le fibre a piccolo diametro. In tema di elettrostimolazione quindi, la larghezza degli impulsi di stimolazione assumerà un ruolo determinante. La teoria del "gate-control" è stata oggetto di critiche e di successive riconferme da parte di diversi autori. Sta di fatto che, anche se il meccanismo con cui si esplica il controllo rimane sconosciuto, anche se è dubbio se si tratti di una inibizione pre- o post-sinaptica, anche se non è conosciuto il ruolo della sostanza gelatinosa, che il meccanismo del "gate control" esista non può assolutamente essere messo in dubbio, pur rimanendo ancora da definire il suo ruolo funzionale e i dettagli del suo meccanismo (WALL, 1978).

Essenzialmente, secondo la teoria del "gate control system" esiste un meccanismo neurale che si comporta come un cancello: se il cancello è aperto gli impulsi che producono la sensazione dolorosa sono in grado di raggiungere liberamente il livello di coscienza; nel caso in cui si ricevono contemporaneamente più stimoli piacevoli, il cancello si chiude, limitando la trasmissione del dolore al cervello (Meneghetti, O., et al. 2010).

2.2.2 Somministrazione di saccarosio

La somministrazione di saccarosio orale con e senza suzione non nutritiva è l'intervento non farmacologico più frequentemente studiato per il sollievo dal dolore procedurale nei neonati. Il saccarosio (zucchero da tavola) viene mescolato con acqua in varie concentrazioni (di solito 24%) e viene somministrato ai bambini in quantità molto piccole (ad esempio alcune gocce) circa due minuti prima di una procedura dolorosa. Il saccarosio viene somministrato anche con altri interventi antidolorifici non farmacologici come un ciuccio (suzione non nutritiva - NNS) o quando il bambino riceve cure pelle a pelle (Yamada, J. et al. 2023). Sono stati condotti degli studi per capire quale fosse la dose minima efficace affinché il saccarosio facesse effetto: quando i punteggi del profilo del dolore infantile prematuro (PIPP) sono stati raggruppati, i gruppi di saccarosio hanno avuto punteggi significativamente più bassi a 30 secondi (differenza media ponderata (WMD) -1,76; 95% CI da -2,54 a -0,97; 4 studi; 264 neonati] e 60 secondi (WMD -2,05; 95% CI da -3,08 a -1,02; 195 neonati di 3 studi) post-tallone. Per gli esami di retinopatia della prematurità (ROP), il saccarosio non ha ridotto significativamente i punteggi PIPP (WMD -0,65; 95% CI da -1,88 a 0,59; 3 studi; 82 neonati). Non c'erano differenze negli effetti avversi tra il saccarosio e i gruppi di controllo. Il saccarosio ha ridotto significativamente la durata del tempo totale di pianto (WMD -39 secondi; 95% CI da -44 a -34; 2 studi; 88 neonati), ma non ha ridotto la durata del primo pianto durante la lancia del tallone (WMD -9 secondi; 95% CI da -20 a 2; 3 studi; 192 neonati). Il saccarosio è sicuro ed efficace per ridurre il dolore procedurale da singoli eventi. Non è stato possibile identificare una dose ottimale a causa dell'incoerenza nel dosaggio efficace di saccarosio tra gli studi (Stevens, B., et al. 2013).

2.2.3 Allattamento al seno

L'allattamento al seno o il latte materno supplementare possono ridurre il dolore nei neonati sottoposti a procedure dolorose rispetto a nessun intervento/posizionamento/tenuta o placebo o interventi non farmacologici. (Prakeshkumar, S.S., et al. 2023). L'allattamento al seno potrebbe essere efficace per alleviare il dolore del prelievo di sangue nei neonati a termine. Il suo effetto

è secondo solo a quello del glucosio/saccarosio. L'efficacia dell'alimentazione con latte materno nel ridurre il dolore del prelievo di sangue nei neonati a termine potrebbe non essere garantita. (Chengpeng S.et al. 2024). Se disponibile, l'allattamento al seno o il latte materno dovrebbero essere utilizzati per alleviare il dolore nei neonati sottoposti a procedure dolorose (Prakesh S.S.et al. 2007).



Figura 8. Allattamento al seno

2.2.4 Kangaroo Mother Care e Contatto Skin to Skin

Un numero crescente di studi ha confermato l'efficacia della Kangaroo Mother Care (KC) nell'alleviare il dolore neonatale causato da procedure invasive. La Kangaroo Care (KC), nota anche come cura pelle a pelle, mira a fornire cure umanizzate per i neonati, ridurre il tempo di separazione tra bambini e genitori, promuovere relazioni più strette madre-bambino, rendere i genitori più sicuri nel far fronte al basso peso alla nascita e migliorare continuamente la stabilità fisica e comportamentale dei neonati. Studi crescenti hanno confermato l'efficacia della KC nell'alleviare il dolore neonatale causato da procedure invasive e, rispetto all'intervento farmacologico, ha le caratteristiche di minor rischio, semplicità e applicabilità economica. (Yunan, Z., et al. 2022). Date le molte procedure invasive che fanno parte delle cure cliniche nei neonati pretermine e la maggior parte delle madri preferisce fornire conforto ai propri bambini durante le procedure dolorose, Kangaroo Mother Care può essere un'alternativa analgesica sicura nei neonati pretermine in cui è fattibile. (Xaixia, G., et al. 2015).

2.2.5 Holding e Wrapping

Il "contenimento" del piccolo risponde alla necessità di offrire al neonato un contatto rassicurante. Questo ha lo scopo di stabilizzare il neonato e in un certo senso di portarlo a rivivere le sensazioni di benessere e protezione vissute nella pancia della mamma. Ogni neonato ha una sua personalità e delle abilità specifiche che possono riguardare il toccare, l'annusare, l'ascoltare o il guardare. Il "contenimento" aiuta il neonato a superare gli eventi che può avvertire come "stressanti". L' Holding consiste nell'utilizzare il "tocco fermo" delle mani e del corpo per stabilizzare sia il corpo che l'emotività del bambino. È necessario accogliere il neonato fra le braccia, favorendo il contatto della sua pancia con il corpo del genitore, sostenendo le spalle, il capo e le gambe tra le mani ferme, senza solleticare o strofinare (Renzetti, E., et al., 2021).



Figura 9. Holding di un neonato

Il Wrapping consiste nell'avvolgere il neonato. È consigliabile utilizzarla sui neonati con meno di 2 mesi, quando sono agitati (Renzetti, E., et al., 2021).

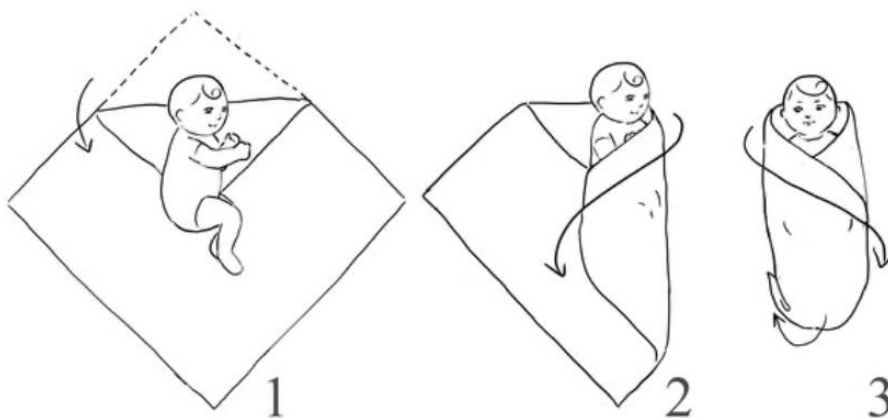


Figura 10. Come effettuare il "wrapping" di un neonato

Capitolo 3: La Saturazione Sensoriale Neonatale

La saturazione sensoriale (SS) è un approccio analgesico al dolore dei bambini che include tre tipi di stimoli: zucchero orale, massaggio e voce dei caregiver (Locatelli, C., Bellini, C.V., 2017). In generale è un insieme di metodi che comprendono il coinvolgimento di più sensi contemporaneamente (tatto, gusto, vista, udito); e si va così a bloccare i segnali dolorosi utilizzando la suzione non nutritiva, voce, massaggi e contatto pelle a pelle (tucking facilitato). Si tratta di una tecnica molto semplice che, in un primo momento, sembra portar via tempo al personale, ma quando ci si rende conto che in questo modo il bambino è più rilassato, meno agitato, più collaborante, si capisce che invece di perderlo, si guadagnano tempo ed energia. Il trucco è quello di arrivare a notare un succhiare ritmico, che si ripete circa una volta al secondo: è il segnale che il bimbo è pronto. La tecnica può essere svolta anche da un genitore, e dobbiamo riportare la soddisfazione delle mamme o dei papà che hanno preso parte attiva a quest'operazione di contrasto del dolore nel loro bambino. (Panizon, F., 2010). Questa procedura consiste simultaneamente nel: attirare l'attenzione del bambino massaggiando il viso del bambino; parlando al bambino delicatamente, ma con fermezza, e instillando una dolce soluzione sulla lingua del bambino. (Bellieni, C.V., et al. 2012). Sono stati analizzati degli studi per valutarne l'efficacia e capire quali tra i metodi compresi sia il più efficace. Le fonti di dolore erano: la puntura del tallone in nove, l'esame dell'occhio e le iniezioni intramuscolari in due casi, l'aspirazione endotracheale in uno. La SS è stata il trattamento più efficace in tutti i casi, tranne che nell'aspirazione endotracheale. Non sono stati segnalati svantaggi in nessuno studio che utilizza SS. Quindi, è un approccio sicuro ed efficace al dolore neonatale dovuto alla puntura del tallone, più efficace del saccarosio orale o del glucosio sia nei bambini a termine che in quelli pretermine; sembra anche efficace in altri tipi di dolore procedurale acuto come l'esame oculistico o le iniezioni intramuscolari. Altri studi hanno osservato che su 210 pubblicazioni identificate, utilizzando 12 studi nell'analisi con 961 neonati prematuri e combinando dieci studi in metanalisi di rete con 716 neonati prematuri e 12 combinazioni di misure non farmacologiche. Con moderata fiducia, saturazione sensoriale, zuccheri, suzione non nutriente, suono del cuore materno, ninna nanna, odore/gusto del latte materno, agopuntura magnetica, contatto pelle a pelle e tucking facilitato hanno dimostrato di ridurre il dolore nei neonati prematuri rispetto a nessun intervento, placebo,

proparacaina o routine TIN standard. La saturazione sensoriale e la somministrazione di zucchero sono emerse come le misure non farmacologiche più efficaci per ridurre il dolore nei neonati prematuri nella terapia intensiva neonatale. (Costa Pereira Lopes, T., et al. 2024). In altri, è stato visto che la soluzione orale da sola è meno efficace della SS, ma gli stimoli senza soluzione dolce orale sono inefficaci. Le forme parziali di SS hanno una certa efficacia, ma minore della SS completa. (Bellieni, C.V., et al. 2012). È anche stato notato come non ci fosse differenza se la SS fosse eseguita da madri che l'hanno applicata per la prima volta o da infermiere esperte. (Bellieni, C.V., et al. 2007). Inoltre, in un articolo dove viene effettuato un confronto sui vari effetti analgesici di tre trattamenti per alleviare il dolore prodotto dalle iniezioni intramuscolari nei neonati a termine e valutare le differenze legate al sesso nella loro risposta al dolore è stato visto come anche l'analgesia non farmacologica sia efficace in questi casi e, oltre a questo, questo articolo è anche il primo studio a dimostrare chiaramente che le differenze di sesso nella percezione del dolore sono presenti dalla nascita. (Bellieni, C.V., et al. 2012). È stato poi studiato se altre stimolazioni sensoriali aggiunte al glucosio orale fornissero un'analgesia più efficace rispetto al solo glucosio orale. In uno studio prospettico randomizzato in doppio cieco, abbiamo studiato 120 neonati a termine durante la puntura al tallone. I bambini sono stati divisi in modo casuale in sei gruppi di 20 e ogni gruppo è stato trattato con una procedura diversa durante la puntura del tallone: A) controllo; B) 1 ml di glucosio orale al 33% somministrato 2 minuti prima della puntura del tallone; C) suzione; D) 1 ml di glucosio orale al 33% più suzione; E) stimolazione multisensoriale che include 1 ml di glucosio orale al 33% (saturazione sensoriale); F) stimolazione multisensoriale senza glucosio orale. La procedura E (stimolazione multisensoriale e glucosio) è risultata essere la procedura più efficace e l'analgesia era ancora più efficace di quella prodotta dalla procedura D (succhiare il glucosio). (Bellieni c.v. Et al, 2002). In uno studio sono stati messi a confronto anche i componenti stessi della SS per andare a vedere quali di questi fossero più efficaci: trentaquattro neonati prematuri (età gestazionale 29-37 settimane) che avevano bisogno di tre bastoncini procedurali di tallone sono stati reclutati mediante campionamento di convenienza e assegnati in modo casuale a una sequenza di tre trattamenti (due interventi di sollievo dal dolore e la condizione di controllo): (1) cura di routine, suzione non nutritiva, tucking facilitato, (2) suzione non nutriente, rinfilatura facilitata, cura di routine e (3) intucking facilitato, cura

di routine, suzione non nutritiva. Ogni condizione di trattamento è stata eseguita in un giorno diverso per evitare qualsiasi effetto di riporto. Il dolore è stato misurato dal profilo del dolore infantile prematuro (PIPP), dal comportamento del bambino da uno schema di codifica comportamentale e segnali fisiologici da monitor elettrocardiogrammi. Tutti i dati sono stati raccolti 3 minuti senza stimoli (baseline), durante le procedure di tallone e il recupero. I neonati che ricevevano la suzione non nutritiva e il tucking facilitato avevano punteggi di dolore medi (deviazione standard) significativamente più bassi durante le procedure di tallone (6,39 [3,35] e 7,15 [3,88], rispettivamente) rispetto a quelli che ricevevano cure di routine (9,52 [4,95]). I neonati che ricevevano una suzione non nutritiva e un intucking facilitato avevano rapporti di probabilità significativamente più bassi (0,39, $p = 0,011$ e 0,34, $p = 0,005$, rispettivamente) per il dolore (punteggio PIPP ≥ 6) rispetto ai neonati che ricevevano cure di routine dopo l'aggiustamento per il tempo, i punteggi del dolore al basale e le caratteristiche dei bambini. Allo stesso modo, i neonati che ricevevano la suzione non nutritiva e il tucking facilitato avevano odds ratio significativamente più bassi (0,23, $p < 0,001$ e 0,28, $p = 0,03$, rispettivamente) per il dolore da moderato a grave (punteggio PIPP ≥ 12) rispetto ai neonati che ricevevano cure di routine. I neonati che ricevevano un tucking facilitato avevano rapporti di frequenza più bassi per i comportamenti legati allo stress, frequenze cardiache anomale e una diminuzione della saturazione di ossigeno rispetto ai neonati che ricevevano cure di routine. Sia la suzione non nutritiva che il tucking facilitato hanno ridotto efficacemente i punteggi del dolore più delle cure di routine durante le procedure di tallone. La suzione non nutritiva ha ridotto i punteggi del dolore PIPP in modo più efficace rispetto al tucking facilitato. Tuttavia, il tucking facilitato ha mostrato effetti più ampi non solo sull'alleviare il dolore, ma anche sul miglioramento della stabilità fisiologica e comportamentale dei neonati durante le procedure di tallone. (Liaw, J. Et al., 2012). In altre revisioni sistematiche sono stati inclusi 103 studi che hanno confrontato 51 diverse misure analgesiche. Tra i 38 interventi, per il dolore "durante" la puntura del tallone, la suzione non nutritiva (NNS) più saccarosio [SMD -3,15 (-2,62, -3,69)], seguito dall'allattamento al seno, il glucosio, il latte materno espresso (EBM), il saccarosio, il NNS e il massaggio tattile, avevano un'alta certezza di evidenza (CoE) per ridurre i punteggi del dolore rispetto a nessun intervento. Tra i 23 interventi per il dolore a 30 secondi dopo la puntura del tallone, è stato notato un CoE moderato per un tucking facilitato più NNS più musica,

glucosio, NNS più saccarosio, saccarosio più fasciatura, mantenimento della madre, EBM, saccarosio e NNS. Il saccarosio orale 2 minuti prima combinato con NNS durante la procedura è stato il miglior intervento per ridurre il dolore durante la puntura del tallone. Ha anche ridotto efficacemente i punteggi del dolore 30 secondi e 1 minuto dopo la procedura. (Abiramalatha, T., et al. 2024).

Ancora un altro studio condotto in un'unità di terapia intensiva per la rimozione di un CVC in giugulare: ha coinvolto un disegno quasi sperimentale a misure ripetute. I dati sono stati raccolti dai partecipanti reclutati in sequenza da aprile a giugno 2019 (periodo di controllo) e da luglio a settembre 2019 (periodo sperimentale). I partecipanti includevano 78 neonati di età inferiore a 1 anno con cardiopatia congenita. Il gruppo di controllo (n = 38) ha ricevuto un intervento infermieristico generale usando la fasciatura, una pratica comune di assistenza all'infanzia che consiste nell'avvolgere i bambini per limitare i movimenti, mentre il gruppo sperimentale (n = 40) ha ricevuto la saturazione sensoriale utilizzando zucchero orale, massaggio del corpo e interazione verbale. Andando poi a dichiarare che la saturazione sensoriale può essere utilizzata come intervento infermieristico nei neonati. Date le numerose procedure invasive che fanno parte della cura clinica infantile, la saturazione sensoriale può essere un'alternativa analgesica sicura. (Choi, Y., et al. 2023).

Infine, possiamo tenere in considerazione uno studio del 2001 dove sono è eseguito uno studio prospettico randomizzato, utilizzando una scala di valutazione del dolore acuto convalidata per valutare il dolore durante la puntura del tallone combinato con cinque diverse procedure: (A) controllo, (B) 10% di glucosio orale più suzione, (C) saturazione sensoriale (SS), (D) acqua orale e (E) 10% di glucosio orale. SS è una stimolazione multisensoriale costituita da delicati stimoli tattili, vestibolari, gustativi, olfattivi, uditivi e visivi. I controlli non hanno ricevuto alcuna analgesia. Sono stati studiate 85 punture del tallone (5 per bambino) eseguite per campioni di sangue di routine in 17 neonati prematuri (28-35 settimane di età gestazionale). Sono stati applicati in ordine casuale in ogni paziente le cinque procedure sopra descritte e valutato il dolore. SS e suzione più glucosio orale hanno il maggiore effetto analgesico rispetto al mancato intervento ($p < 0,001$). L'effetto di SS è statisticamente migliore di quello del glucosio più la suzione ($p < 0,01$). La SS promuove l'interazione tra infermiere e neonato ed è una forma semplice ed efficace di analgesia per la terapia intensiva neonatale. (Bellieni, C.V., et al. 2001).

Capitolo 4: Obiettivo

Si vuole analizzare l'efficacia delle tecniche utilizzate per ridurre il dolore procedurale nel neonato attraverso l'utilizzo della saturazione sensoriale e di tutte quelle tecniche non farmacologiche che vengono usate nei reparti di neonatologia e nelle TIN. Andando ad individuare quali siano le più efficaci, analizzando le diverse tecniche farmacologiche e non farmacologiche, comprendendo l'importanza dell'utilizzo delle scale di valutazione e l'impatto che hanno la conoscenza e l'utilizzo di queste tecniche per il benessere del neonato. Infine, si intende sensibilizzare chi, per mestiere, ha scelto di aiutare gli altri a capire l'importanza della conoscenza e dell'utilizzo delle buone pratiche infermieristiche per tutto ciò che riguarda gli esiti associati alla mala gestione del dolore neonatale.

Capitolo 5: Materiali e Metodi

La metodologia impiegata per la stesura di questo elaborato è una revisione della letteratura strutturata mediante una ricerca incrociata su molteplici banche dati; andando così a creare una sintesi dei lavori pubblicati su tale argomento.

P	Neonati a termine e pretermine
I	Trattamento del dolore con tecniche non farmacologiche
C	-
O	Riduzione del dolore

Il quesito di ricerca è: la gestione del dolore con la tecnica della saturazione sensoriale, è efficace?

Per rispondere a tale quesito, le banche dati utilizzate sono: PubMed, IASP, Cochrane Library e GoogleScholar. La ricerca è stata condotta utilizzando le seguenti parole chiave (keywords): “newborn”, “pain”, “Kangaroo Care”, “treatment”, “baby”, “pharmacological”, “non-pharmacological”, “sensorial saturation”, “gate control theory”, “glucose”, “vital signs”, “neonatal pain”, “breastfeeding”, “holding”, “wrapping”.

Queste parole chiave sono state unite con l'operatore booleano AND. Per ottimizzare i risultati, le keywords sono state aggregate in stringhe di ricerca specifiche, incrociando i termini relativi alla popolazione (newborn, baby, neonatal) con quelli relativi

all'intervento (pain, treatment, pharmacological, non-pharmacological) e alle metodiche specifiche (Kangaroo Care, breastfeeding, glucosio, sensorial saturation).

Per la selezione degli studi sono stati applicati i seguenti criteri di inclusione:

- Studi pubblicati dal 2000 ad oggi;
- Articoli redatti in lingua inglese o italiana;
- Disponibilità del testo integrale (Full-Text)
- Studi riguardanti neonati a termine e pretermine

La selezione è avvenuta effettuando inizialmente una ricerca per titolo, procedendo poi all'esame dell'abstract e, una volta verificata la pertinenza con l'argomento, alla lettura dell'articolo nella sua interezza.

Capitolo 6: Analisi della letteratura

6.1 Risultati

Titolo	Autori	Anno	Tipo di studio	Sintesi
Effectiveness of non-pharmacological interventions in reducing pain in preterm infants: A systematic review and network meta-analysis	Costa Pereira Lopes, T., da Silva Vieira, A.G., Almeida Cordeiro, S., Lopes Miralha, A., de Oliveira Andrade, E., Lima de Lima, R., Facundo di Valle Filho, M., Boechat, A.L., & Lins Gonçalves, R.	2024	Revisione sistematica della letteratura e Network Meta-analisi di studi clinici randomizzati	In questo articolo viene condotta una revisione sistematica con network metanalisi confrontando l'efficacia delle diverse tipologie di interventi non farmacologici nella riduzione del dolore. È quindi emerso che l'intervento per ridurre il dolore più efficace è la

				saturazione sensoriale.
Sensorial saturation for infants' pain	Bellieni, C.V., Tei, M., Coccina, F., & Buonocore, G	2012	Ricerca sistematica	Vengono confrontati articoli che utilizzano l'SS completa con altri che la utilizzano parzialmente. Viene riscontrato che le forme parziali di SS hanno una certa efficacia, ma minore rispetto alla SS completa.
Sensorial saturation for neonatal analgesia	Bellieni, C.V., Cordelli, D., Marchi, S., Ceccarelli, S., Perrone, S., Maffei, M., & Buonocore, G	2007	Studio randomizzato controllato	Viene effettuato uno studio su 66 bambini divisi in tre gruppi randomizzati che hanno ricevuto diversi tipi di forme di analgesia. È stato riscontrato che la SS era efficace come manovra analgesica, a prescindere da chi la effettuasse (care giver o infermiere).
Intramuscular injections in	Bellieni, C.V., Aloisi, A.M.,	2012	Studio comparativo	È stato confrontato l'effetto analgesico

<p>newborns: analgesic treatment and sex-linked response.</p>	<p>Ceccarelli, D., Valenti, M., Arrighi, D., Muraca, M., Temperini, L., Pallari, B., Laninie, A., & Buonocore, G</p>			<p>di 3 trattamenti per alleviare il dolore (suzione orale, saturazione sensoriale, soluzione dolce), prodotto dalle iniezioni intramuscolari nei neonati a termine valutando la loro risposta anche in base al sesso. Questo studio ha evidenziato l'efficacia dell'analgesia non farmacologica nell'alleviare il dolore ed ha evidenziato come ci siano delle differenze nella percezione di esso già dalla nascita</p>
<p>Saturazione sensoriale e dolore neonatale: una recensione.</p>	<p>Locatelli, C., & Bellieni, C.V.</p>	<p>2017</p>	<p>Revisione narrativa</p>	<p>Questo review prende in considerazione 14 studi, dove le fonti di dolore erano punture al tallone, esami dell'occhio, iniezione</p>

				intramuscolare e Aspirazione endotracheale. In tutti i casi la SS è stato il trattamento più efficace, tranne che per l'aspirazione endotracheale.
Effetto della stimolazione multisensoriale sull'analgisia nei neonati a termine: uno studio controllato randomizzato.	Bellieni, C.V., Bagnoli, F., Perrone, S., Nenci, A., Cordelia, D.M., Fusi, M., Ceccarelli, S., & Buonocore, G.	2002	Studio controllato randomizzato	In questo trial è stato testato l'utilizzo di più tecniche per analgesia oltre al solo uso di glucosio orale. Lo studio, condotto in doppio cieco su 120 neonati sottoposti a puntura al tallone, ha evidenziato come la più efficace analgesia sia quella della stimolazione multisensoriale e glucosio (procedura E)
Non-nutritive sucking and facilitated tucking relieve preterm infant	Liaw, J., Yang, L., Wang, K.-W.K., Chen, C.-M., Chang, Y.-C., & Yin, T.	2012	Studio prospettico randomizzato controllato	In questo studio vengono analizzati i diversi metodi di gestione del dolore durante la puntura al

<p>pain during heel-stick procedures: A prospective, randomised controlled crossover trial.</p>				<p>tallone. Si è visto come il tucking facilitato ha mostrato effetti più ampi non solo sull'alleviare il dolore, ma anche sul miglioramento della stabilità fisiologica e comportamentale dei neonati durante la procedura</p>
<p>Comparative effectiveness of interventions for analgesia during heel prick in newborn infants- a systematic review and network meta analysis</p>	<p>Abiramalatha, T., Ramaswamy, V.V., Prasad, A.R., Amuji, N., Thinesh, J., Venkateshwarlu, V., Rai, V.P., Shaik, N. B., Pullatayil, A. K., Balachander, B., Sivanandhan, S., Kumar, J., Gupta, N., Chawla, D., Kumar, P., & Rao, S.</p>	<p>2024</p>	<p>Revisione sistematica</p>	<p>In questa revisione si sono messi a confronto 103 studi che hanno confrontato 51 diverse misure analgesiche, tra cui la suzione non nutritiva, il glucosio, l'allattamento al seno ecc. La migliore combinazione è stata l'assunzione di saccarosio prima della procedura insieme alla suzione non nutritiva durante la procedura</p>

<p>Sensorial saturation improves infants' procedure-related pain behaviour in the cardiac intensive care unit: A quasi-experimental study.</p>	<p>Choi, Y., Choi, E.K., Lee, H., & Shin, Y.</p>	<p>2023</p>	<p>Studio sperimentale</p>	<p>In questo studio quasi sperimentale vengono messi a confronto il gruppo di controllo in cui il bambino viene avvolto limitandone i movimenti, e il gruppo sperimentale dove viene usata la tecnica della saturazione sensoriale nell'unità di cardiocirurgia pediatrica. Alla fine dello studio viene dichiarata la saturazione sensoriale una buona tecnica alternativa sicura da utilizzare nelle pratiche assistenziali</p>
<p>Sensorial saturation: an effective analgesic tool for heel-prick in preterm infants: a prospective</p>	<p>Belliemi, C.V., Buonocore, G., Nenci, U., Franci, N., Cordelli, D.M., & Bagnoli, F.</p>	<p>2001</p>	<p>Studio prospettico randomizzato</p>	<p>In questo studio prospettico randomizzato viene usata una scala di valutazione del dolore acuto per valutarlo durante la puntura del tallone</p>

<p>randomized trial.</p>			<p>applicando, durante le procedure, varie metodiche analgesiche non farmacologiche combinate tra di loro; il risultato ha portato alla conclusione che la SS, la suzione non nutritiva e il glucosio orale hanno il maggiore effetto analgesico rispetto al mancato intervento; e che l'effetto della SS è statisticamente migliore di quello del glucosio più la suzione.</p>
--------------------------	--	--	---

Legenda

SS: Saturazione Sensoriale

Capitolo 7: Discussione e Conclusioni

Nella ricerca per la stesura di questo elaborato si voleva andare ad indagare l'efficacia della tecnica della saturazione sensoriale per la gestione del dolore procedurale nei neonati. È noto come i neonati siano esposti a stimoli dolorosi fin dalle prime fasi di vita e come un dolore non adeguatamente controllato possa determinare possibili ripercussioni sullo sviluppo neurologico e comportamentale. La Saturazione Sensoriale è un insieme di tecniche che creano una stimolazione multisensoriale simultanea attivando dei meccanismi della modulazione del dolore descritti nella Teoria del Gate Control. Tale tecnica prevede la stimolazione di più sensi per "distrarre" il neonato dal dolore; abbiamo suzione non nutritiva, voce, saccarosio, massaggi e contatto pelle a pelle (tucking facilitato). In generale, è una tecnica che richiede più operatori (uno che effettua la procedura e l'altro la SS), ma che se utilizzata può ridurre significativamente la percezione del dolore nel neonato. Dal punto di vista operativo, la tecnica va iniziata prima della manovra dolorosa e quando si arriverà a notare una suzione ritmica, che si ripete circa una volta al secondo, avrò il segnale che il bimbo è pronto, a questo punto si può proseguire con la procedura. Sebbene la sua applicazione necessiti di più operatori è necessario sapere che le tecniche possono essere insegnate anche ai genitori che possono aiutare il personale sanitario, sentendosi partecipi nell'assistenza al neonato, così che anche l'operatore si renda conto di non star perdendo tempo ma effettivamente stia effettuando un lavoro di umanizzazione delle cure sia con il paziente che con il genitore. Nella ricerca condotta per scrivere questa tesi, molti studi hanno evidenziato come, messa a confronto con altri metodi, la saturazione sensoriale sia efficace in vari contesti andando a ridurre il punteggio nelle varie scale di valutazione validate. Gli studi analizzati mostrano come, nel confronto con altre strategie non farmacologiche, la saturazione sensoriale risulti efficace in diversi contesti clinici, tra cui la puntura del tallone e le iniezioni intramuscolari, determinando una riduzione significativa dei punteggi rilevati mediante scale validate. Tra queste, la Premature Infant Pain Profile (PIPP) è stata frequentemente utilizzata per la valutazione del dolore acuto nei neonati a termine e pretermine, in particolare durante procedure quali venipuntura, aspirazione e manovre invasive in terapia intensiva neonatale. Un ulteriore elemento a favore della tecnica è rappresentato dal basso costo di applicazione, in quanto non richiede presidi specifici né

risorse economiche aggiuntive. D'altronde, come abbiamo visto dagli studi riportati, le tecniche utilizzate variano al variare dell'operatore e di conseguenza l'applicazione della Saturazione Sensoriale sarà limitata alla conoscenza del professionista sanitario che sta effettuando la procedura; difatti, la recente diffusione degli studi sull'argomento presi in considerazione potrebbe riflettersi in una non uniforme formazione del personale sanitario e, di conseguenza, in una variabilità nell'applicazione della tecnica nei diversi contesti assistenziali. Infine, pur in presenza di evidenze che ne dimostrano l'efficacia, è opportuno considerare che il dolore mantiene una componente estremamente soggettiva; pertanto, la risposta del neonato può variare in relazione a caratteristiche individuali e condizioni cliniche specifiche.

Conclusioni

La gestione del dolore nel neonato rappresenta, ad oggi, una sfida assistenziale di primaria importanza. Alla luce di ciò che hanno dimostrato gli studi riportati in questo elaborato e delle conseguenze a breve e lungo termine che l'esposizione a stimoli dolorosi ripetuti possono avere sui neonati è necessario affermare che la saturazione sensoriale riveste un ruolo di grande rilevanza come intervento non farmacologico nella pratica assistenziale. L'implementazione di tale tecnica richiede un processo di modernizzazione dell'assistenza, che superi l'approccio tradizionale del "si è sempre fatto così" e promuova una cultura professionale basata sulle evidenze scientifiche. Questo porterà, a livello assistenziale, ad un lieve aumento della durata della procedura e un maggiore coinvolgimento del personale, i benefici in termini di stabilità dei parametri vitali, riduzione dello stress e maggiore tranquillità del neonato risultano significativi. Inoltre, l'eventuale coinvolgimento del genitore, opportunamente formato, rappresenta un ulteriore elemento di umanizzazione e qualità dell'assistenza. Si evidenzia, dunque, la necessità di ulteriori studi volti a indagare l'effettiva diffusione della saturazione sensoriale nei reparti, il livello di conoscenza degli infermieri e la reale applicazione della tecnica nella pratica clinica quotidiana, nonché l'implementazione di programmi educativi rivolti ai genitori. Sicuramente, la quantità di studi presenti in questo elaborato è limitata al range temporale di riferimento applicato nella selezione sulle principali banche dati; ma emerge l'esigenza di ampliare ulteriormente la quantità di ricerca scientifica su questo argomento, al fine di consolidare le evidenze e favorire una più

ampia integrazione nei contesti assistenziali. In conclusione, integrare la saturazione sensoriale nella pratica clinica quotidiana non rappresenta soltanto un'opportunità di un passo verso un'assistenza infermieristica sempre più consapevole e autonoma, ma un dovere etico e professionale volto a garantire al neonato un'assistenza sicura e rispettosa, basata soprattutto su evidenze scientifiche.

Bibliografia

- Abiramalatha, T., Ramaswamy, V. V., Prasad, A. R., Amuji, N., Thinesh, J., Venkateshwarlu, V., Rai, V. P., Shaik, N. B., Pullatayil, A. K., Balachander, B., Sivanandhan, S., Kumar, J., Gupta, N., Chawla, D., Kumar, P., & Rao, S. (2024). *Comparative effectiveness of interventions for analgesia during heel prick in newborn infants: A systematic review and network meta-analysis. Indian Pediatrics, 61 (9): 851-875.*
- Allegaert, K., & Van Den Anker, J. N. (2016). *Neonatal pain management: Still in search of the Holy Grail. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 54(7), 514–523.*
- Anand, K. J. S. (1998). *Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. Biology of the Neonate, 73, 1–9.*
- Anand, K. J. S. (2007). *Pharmacological approaches to the management of pain in the neonatal intensive care unit. Journal of Perinatology, 27(Suppl. 1), S4–S11.*
- Anand, K. J. S., & Hickey, P. R. (1987). *Pain and its effects in the human neonate and fetus. The New England Journal of Medicine, 317(21), 1321–1329.*
- Anand, K. J. S., & Scalzo, F. M. (2000). *Can adverse neonatal experience alter brain development and subsequent behavior? Biology of the Neonate, 77, 69–82.*
- Ballorino, F., Baldassari, S., Bandettini di Poggio, A., Basile Fasolo, C., Castrogiovanni, P., Ciaramella, A., Di Muro, A., Luccarelli, L., Mauri, M., Pacciardi, B., Pieraccini, F., Pini, S., & Veglia, F. (n.d.). *Introduzione alle scale di valutazione in psichiatria. Psychiatry On Line Italia.*
- BeacMed. (2018). *Teoria del “gate-control”. BeacMed.*
- Bellieni, C. V., Bagnoli, F., Perrone, S., Nenci, A., Cordelli, D. M., Fusi, M., Ceccarelli, S., & Buonocore, G. (2002). *Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: A randomized controlled study. Italian Journal of Pediatrics.*
- Bellieni, C. V., Buonocore, G., Nenci, U., Franci, N., Cordelli, D. M., & Bagnoli, F. (2001). *Sensorial saturation: An effective analgesic tool for heel-prick in preterm infants: A prospective randomized trial. Biology of the Neonate.*

- Bellieni, C. V., Cordelli, D., Marchi, S., Ceccarelli, S., Perrone, S., Maffei, M., & Buonocore, G. (2007). *Sensorial saturation for neonatal analgesia. The Clinical Journal of Pain.*
- Bellieni, C. V., Tei, M., Coccina, F., & Buonocore, G. (2012). *Sensorial saturation for infants' pain. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.*
- Chengpeng, S., Tang, J., Wei, L., & Weibing, T. (2024). *Comparative efficacy of breastfeeding or feeding of breast milk on blood sampling pain relief in full-term neonates: A systematic review and meta-analysis. Breastfeeding Medicine.*
- Choi, Y., Choi, E. K., Lee, H., & Shin, Y. (2023). *Sensorial saturation improves infants' procedure-related pain behaviour in the cardiac intensive care unit: A quasi-experimental study. Australian Critical Care.*
- Costa Pereira Lopes, T., da Silva Vieira, A. G., Almeida Cordeiro, S., Lopes Miralha, A., de Oliveira Andrade, E., Lima de Lima, R., Facundo di Valle Filho, M., Boechat, A. L., & Lins Gonçalves, R. (2024). *Effectiveness of non-pharmacological interventions in reducing pain in preterm infants: A systematic review and network meta-analysis. Intensive and Critical Care Nursing.*
- Diwan, R. M. (2025). *Gestione del dolore acuto e cronico nei bambini. New York School of Regional Anesthesia.*
- Giacchetti, L., Stablum, M., De Martino, A., & Giustardi, A. (2014). *Pain in newborn. Italian Journal of Pediatrics.*
- Grunau, R. V. E. (2007). *Long-term consequences of pain in human neonates. In K. J. S. Anand, B. J. Stevens, & P. J. McGrath (Eds.), Pain in neonates (3rd ed., pp. 45–55). Elsevier.*
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Trattato di fisiologia medica (14^a ed.). Elsevier.*
- IASP. (1979). *Definizione di dolore.*
- IASP. (2020). *Definizione di dolore.*
- Jarvis, C. (2020). *Esame obiettivo e valutazione clinica. Elsevier.*
- Liaw, J., Yang, L., Wang, K.-W. K., Chen, C.-M., Chang, Y.-C., & Yin, T. (2012). *Non-nutritive sucking and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: A prospective, randomised controlled crossover trial. International Journal of Nursing Studies.*

- Locatelli, C., & Bellieni, C. V. (2017). *Saturazione sensoriale e dolore neonatale: una recensione. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.*
- Lynch, M. (2001). *Pain as the fifth vital sign. Journal of Infusion Nursing, 24(2), 85–94.*
- Martelli, M. P. (2004). *Il dolore: Quando il dolore è intollerabile. In Pupazzo di garza: L'esperienza della malattia potenzialmente mortale nei bambini e negli adolescenti. Firenze University Press.*
- Meneghetti, O., Selvatico, G., Assini, A., Bertocchi, M., Cavazzoni, E., Ferrari, O., Giulietti, M. T., Manganoni, L., Massolini, E., Pesce, C., Piscitelli, O., Rizzolini, R., Tersilio, F., Tomasoni, O., Zorzi, S., & Guindani, M. (2010). *Il rispetto del neonato: Dalle parole ai fatti... riconoscere il suo dolore per misurarlo e ridurlo. Rivista Italiana Care in Perineonatologia.*
- Messeri, A., & Caprilli, S. (2004). *Il dolore: Clinica e psicosociologia del dolore nel bambino. In Pupazzo di garza: L'esperienza della malattia potenzialmente mortale nei bambini e negli adolescenti. Firenze University Press.*
- Panizon, F., & Barbi, E. (2010). *Some specific issues on pain in pediatrics: Summary and review of the present knowledge and practice. Medico e Bambino, 29, 289–297.*
- Persad, E., Pizarro, A. B., & Bruschetti, M. (2023). *Non-opioid analgesics for procedural pain in neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Peterson, B. S., Vohr, B., Staib, L. H., Cannistraci, C. J., Dolberg, A., Schneider, K. C., Katz, K. H., Westerveld, M., Sparrow, S., Anderson, A. W., Duncan, C. C., Makuch, R. W., Gore, J. C., & Ment, L. R. (2000). *Regional brain volume abnormalities and long-term cognitive outcome in preterm infants. Journal of the American Medical Association, 284, 1939–1947.*
- Popacci, P. (2011). *Il dolore nel neonato. Associazione Culturale Pediatri, 18(1), 19–22.*
- Potter, P. A., & Perry, A. G. (2023). *Fondamenti di assistenza infermieristica. Elsevier.*
- Puchalski, M., & Hummel, P. (2002). *The reality of neonatal pain. Advances in Neonatal Care, 233–244.*

- Simons, S. H. P., & Tibboel, C. (2006). *Pain perception development and maturation. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.*
- Stevens, B., Yamada, J., Lee, G. E., & Ohlsson, A. (2013). *Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Tucker, M. H., Tiwari, P., & Carter, B. S. (2023). *The physiology, assessment, and treatment of neonatal pain. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.*
- Yamada, J., Bueno, M., Santos, L., Haliburton, S., Campbell-Yeo, M., & Stevens, B. (2023). *Sucrose analgesia for heel-lance procedures in neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews.*
- Yunan, Z., Yanjun, D., & Jie, C. (2022). *Kangaroo care for relieving neonatal pain caused by invasive procedures: A systematic review and meta-analysis. Computational Intelligence and Neuroscience.*