ABSTRACT

Introduzione: Le evidenze scientifiche messe in campo fino ad ora hanno permesso di abbattere molti pregiudizi e convinzioni errate sulla questione del dolore neonatale. Dopo anni si è giunti prima ad un suo riconoscimento e poi, passando per la realizzazione di metodi validati di misurazione dello stesso, si è finalmente approdati allo studio di terapie appropriate, sia farmacologiche che non. Svariate tecniche antalgiche sono correntemente a disposizione degli operatori, seppur non vi si ricorra ancora in maniera appropriata. Per tale motivo, si profila fondamentale continuare a trattare questo delicato tema e far sì che il dolore sia oggetto di sempre maggior attenzione e miglior cura.

Obiettivo: Scopo di questo elaborato è comparare l'efficacia degli interventi non farmacologici di gestione del dolore procedurale neonatale conosciuti con l'applicazione della saturazione sensoriale, stabilendo se una stimolazione multisensoriale possa rivelarsi maggiormente valida rispetto all'utilizzo di qualsiasi altra tecnica.

Materiali e metodi: È stata condotta una revisione della letteratura mediante la consultazione di banche dati online come *Pubmed*, *Cochrane Library*, *Embase* e *Cinahl*. Sono state identificate delle parole chiave che poi, legate da opportuni operatori booleani, hanno composto le stringhe di ricerca utilizzate per l'indagine. Sono stati infine selezionati i documenti rispondenti ai criteri di inclusione, con un target di popolazione di neonati sia prematuri che nati a termine senza distinzione alcuna.

Risultati: La ricerca ha identificato un totale di 15 articoli eterogenei idonei alla revisione. L'analisi ha portato a dimostrare come, in generale, la combinazione di interventi non farmacologici possono raggiungere un maggiore effetto nella riduzione del dolore, motivo per cui è fortemente raccomandata nella gestione del dolore neonatale.

Conclusioni: La revisione documenta come il ricorso alla saturazione sensoriale sia il metodo più completo e valido come strumento di contenimento del dolore procedurale neonatale tra tutte le metodiche non farmacologiche. Tutti gli aspetti discussi richiedono aggiornamenti ed approfondimenti; sono ancora rilevanti, infatti, le evidenze contradditorie, le lacune da colmare e le zone grigie su cui fare chiarezza. Con l'auspicio che le tematiche presentate possano continuare a sollevare in futuro l'attenzione che meritano.

INDICE

INTRODUZIONE ……... 1

CAPITOLO 1 IL DOLORE: QUINTO PARAMETRO VITALE ……... 2

1.1 Definizione …… 2

1.2 Neurofisiologia del dolore nel neonato ……. 3

1.2.1 Gli effetti del dolore sul neonato ……..... 4

1.3 Strumenti operativi di valutazione del dolore: le scale …….. 5

1.4 Gestione del dolore ……..... 9

1.4.1 Terapia farmacologica …….. 10

1.4.2 Terapia non farmacologica ……... 12

CAPITOLO 2 ANALGESIA NON FARMACOLOGICA NEL NEONATO ……... 13

2.1 Routine assistenziale e interventi ambientali ……... 13

2.2 Tecniche di contenimento e contatto pelle a pelle ……... 14

2.3 Suzione non nutritiva, utilizzo di sostanze edulcorate e allattamento al seno …. 15

2.4 Utilizzo di tecniche combinate: la saturazione sensoriale ……... 17

CAPITOLO 3 LE DIVERSE METODICHE A CONFRONTO: REVISIONE DELLA LETTERATURA ……... 19

3.1 Obiettivo …….. 19

3.2 Materiali e metodi …… 19

3.2.1 Strategie di ricerca …… 20

3.2.2 Criteri di inclusione ed esclusione …… 21

3.3 Risultati …… 22

3.4 Discussione …….. 35

CONCLUSIONI …… 38

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA …….. 39

ALLEGATI ……... 48

INTRODUZIONE

A tutte le età, uno stimolo doloroso lascia una traccia nella memoria.

Fino agli anni ’80 vigeva l’errata convinzione che il sistema nervoso di un neonato, non ancora del tutto sviluppato, non fosse in grado di tradurre, trasmettere, modulare e percepire la sensazione dolorosa. Studi successivi hanno poi dimostrato come invece i bambini siano assolutamente competenti nella percezione del dolore e che di fatto già dalla 23ª settimana di gestazione il feto possieda tutte le capacità anatomiche e funzionali che gli permettono di provare dolore. Studi più recenti hanno concluso che proprio a causa del loro sistema nervoso immaturo, i neonati siano addirittura ipersensibili agli stimoli dolorosi. È noto, inoltre, che il non-controllo del dolore nel neonato comporta numerosi effetti dannosi a breve e lungo termine che vanno ad intaccare e minare lo sviluppo psicofisico fisiologico del piccolo assistito. Nonostante questi dati, nelle realtà ospedaliere delle U.O. di Pediatria e Neonatologia, quella del controllo del dolore rimane ancora una problematica colpevolmente sottostimata e sotto trattata. Alla luce di queste osservazioni, il presente elaborato si prefigge di trattare la tematica del contenimento del dolore in pazienti in età neonatale strutturandosi in tal maniera: il primo capitolo prevede un generale inquadramento del tema del dolore, specificando i principi neurofisiologici alla base dello stesso e i suoi effetti, continuando con l’affrontare la problematica questione della valutazione standardizzata attraverso l’uso di scale e terminando con una panoramica sulla gestione mediante terapia farmacologica e non. Nel secondo capitolo, invece, si approfondiscono le metodiche di analgesia non farmacologica maggiormente impiegate ponendo l’accento sulla saturazione sensoriale, tecnica versatile e combinata. Il terzo e ultimo capitolo ospita la vera e propria analisi della letteratura e, attraverso la strategia di ricerca, si indaga l’efficacia della saturazione sensoriale aprendo un confronto con l’utilizzo delle tecniche alternative e paragonando i risultati ottenuti.

L’obiettivo che questo elaborato si propone è dunque quello di raccogliere le comuni metodiche non farmacologiche di contenimento del dolore nel neonato e confrontarle con l’utilizzo della saturazione sensoriale. Qualunque metodo si riveli più efficace nel controllo del dolore procedurale andrebbe adottato come preminente nella pratica clinica, aumentando in questo modo gli standard assistenziali erogati e la qualità della vita dei piccoli pazienti sottoposti alle procedure diagnostico - terapeutiche invasive minori.

CAPITOLO 1
IL DOLORE: QUINTO PARAMETRO VITALE

1.1 Definizione

L'International Association for the Study of Pain (IASP) definisce nel 1979 il dolore come "un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole, associata ad un danno tissutale reale o potenziale o descritta in termini di tale danno". La stessa associazione, qualche decennio più tardi, grazie al lavoro di analisi terminato nel 2020 di una task force internazionale composta da esperti del settore, riformula la storica definizione precedentemente universalmente condivisa e adottata, con l'intento di descrivere al meglio le sfumature e la complessità del dolore definendolo ora come "un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole, associata o simile a quella associata ad un danno tissutale reale o potenziale".[1] Tale definizione viene inoltre ampliata dall'aggiunta di sei note integrative, le quali affermano che il dolore è sempre un'esperienza personale influenzata a vari livelli da fattori biologici, psicologici e sociali nonché da esperienze di vita che possono modificare in maniera sostanziale quanto percepito; che il dolore esiste nel momento in cui chi lo prova afferma che c'è; che esso non può essere dedotto solo dall'attività neurosensoriale, e che sebbene il dolore di solito abbia un ruolo adattativo, può condizionare negativamente la funzionalità e il benessere sociale e psicologico della persona.[1] Infine, le note aggiungono che la descrizione verbale è solo uno dei numerosi modi per esprimere il dolore, e che dunque l'incapacità di comunicare non nega la possibilità che un essere umano o un animale provino dolore.[1] Ecco che in questo modo non vengono più esclusi – come dalla precedente definizione – neonati, anziani e in generale chiunque non sia in grado di esprimere il proprio dolore pur vivendolo.[2]
Con la legge 38/2010 esso viene identificato come quinto parametro vitale, da rilevare e monitorare nel tempo, e in particolar modo viene sancito l'obbligo di valutazione e trattamento in tutti gli ambiti assistenziali e in ogni fase della vita, segnalando una particolare attenzione alla specificità pediatrica.[3]
Vi è una bivalenza insita nella sua natura: il dolore è fisiologico in quanto sistema di difesa che rappresenta un segnale d'allarme per una lesione tissutale, essenziale per evitare o evidenziare un danno organico; diventa invece patologico quando si

automantiene, snaturandosi del suo iniziale significato e diventando a sua volta una vera e propria malattia.[4] Sebbene siano disponibili linee guida sulla gestione del dolore, più della metà delle persone affette da dolore riceve un trattamento inadeguato, che si traduce in un peggioramento della qualità della vita ed un aumento dei costi sanitari e sociali. Delle giuste rilevazioni e valutazioni si profilano essenziali per fornire un adeguato trattamento.[5]

1.2 Neurofisiologia del dolore nel neonato

In generale si può descrivere il dolore come risultante di una componente percettiva, la nocicezione, che permette la ricezione ed il trasporto al sistema nervoso centrale degli stimoli che indicano una potenziale lesione per l'organismo, e una parte invece esperienziale, e dunque del tutto personale, che è lo stato psichico collegato alla percezione di una sensazione spiacevole e che consegue nella vera e propria esperienza del dolore. Il segnale doloroso, una volta generato, viene modulato (ridotto o amplificato) a vari livelli del sistema nervoso prima di essere percepito. Fino agli anni '80 si attribuiva all'immaturità neuronale e dei sistemi neurochimici l'incapacità del neonato di tradurre, modulare e in definitiva percepire la sensazione dolorosa.[6,7] Successivi studi clinici hanno smentito questo mito e messo in luce l'effettiva vulnerabilità dei neonati agli stimoli dolorosi, che sono in grado di provare già dall'epoca fetale.[8,9] In effetti le componenti neurofisiologiche e anatomiche necessarie per la trasmissione dello stimolo doloroso si sviluppano entro la 24ª settimana di età gestazionale.[10] Nel 2015, inoltre, un gruppo di ricerca di Oxford ha dimostrato come i bambini facciano esperienza del dolore in maniera simile a quanto facciano gli adulti.[11] È in realtà emerso che proprio dato il loro sistema nervoso ancora in via di sviluppo, i neonati risultano molto più sensibili agli stimoli dolorosi e agli effetti a cui questi ultimi possono condurre.[12] Ad ulteriore sostegno di questa tesi, un altro studio ha concluso che i neonati prematuri sperimentano una diminuzione della soglia del dolore ed una risposta ad esso più intensa e prolungata dal momento che i livelli di espressione di dopamina, serotonina e noradrenalina, importanti mediatori del dolore, sono significativamente ridotti nel loro midollo spinale, e inoltre le fibre inibitorie non rilasciano neurotrasmettitori fino alla 46ª/48ª settimana gestazionale.[13] Se ne deduce che, a parità di stimolo doloroso, quanto più giovane è il paziente, minore

sarà l'inibizione centrale e periferica e dunque tanto maggiore è la percezione del dolore.[14]

1.2.1 Gli effetti del dolore sul neonato

Mentre nell'adulto risulta evidente come il dolore condizioni in maniera negativa la capacità di condurre una vita normale determinando difficoltà a svolgere le attività quotidiane come il lavoro e le occupazioni familiari e ricreative, compromettendo i rapporti familiari e sociali, la qualità del sonno e delle relazioni e sfociando in un'alterazione dello stato emotivo (senso di isolamento e solitudine, ansia, depressione, insofferenza e angoscia), nel neonato gli effetti del dolore sono sicuramente meno evidenti ma non per questo meno importanti. L'esperienza del dolore che si verifica durante il periodo neonatale e nell'infanzia può determinare l'architettura definitiva del sistema algico dell'adulto.[7] Anche il neonato pretermine è in grado di ricordare il dolore: la letteratura a riguardo evidenzia come la memoria si formi e arricchisca in fasi molto precoci e condizioni il percepito per tutta la vita. Molti di questi ricordi, pur rimanendo inconsci, possono determinare disordini comportamentali, cognitivi e problemi psicosociali.[7] Le conseguenze sia a breve che a lungo termine delle condizioni dovute al dolore e allo stress nei neonati conducono a cambiamenti nella neurobiologia e nel comportamento, che a loro volta vanno ad intaccare la qualità della vita portando ad un suo inevitabile deterioramento.[8] Il dolore associato alle procedure induce stress ossidativo e reazioni infiammatorie che possono arrestare lo sviluppo delle cellule mielinizzanti.[15] Esso può inoltre influenzare le funzioni cognitive e motorie attraverso modifiche nella microstruttura e nella funzione del cervello, in quanto la crescita cerebellare viene compromessa in risposta all'esposizione precoce al dolore stesso, interessando funzioni sia cognitive che affettive.[15] Un dolore precoce e ripetuto, per di più, può contribuire ad alterare la programmazione dell'asse ipotalamo-adrenopituitario, il quale condizionerebbe il comportamento correlato allo stress a lungo termine nei neonati prematuri;[16] infine, l'attivazione prolungata di tale asse potrebbe condurre anche a cambiamenti ormonali (glucocorticoidi) che intaccheranno la crescita, il metabolismo, il sistema immunitario e finanche il comportamento di internalizzazione (ansia e depressione).[17] Dalla letteratura si evince anche che nei neonati pretermine esposti al dolore si riscontra la metilazione del gene che codifica il trasportatore della serotonina, sistema – quello serotoninergico – associato alla regolazione dello stress e influenzato

appunto dall'esposizione precoce alle avversità.[18] Tale cambiamento epigenetico è associato – di nuovo – ad alterazioni nello sviluppo fisiologico e comportamentale durante sia l'infanzia che l'età adulta. Ciò accade perché la plasticità del cervello perinatale aumenta la vulnerabilità che l'esposizione a precoci esperienze avverse conduca ad un anormale sviluppo dello stesso.[19] Per concludere, dunque, tra le possibili complicanze a breve e lungo termine che un dolore non trattato può scatenare, si riscontrano disfunzioni che possono riguardare i sistemi endocrino, neurologico, ormonale e metabolico ma anche respiratorio (con un incremento della frequenza respiratoria e una riduzione della saturazione che può sfociare in ipossiemia) e cardiovascolare (con invece un aumento marcato della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna associati all'intensità e alla durata dello stimolo doloroso).[8] Studi epidemiologici stimano che i neonati presenti nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale siano sottoposti a una media di 7,5 – 17,3 procedure dolorose al giorno, non tenendo conto dei tentativi non andati a buon fine,[20] e la maggior parte degli stimoli dolorosi e stressanti provati dai neonati in ospedale sono dovuti alle procedure diagnostico-terapeutiche a cui vengono sottoposti nei reparti di Pediatria e Neonatologia.[7] Un'adeguata terapia antalgica annulla tutti gli effetti negativi del dolore, ed è per questo motivo che la cura del dolore neonatale, per quanto si dimostri una sfida complessa, è assolutamente necessaria.

1.3 **Strumenti operativi di valutazione del dolore: le scale**

Data la multidimensionalità del dolore appare difficile identificare sistemi di valutazione oggettivi per la misura di un parametro che, per sua stessa natura, è soggettivo. Ma per trattare il dolore in modo efficace è necessario innanzitutto riconoscerlo e poi misurarlo: la misurazione, infatti, permette innanzitutto di valutare il livello di dolore per scegliere l'approccio terapeutico più adeguato, inoltre analizza l'andamento del dolore nel tempo, monitora gli effetti del trattamento messo in atto e rende possibile una comunicazione standardizzata tra operatori sanitari per un approccio coerente e condiviso della gestione dello stesso. Tutto questo è stato reso possibile dalla redazione di diversi strumenti validati dalla letteratura: le scale di valutazione. Queste ultime possono essere distinte in unidimensionali, e quindi in grado di valutare solamente l'intensità del dolore, o multidimensionali, che valutano – oltre all'intensità –

localizzazione, qualità, caratteristiche temporali, effetti e altre peculiarità. Una ulteriore classificazione può discriminare le scale di autovalutazione da quelle osservazionali. Nelle prime, rappresentanti il gold standard, è il paziente a valutare il proprio dolore, mentre nelle seconde è l'operatore che valuta il dolore assegnando un punteggio in base a dei parametri osservati. Sono proprio queste ultime a venire utilizzate negli anziani o più in generale negli assistiti con disturbi cognitivi, ma anche nei bambini in età prescolare o comunque preverbale e nei neonati. Ne esistono di vari tipi e sono specifiche per età. Risultano utili appunto nei pazienti in cui vi è un'importante barriera comunicativa e che non sono in grado di denunciare il proprio dolore, motivo principale per cui la valutazione del dolore nei neonati rappresenta un compito arduo e impegnativo. Infatti, non riuscendo ad esprimere il loro disagio, essi sono maggiormente esposti al rischio che il loro dolore venga sottostimato, ma sono disponibili strumenti di valutazione validati e affidabili: sono state redatte delle scale apposite contenenti indicatori sia di tipo comportamentale che fisiologici e contestuali[21] che fanno riferimento, tra gli altri, a mimica facciale, pianto, atteggiamenti posturali, reattività, tono muscolare e consolabilità insieme ai valori di frequenza cardiaca, pressione arteriosa, saturazione di ossigeno e frequenza respiratoria.[6,8] Le espressioni facciali sono state considerate gli indicatori di dolore più affidabili e coerenti tra tutti gli approcci unidimensionali, sia per i neonati a termine sia per i prematuri: esse includono smorfie, sopracciglia corrugate, occhi strizzati, rughe nasolabiali, labbra aperte e increspate, lingua a coppa e mento tremante.[22] Il pianto, pur considerato nell'immaginario collettivo una delle misure più sensibili, non è in realtà infallibile: alcuni neonati pretermine o gravemente malati potrebbero non piangere in modo udibile a causa delle scarse riserve energetiche o per la presenza del tubo endotracheale; in questi casi l'assunzione da parte del bambino della cosiddetta "faccia piangente" è considerata alla stregua del pianto udibile.[22] È stato dimostrato che anche l'uso dei singoli parametri vitali risulta inefficace per la valutazione del dolore a causa dell'incapacità dei neonati di attivare una risposta autonomica sostenuta al dolore.[23] Inoltre, tali indicatori fisiologici possono essere influenzati dalle condizioni di salute e da eventuali farmaci assunti, e dunque non sempre si rivelano buoni predittori della presenza o meno di dolore, oltre a non essere sufficientemente sensibili nel discriminare il dolore da altre fonti di distress.[24,25] Nonostante ciò, potrebbero rivelarsi l'unico metodo ad oggi disponibile per attestare il dolore nei bambini sedati farmacologicamente o

neurologicamente compromessi.[23]

Esistono numerose scale specifiche dovute all'estrema variabilità in funzione delle diverse età gestazionali del neonato e delle peculiari caratteristiche che ognuna di esse assume. Tra le più comunemente impiegate troviamo la FLACC (fig. 1.1) (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability), la Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) (fig. 1.2) per il dolore procedurale, la Neonatal Pain Assessment and Sedation Scale (NPASS) (fig. 1.3) per il neonato ricoverato in terapia intensiva neonatale, la scala CRIES (Crying, Requires O2, Increased vital signs, Expression, Sleepless), e la Premature Infant Pain Profile (PIPP) (fig. 1.4) specifica per valutare il dolore acuto e procedurale nei neonati, appunto, prematuri fino a 28 settimane di gestazione.

Categoria	Punteggio		
	0	1	2
Volto	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
Consolabilità	Soddisfatto, rilassato	È rassicurato dal contatto occasionale, dall'abbraccio o dal tono della voce, è distraibile	Difficile da consolare o confortare

Figura 1.1 Scala FLACC

ESPRESSIONE DEL VISO 0 - muscoli rilassati (Espressione di riposo, naturale) 1 - smorfia (Tensione muscolare, aggrottamento delle sopracciglia e del mento)
PIANTO 0 - assente (Quiete, assenza di pianto) 1 - ipovalido (Moderato, intermittente) 2 - vigoroso (Di alta tonalità e continuo)
MODALITÀ DI RESPIRO 0 - rilassato (Atteggiamento usuale per il neonato in considerazione) 1 - modificazioni (Irregolare, più veloce del solito)
ARTI SUPERIORI 0 - rilassati (Assenza di rigidità muscolare, occasionali movimenti incoordinati) 1 - flessione-estensione (Estesi, con movimenti rigidi e/o rapidi di flesso-estensione)
ARTI INFERIORI 0 - rilassati (Assenza di rigidità muscolare, occasionali movimenti incoordinati) 1 - flessione-estensione (Estesi, con movimenti rigidi e/o rapidi di flesso-estensione)
STATO DI VEGLIA 0 - sonno/veglia (Quiete, riposo, sonno oppure veglia) 1 - iperattività (Stato di allerta, movimenti continui senza fasi di riposo)

*Score superiore a 5 indica dolore moderato-severo.

Figura 1.2 Scala NIPS

Criteri	Sedazione		Normale	Dolore/Agitazione	
	-2	-1	0	1	2
Pianto Irritabilità	Non pianto con stimoli dolorosi	Minimo pianto con gli stimoli dolorosi	Pianto adeguato Non irritabile	Fasi di irritabilità o pianto Consolabile	Pianto acuto o silenzioso continuo Inconsolabile
Comportamento Stato	Non risposte a qualsiasi stimolo Nessun movimento spontaneo	Minime risposte agli stimoli Piccoli movimenti spontanei	 Appropriato per l'età gestazionale	Irrequieto, si dimena Si sveglia spesso	Si inarca, contorce, scalcia Costantemente sveglio o sonno inquieto con frequenti risvegli (non sedato)
Espressione facciale	Bocca distesa Nessuna espressione	Minima espressione alle stimolazioni	Rilassata Appropriata	Qualsiasi espressione di dolore intermittente	Qualsiasi espressione di dolore continuo
Estremità Tono	*Grasp* assente Tono flaccido	*Grasp* debole Ipotono	Mani e piedi rilassati Tono normale	Fasi intermittenti di mani a pugno o tese Corpo non teso	Mani a pugno, tese o flesse continuamente Ipertono, corpo teso
Segni vitali FC, FR, PAS SaO_2	Nessuna variazione con gli stimoli Ipoventilazione o apnea	 Variazione < 10% rispetto al basale con stimoli	 All'interno del *range* di riferimento o normale per EG	Variazione del 10-20% rispetto al basale SaO_2 76-85% con la stimolazione ma rapido recupero	Variazione > 20% rispetto al basale. SaO_2 < 75% con la stimolazione - lenta ripresa Fuori sincronia con ventilatore meccanico

*Score superiore a 3 indica dolore-moderato; score da −5 a −2 sedazione lieve; da −5 a −10 sedazione profonda.
Correzione dello score in relazione alla prematurità:
+3 se età gestazionale < 28 settimane/età corretta; +2 se età gestazionale 28-31 settimane/età corretta; +1 se età gestazionale 32/35 settimane/età corretta.

Figura 1.3 Scala NPASS

Osservazione	Indicatore	0	1	2	3	Score
		EG ≥ 36 sett	EG 32-35 sett. e 6 gg	EG 28-31 sett. e 6 gg	EG < 28 sett.	
Osservazione 15 secondi	Stato comportamentale	Quiete/veglia occhi aperti, mimica facciale presente	Attività/sonno, mimica facciale assente	Attività/sonno, occhi chiusi, mimica facciale presente	Quiete/sonno occhi chiusi, mimica facciale assente	
Osservazione di base: FC e SaO_2						
	FC max	↑ 0-4 bpm	↑ 5-14 bpm	↑ 15-24 bpm	↑ ≥ 25 bpm	
	SaO_2 min	↓ 0-2,4%	↓ 2,5-4,9%	↓5-7,4%	↓ ≥ 7,5 %	
	Corrugamento fronte	Nessuno 0-9% del tempo	Minimo 10-39% del tempo	Moderato 40-69% del tempo	Massimo ≥ 70% del tempo	
	Strizzamento occhi	Nessuno 0-9% del tempo	Minimo 10-39% del tempo	Moderato 40-69% del tempo	Massimo ≥ 70% del tempo	
	Corrugamento solco naso-labiale	Nessuno 0-9% del tempo	Minimo 10-39% del tempo	Moderato 40-69% del tempo	Massimo ≥ 70% del tempo	

*Score superiore a 12 indica dolore moderato-severo. EG = età gestazionale.

Figura 1.4 Scala PIPP

Tuttavia, nonostante una vasta disponibilità di scale di valutazione e un'altrettanta forte raccomandazione al loro utilizzo da parte dell'American Academy of Pediatrics e da ricercatori internazionali tra cui l'International Evidence-Based Group for Neonatal Pain, esse raramente vengono utilizzate, come è emerso da alcuni studi degli ultimi quindici

anni.[26,27] Inoltre, nessuna di esse viene definita come gold standard per la valutazione del dolore nel neonato:[28] in più di una revisione sistematica si attesta che le scale correntemente in uso per misurare il dolore neonatale presentano delle limitazioni che impattano il loro utilizzo nella pratica clinica; nessuna, infatti, eccelle in tutte le categorie identificate come maggiormente importanti per un riconoscimento e una misurazione del dolore accurati.[28,29] Potrebbe dunque rendersi necessario uno strumento che sia più completo.[29] Oltretutto, è necessario che le scale di valutazione siano somministrate da personale specificatamente formato affinché si garantisca una valutazione affidabile e precisa.[23] Concludendo, si può affermare che una corretta misurazione è fondamentale innanzitutto per una gestione idonea del dolore in un primo momento, e poi per una rivalutazione nel tempo sull'efficacia degli interventi atti a mitigare il sintomo. L'utilizzo sistematico delle scale per la valutazione del dolore nel neonato, pur con tutti i limiti che ancora le contraddistinguono, è di fondamentale importanza e deve essere incentivato in tutti i servizi pediatrici. In futuro, l'uso della genomica e delle tecnologie sanitarie potrebbero portare alla realizzazione di trattamenti su misura, personalizzati sull'unicità dell'esperienza del dolore di ciascun paziente.[30] Anche i genitori possono rappresentare delle risorse preziose nella valutazione e registrazione del dolore neonatale, ma necessitano di educazione e supporto da parte dell'infermiere.[23] In ogni caso, qualunque sia la strategia messa in atto, è necessario che ogni presidio stili le proprie linee guida per il trattamento del dolore nel neonato, prima di tutto per ragioni di umanità, e poi anche per i benefici sanitari che ne derivano.

1.4 Gestione del dolore

Nonostante gli inequivocabili effetti negativi che si riscontrano nel sottoporre i neonati a procedure dolorose senza ricorrere ad analgesia alcuna, gli interventi posti in essere per alleviare tali sofferenze rimangono ancora inadeguati e sostanzialmente incoerentemente applicati: solo la metà delle procedure dolorose eseguite sui neonati vengono trattate, con ampie divergenze di tecniche di gestione del dolore tra differenti strutture e zone diverse.[31] Solo una minoranza di centri, infatti, ha prodotto delle linee guida proprie in forma scritta e, quando presenti, esse vengono applicate in maniera incostante e disomogenea a seconda della procedura e dell'operatore.[32] Coerentemente con quanto

riscontrato finora, emerge dalla letteratura che solo tra l'11 e il 35% dei professionisti fa sistematico uso delle scale validate.[33] Risulta dunque lampante quanto sia ancora lacunosa la pratica clinica in materia di gestione del dolore neonatale. Uno studio di revisione della letteratura ha suggerito che alcuni dei motivi della limitata pratica di accertamento e gestione del dolore da parte degli infermieri potrebbe essere dovuta alla carenza di personale e al conseguente sovraccarico di lavoro.[34]
Va specificato che la sola misurazione dell'intensità del dolore è insufficiente per stimare lo stesso; pertanto, tale parametro non dovrebbe venire considerato in maniera isolata per guidare la decisione del trattamento da intraprendere, quanto piuttosto andrebbe affiancato a strumenti supplementari che stabiliscano l'impatto del dolore sulla qualità della vita del bambino e la realizzazione di un piano di gestione olistico.[30] La terapia ottimale si otterrebbe nel momento in cui il dolore venisse considerato una responsabilità di ogni membro dell'equipe multidisciplinare presente nell'unità operativa.
I neonati possono essere soggetti ad un gran numero di procedure dolorose e stressanti, seppur necessarie, durante il loro ricovero. I metodi a disposizione per il contenimento del dolore procedurale sono i più svariati: dalla prescrizione di farmaci all'utilizzo di tecniche non farmacologiche che si avvalgono di metodi fisici, comportamentali e relazionali, a volte messe in atto anche in maniera combinata, sinergica. I benefici sono molteplici: da quelli a breve termine, che includono un miglioramento del sonno, della digestione e dell'alimentazione, l'aumento di peso, una stabilizzazione dei livelli di cortisolo e una più funzionale stabilità fisiologica, a quelli a lungo termine, in cui si profilano sviluppo e struttura cerebrale più competenti e un miglior assetto comportamentale.[35] Il dolore procedurale si è rivelato uno dei più ostici da trattare, in special modo nel neonato. Un approccio globale comprensivo di un appropriato utilizzo di tecniche farmacologiche e non farmacologiche associate ad interventi ambientali e assistenziali, consente di ottenere un migliore risultato, limitando gli effetti collaterali e le reazioni avverse legate all'uso dei farmaci.[33]

1.4.1 *Terapia farmacologica*

Studi di farmacocinetica e farmacodinamica hanno valutato indicazioni e limiti all'uso dei farmaci antalgici,[7] mentre l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stabilito

una scala graduata d'interventi in base alle caratteristiche e all'entità del dolore (fig. 2).

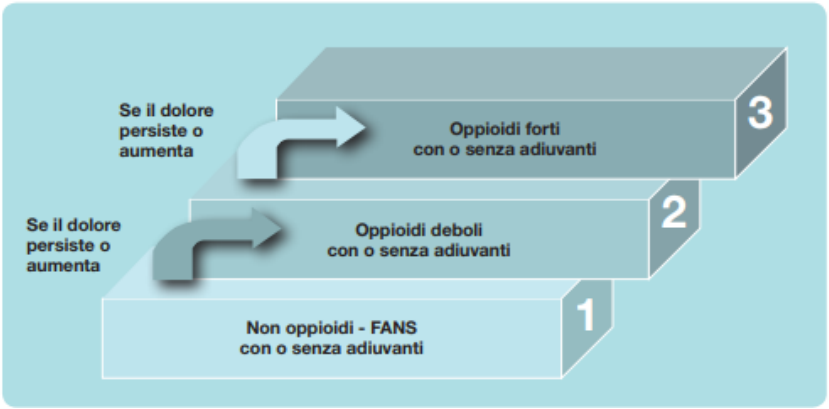

Figura 2 Scala analgesica dell'OMS

Esso viene classificato in lieve, moderato e forte, e per ciascun livello d'intensità vengono indicati i farmaci adeguati per potenza analgesica secondo un principio di gradualità d'intervento. Il primo gradino, quello del dolore lieve, prevede l'uso di un farmaco analgesico non oppioide. Il secondo gradino è quello del dolore moderato nel quale gli oppioidi deboli, con o senza associazione di paracetamolo e FANS, sono l'indicazione terapeutica. Il terzo, infine, è il gradino del dolore forte, in cui i farmaci di scelta sono gli oppioidi, associati eventualmente a farmaci adiuvanti e a non oppioidi. Tuttavia, la scelta terapeutica deve valutare sia la tipologia del dolore (nocicettivo, neuropatico, misto, ...) che le condizioni cliniche, la durata prevista della terapia e le capacità di adattamento del bambino alla proposta.[7,30] Peraltro, se il bambino è un paziente già di per sé particolare dal momento che presenta notevoli differenze sia farmacocinetiche che farmacodinamiche che mutano continuamente in rapporto all'età e alle condizioni cliniche, il neonato per le stesse motivazioni si dimostra ancora più peculiare, in special modo se consideriamo che il suo sistema nervoso è ancora in via di sviluppo.[7] Il piccolo assistito differisce infatti dal bambino più grande a livello, ad esempio, del numero dei recettori, o per quanto riguarda il metabolismo epatico dei farmaci e la loro escrezione a livello renale (nel periodo neonatale l'emivita prolungata e la clearance ridotta determinano, a parità di dosaggio, livelli sierici più alti che si riducono più lentamente rispetto alle età successive).[7,36] Ancora, più precoce (già dopo 5 giorni di terapia) in ambito neonatale è l'istaurarsi della tolleranza e della dipendenza fisica, e per di più essendo il periodo neonatale la fase della vita con le maggiori e più rapide modificazioni fisiologiche ed essendo i pazienti largamente eterogenei per peso, età gestazionale ed età

post-natale, la variabilità interindividuale può essere così grande che le dosi medie consigliate potrebbero risultare inadeguate, in difetto o in eccesso.[7] Per finire, la patologia neonatale può modificare il legame dei farmaci con le proteine, la distribuzione tissutale, il flusso ematico al fegato, la funzionalità epatica e quella renale.[7,32] Ecco dunque che a differenza dell'adulto, per il quale esiste un dosaggio valido in assoluto, in ambito pediatrico la dose va stabilita prendendo in considerazione tutte le variazioni funzionali degli organi nei vari stati maturativi e quindi va stabilita in base al peso e all'età, o alla superficie corporea.[7,37] Oltre all'immaturità d'organo (rene e fegato in particolar modo), anche la diversa concentrazione di proteine nell'organismo, il deficit funzionale delle barriere (quella ematoencefalica per esempio), il variabile numero e tipo di recettori e i limitati meccanismi di compenso in caso di effetti collaterali o intossicazione, fanno sì che per il bambino, e quindi a maggior ragione per il neonato, la finestra terapeutica dei farmaci risulti sensibilmente più ristretta e la prescrizione farmacologia debba essere strettamente individualizzata.[7,32,37]

1.4.2 *Terapia non farmacologica*

Il timore circa le conseguenze negative dell'uso dei farmaci non vale da giustificazione per la mancanza di gestione della sintomatologia dolorosa scatenata dall'esecuzione di procedure di routine che, pur apparendo banali, sono le più numerose e dunque le più facilmente suscettibili a scatenare degli effetti negativi.[32] In questi casi, infatti, è del tutto legittimo e in larga parte sufficiente servirsi di semplici manovre di tipo ambientale o fisico-comportamentale.[32] Tali metodiche agiscono attivando un meccanismo di controllo che impedisce al dolore di viaggiare verso il sistema nervoso centrale.[38] Tra i vantaggi che una terapia di contenimento del dolore non farmacologica è in grado di offrire compaiono: semplicità nell'utilizzo, sicurezza, fattibilità nei contesti più eterogenei e immediatezza di apprendimento. Questi punti di forza consentono l'implementazione universale di questi interventi. Ciononostante, persiste un grande divario tra i risultati della ricerca su queste strategie capaci di lenire il dolore e la loro concretizzazione nella pratica clinica.[39]

CAPITOLO 2
ANALGESIA NON FARMACOLOGICA NEL NEONATO

La terapia antalgica non farmacologica comprende svariati tipi d'intervento con una notevole variabilità tra di essi. Alcune di queste tecniche sono molto semplici e vengono in realtà messe in atto da chiunque anche spontaneamente nel momento in cui si vede un bambino piangere o stare male; altre invece, più complesse, richiedono competenze e risorse specifiche. La ricerca conferma l'efficacia delle Tecniche Non Farmacologiche (TNF) per il trattamento del dolore pediatrico-neonatale, di origine sia organica che funzionale.[7,40] Sono vari i meccanismi d'azione attraverso cui le TNF esplicano l'azione antalgica: per la maggior parte bloccano la trasduzione/trasmissione dolorosa e attivano le vie inibitorie discendenti, ovvero attivano le strutture nervose centrali e/o periferiche che inibiscono la nocicezione, attraverso la liberazione di encefaline ed endorfine endogene con potenziamento del sistema di modulazione antinocicettivo discendente.[7,36] Il ricorso ai metodi non farmacologici offre una serie di vantaggi in quanto nel bambino l'efficacia è maggiore rispetto alle età successive grazie alla maggiore plasticità del sistema nervoso;[7] inoltre non presuppongono una spesa e sono facilmente attuabili. Questi approcci sono in grado di ridurre e talvolta addirittura abolire le risposte di tipo algico nel neonato,[7] perciò la maggior parte delle procedure diagnostico-terapeutiche, che risultano dolorose ma sono necessarie da eseguire, possono essere gestite esclusivamente attraverso il ricorso a tali tecniche di analgesia non farmacologica.[41]

2.1 Routine assistenziale e interventi ambientali

Innanzitutto, un requisito basilare per limitare l'esperienza del dolore nei neonati consiste nell'eseguire solo gli interventi necessari,[15,42] programmando, per quanto possibile, le procedure.[6,43] Ideale sarebbe espletare le stesse nello stato basale ottimale del neonato, ossia la veglia tranquilla.[43] Se il neonato sta dormendo eppure si ritiene che la procedura debba essere eseguita con immediatezza, è importante quantomeno favorire la transizione dallo stato di sonno a quello di veglia prima di procedere.[43] Invece, per quanto riguarda gli interventi ambientali, è rilevante porre attenzione

all'illuminazione dell'ambiente evitando eccessi di luce;[43] nel caso sia utile impiegare lampade per visualizzare con maggiore chiarezza il campo d'intervento, una strategia a cui ricorrere potrebbe essere quella di coprire gli occhi del neonato, proteggendoli.[43] Altri fattori degni di nota sono il controllo dei rumori, che vanno ridotti al minimo in quanto possono essi stessi creare dolore e stress al piccolo paziente, soprattutto se si trova all'interno dell'incubatrice, ove ogni suono tende ad amplificarsi, e il mantenimento di un'adeguata temperatura ambientale e corporea del neonato stesso, per limitare il disagio.[43]

2.2 Tecniche di contenimento e contatto pelle a pelle

La cosiddetta cura pelle a pelle (skin to skin), nota anche come kangaroo care (KC), consiste nel promuovere il contatto fisico madre-figlio in special modo, anche se la pratica può essere condivisa anche dal padre del bambino o da altri caregiver nel caso in cui non sia possibile il contatto con la mamma, al fine di migliorare la stabilità sia fisica che comportamentale del neonato stesso.[44,45] L'effetto della KC è correlato a cambiamenti nelle concentrazioni di ormoni quali l'ossitocina, il cortisolo e le beta endorfine.[46] Questa pratica non solo riduce il dolore, ma favorisce anche il legame emotivo, creando un ambiente protettivo per il neonato e migliorando la sua autoregolazione grazie al contatto con il battito cardiaco della madre, con il suo calore, il suo odore e le sue carezze.[15] La tecnica si applica facendo intanto accomodare il genitore su una sedia reclinabile regolabile e ponendo poi il neonato, con indosso possibilmente solo il pannolino e un cappellino, sul suo petto scoperto. La posizione va mantenuta da almeno dieci minuti prima di riscontrarne gli effetti analgesici, ed essendo a tutti gli effetti una terapia, va riportata in cartella clinica.[47] Sempre più studi hanno confermato l'efficacia della KC nell'alleviare il dolore neonatale anche procedurale.[40,45,48,49,50,51,52] Nonostante questi promettenti risultati, però, un recente studio ha invece concluso il contrario, ossia che la kangaroo care non sia una metodica affidabile nel contenimento del dolore nei neonati durante le procedure diagnostico-terapeutiche.[53] Per quanto riguarda invece le tecniche di contenimento facilitato (facilitated tucking, FT), esse hanno lo scopo di stabilizzare il neonato e in un certo senso portarlo a rivivere le sensazioni di benessere e protezione vissute nella pancia della mamma.[15] Se ne distinguono due tipologie: l'holding e il

wrapping. La prima consiste nello stabilizzare dolcemente il corpo del bambino in posizione flessa con le proprie mani poste una alla testa e l'altra ai piedi del piccolo oppure con un "tocco fermo" delle proprie mani al petto dello stesso, mentre nella seconda ci si serve di un lenzuolino per avvolgerlo in modo che abbia il volto scoperto e le spalle e il corpo ben sostenuti, ma che possa comunque allungare e flettere le gambe anche se con movimenti "attutiti", come accadeva nel grembo materno. Anche la FT viene descritta dagli autori come un intervento efficace per alleviare il dolore nei neonati,[40,49,51,52,53,54] sebbene la sua incisività, comparata con quella di altre tecniche, risulti in alcuni studi considerevolmente minore; per questo motivo viene proposta, in tali scritti, come un trattamento adiuvante da utilizzare in combinazione con un altro maggiormente d'effetto.[55] Un ulteriore metodo che promuove il contatto come conforto al dolore neonatale è il cosiddetto yakson touch, parola risultante dall'unione delle due coreane *yak*, medicina, e *son*, mano. È una pratica che si basa sulla convinzione che una carezza possa alleviare il dolore o gli stati di malessere, simile al gentle healing touch. Si pratica accarezzando l'addome del piccolo con una mano mentre l'altra può venire posizionata sulla schiena dello stesso per dare sollievo o calmare. Gli studi condotti in merito a questa tecnica forniscono evidenze scientifiche significanti riguardo la sua efficacia nella gestione del dolore nei neonati,[56] anche quello procedurale,[57] e anche nei pretermine.[58]

2.3 **Suzione non nutritiva, utilizzo di sostanze edulcorate e allattamento al seno**

La somministrazione di soluzioni dolcificate sulla lingua del neonato prima delle procedure dolorose provoca il rilascio di oppioidi endogeni con proprietà analgesiche, andando così a bloccare le vie del dolore.[6,59] Tra differenti tipi di zuccheri con proprietà antinocicettive, ovvero lattosio, fruttosio, saccarosio e glucosio, gli ultimi due sono i composti più studiati e con il miglior effetto, e sono maggiormente efficaci se somministrati in soluzione attraverso la suzione non nutritiva (come ad esempio con contagocce o ciuccio).[40,52,59,60] La somministrazione di glucosio (in soluzione al 30-33% e in quantità 0,1-1 ml per bocca) o saccarosio (in soluzione dal 24% al 50% e in quantità 0,1-2 ml per bocca) 1 o 2 minuti prima della procedura dolorosa, riduce o abolisce le risposte al dolore procedurale ed ha effetto calmante nelle situazioni di stress.[7,40,55,61,62,63]

Ciò avviene perché la stimolazione gustativa agisce sul dolore attivando il sistema di modulazioni inibente la progressione della nocicezione.[7] Altri studi confermano che l'efficacia raggiunga il picco dopo due minuti dalla somministrazione ed abbia una durata di circa quattro minuti.[31,32,40] Inoltre, l'utilizzo di dosi multiple ha evidenziato una maggiore efficacia.[40,43,63] Purtroppo, però, ci sono ancora prove limitate riguardo la sicurezza di utilizzi reiterati nel contesto di un dolore procedurale frequente nel neonato,[6,36] e andrebbero ulteriormente approfonditi i sospetti effetti avversi a lungo termine, in particolare nei prematuri.[15,55] Alcuni dati supporterebbero infatti l'ipotesi che un ricorso frequente alle sostanze edulcorate potrebbe condurre ad uno scarso sviluppo neurologico.[36,43] Questa nozione dovrebbe quindi indurre a limitarne l'utilizzo alle sole procedure dolorose,[55] scoraggiandone l'uso come "calmante",[62] e dovrebbe suggerire una sua associazione con altri metodi di analgesia non farmacologica.[43] Per tenere traccia delle dosi somministrate, si consiglia di annotare la terapia all'interno della cartella clinica.[43] Diversamente, l'utilizzo della suzione non nutritiva (non-nutritive sucking, NNS) risulta un metodo vantaggioso;[40,41,43,49] ciononostante, va tenuto in considerazione che la sua efficacia viene meno non appena il ciuccio viene rimosso dalla bocca del bambino, il che potrebbe rivelarsi uno stress a sua volta.[64] Ulteriori ricerche hanno invece dichiarato come anche il latte materno possieda – tra le altre – proprietà antidolorifiche. È stato infatti dimostrato che il suo contenuto in alte concentrazioni di triptofano, precursore della melatonina, può a sua volta aumentare le concentrazioni delle beta-endorfine, fungendo da blocco della nocicezione.[40,65] Inoltre, è stato studiato che la presenza di grassi, proteine e vari aromi nel latte materno innesca il rilascio di oppioidi, i quali riducono la trasmissione dei segnali di dolore al cervello.[40,53,66] L'efficacia di questa metodica è confermata da svariati studi, alcuni dei quali la riconoscono come più valida rispetto ad altre tecniche non-farmacologiche;[6,36,55] per di più, non presenta effetti collaterali e la sua efficacia si lega a una stimolazione multisensoriale, alla distrazione e agli effetti del contatto pelle a pelle con la madre.[40,43,53,55] Proprio per la sua sicurezza viene spesso considerato il trattamento di prima scelta, in aggiunta alla facilità di applicazione, alla spesso immediata disponibilità e ai suoi svariati benefici – ampiamente studiati – sia da un punto di vista nutrizionale che immunologico.[67] Affianca però questi promettenti risultati un ulteriore studio, più recente dei precedenti, il quale conclude che l'allattamento al seno ridimensiona le risposte comportamentali allo stimolo doloroso

durante le procedure diagnostico-terapeutiche, ma senza effettivamente ridurre la risposta corticale al dolore.[68]

2.4 Utilizzo di tecniche combinate: la saturazione sensoriale

Proposta e validata in campo neonatologico nei primi anni del 2000,[69] la saturazione sensoriale (sensorial saturation, SS) è definita come una stimolazione multisensoriale costituita da delicati e simultanei stimoli tattili, uditivi, visivi, gustativi e olfattivi.[70] Questi stimoli possono consistere ad esempio nell'accarezzare il capo del piccolo assistito con movimenti lenti e circolari, nel cullarlo, nel proporre una suzione non nutritiva o ricorrere alla somministrazione di soluzioni edulcorate, nell'ingaggiare un contatto visivo con il neonato e nel parlargli dolcemente, anche intonando una melodia. L'unica accortezza è che le tecniche scelte devono essere applicate in maniera sincrona. Ne risulta un approccio globale, che unisce molte delle conoscenze di cui disponiamo circa le metodologie non farmacologiche per la gestione del dolore neonatale, dando vita ad una sinergia in grado di ottenere un effetto "distrazione" che riduce notevolmente la risposta al dolore, dal momento che competono in maniera antagonista con lo stimolo doloroso a livello cerebrale gli stessi stimoli multisensoriali.[43,69] Tale distrazione sarebbe possibile grazie ad una caratteristica dei sistemi nocicettivi messa in evidenza dalla teoria del "gate control", il "controllo a cancello" del dolore, secondo la quale il cervello non sarebbe un ricevitore passivo di input nocicettivi, ma potrebbe esso stesso influenzare le informazioni ricevute, non permettendo a tutti i segnali di raggiungere il livello di coscienza, quanto piuttosto amplificandone alcuni e riducendone altri.[71] Per cui, uno stimolo innocuo potrebbe inibire le risposte dei neuroni che veicolano al cervello le informazioni originate dai nocicettori.[32] Perché l'analgesia abbia luogo, però, è fondamentale che la distrazione inizi prima della procedura dolorosa, aspettando che il neonato abbia lo sguardo fisso verso l'operatore o inizi una suzione ritmica, segni di una completa concentrazione sugli stimoli positivi forniti.[72,73] Essa deve poi continuare per tutta la durata della procedura, il che rende anche l'esecuzione più facile dal momento che il bambino resta tranquillo e fermo.[73]

La letteratura include studi che riconoscono la combinazione di terapie non farmacologiche attraverso la stimolazione multisensoriale come la più efficace sotto

l'aspetto analgesico, osservando che il livello di dolore è indubbiamente più basso quando si usa la SS rispetto ad altre metodologie.[31,36,70,72,73,74,75,76,77,78,79] Essa ha, insomma, confermato la sua validità nel ridurre il dolore durante le procedure minori eseguite sui neonati sia a termine che pretermine,[69,75,79,80] motivo per cui se ne raccomanda l'applicazione, in modo particolare nella modalità delle cosiddette tre T: "Touch, Taste, Talk".[41,70] Un ulteriore vantaggio a favore della pratica consiste nella semplicità ed immediatezza nell'apprendere la metodica, e nel fatto che chiunque – dal genitore all'operatore sanitario – può ricorrervi ottenendo risultati equivalentemente efficaci.[81] Per concludere, la saturazione sensoriale non è solo una tecnica, ma un modo di stare insieme al bambino, spesso coinvolgendo e facendo diventare i genitori protagonisti dell'assistenza. Non è banale sottolineare questo dettaglio, perché il genitore si ritrova troppo spesso ad essere semplicemente uno spettatore passivo delle cure del figlio ricoverato, mentre dovrebbe esserne coinvolto. Questa metodica, inoltre, non è solo un sistema per eliminare il dolore cui sono sottoposti i piccoli durante la cura, ma permette di interagire con empatia con il neonato, che ha diritto non solo a non sentire dolore, ma anche ad avere accanto a sé una presenza rassicurante.[73] La saturazione sensoriale non si esaurisce, dunque, come pratica antalgica, ma è anche una tecnica di relazione con il neonato, e come cita il Codice Deontologico, *"il tempo di relazione è tempo di cura"*.[82]

CAPITOLO 3
LE DIVERSE METODICHE A CONFRONTO: REVISIONE DELLA LETTERATURA

Fermo restando il fatto che in caso di dolore severo e/o cronico il trattamento da intraprendere – e che non può essere sostituito, semmai integrato – è quello farmacologico,[49,83] come risulta dalla letteratura, sono stati messi a punto vari metodi di analgesia non farmacologica per far fronte alle esigenze cliniche in caso di dolore dovuto alle procedure diagnostico-terapeutiche effettuate durante tutto il periodo di presa in carico dei piccoli assistiti. Ciò è stato fatto per avere la possibilità di assicurare il confort e il benessere dei bambini in ogni momento del processo di cura pur senza ricorrere alla terapia farmacologica quando non necessario, evitando in tal modo i suoi possibili effetti avversi. Chiaramente, il successo delle tecniche non-farmacologiche è strettamente correlato e proporzionale al tipo di procedura dolorosa messa in atto.[84]

3.1 Obiettivo

L'obiettivo della presente revisione narrativa è quello di operare un confronto tra le diverse terapie antalgiche non farmacologiche adottate nella pratica clinica, stabilendo in tal modo se la saturazione sensoriale possa risultare effettivamente più efficace delle altre in materia di contenimento del dolore procedurale nel neonato.

3.2 Materiali e metodi

La revisione della letteratura è stata eseguita attraverso la consultazione di banche dati online, come *Pubmed*, *Cochrane Library*, *Embase*, *Cinahl*, *ResearchGate* e *Wiley*.

Il quesito di ricerca è stato formulato secondo la metodologia P.I.C.O.M. (tab. 1):

P	Popolazione	Neonati sottoposti a procedure invasive minori
I	Intervento	Applicazione della saturazione sensoriale
C	Confronto	Applicazione di altre tecniche di contenimento del dolore
O	Outcome/esito	Misurazione del grado di dolore vissuto dal neonato, percezione del dolore controllato
M	Metodo	Revisioni sistematiche, studi sperimentali e metanalisi

Tabella 1 Formulazione del quesito di ricerca

3.2.1 *Strategie di ricerca*

Per la consultazione e ricerca nelle banche dati si è fatto riferimento ad alcune parole chiave che hanno permesso di indirizzare l'indagine, quali: newborn, pain, pain management, analgesia, sensorial saturation, non-pharmacological treatment, neonatal nursing, procedural pain, non-pharmacological pain management, pain relief.

Integrando le parole chiave con gli operatori booleani sono state create le stringhe di ricerca di cui ci si è serviti per reperire gli articoli all'interno delle banche dati. Per ognuna di esse sono state utilizzate le stesse stringhe di ricerca. Quest'ultime si compongono degli operatori booleani "AND" e "OR" e sono:

- infant OR newborn OR neonate AND pain control OR pain management OR analgesia OR pain relief;
- infant OR newborn OR neonate AND pain AND sensorial saturation OR multisensory stimulation AND effectiveness;
- infant OR newborn OR neonate AND non-pharmacological treatment OR non-pharmacological intervention OR non-pharmacological pain management;
- neonatal nursing AND procedural pain AND pain management OR pain relief.

3.2.2 *Criteri di inclusione ed esclusione*

L'analisi della letteratura è stata eseguita avvalendosi di determinati criteri di inclusione ed esclusione al fine di produrre gli articoli selezionati per la revisione. Il primo criterio stabilito è stato l'anno di pubblicazione: sono stati esclusi tutti gli studi precedenti all'anno 2000. La scelta di un intervallo tanto ampio è stata pressoché obbligata dalla scarsità della letteratura presente in materia in tempi più recenti. Il secondo criterio stabilito è stato invece quello della lingua: sono stati inclusi solo articoli elaborati in lingua italiana, inglese o spagnola. Inoltre, per quanto riguarda la popolazione, la presente revisione ha incluso studi riguardanti sia i neonati nati a termine che quelli pretermine, senza stabilire ulteriori criteri rispetto al sesso e alla nazionalità. Neanche per la tipologia di studi sono stati fissati criteri di esclusione: sono infatti stati inclusi indifferentemente studi randomizzati controllati, studi prospettici randomizzati, revisioni sistematiche e metanalisi. Sono stati, infine, ovviamente esclusi dalla ricerca tutti gli articoli che non prendevano in considerazione l'utilizzo della saturazione sensoriale come un'alternativa tra gli interventi non farmacologici da mettere in atto per alleviare il dolore procedurale neonatale. Per completezza, però, sono stati invece inclusi quelli che trattano di forme incomplete di saturazione sensoriale, purché basati sulla stimolazione multisensoriale.

Lo schema di seguito inserito rappresenta più nel dettaglio il processo di selezione degli articoli (DFD 1):

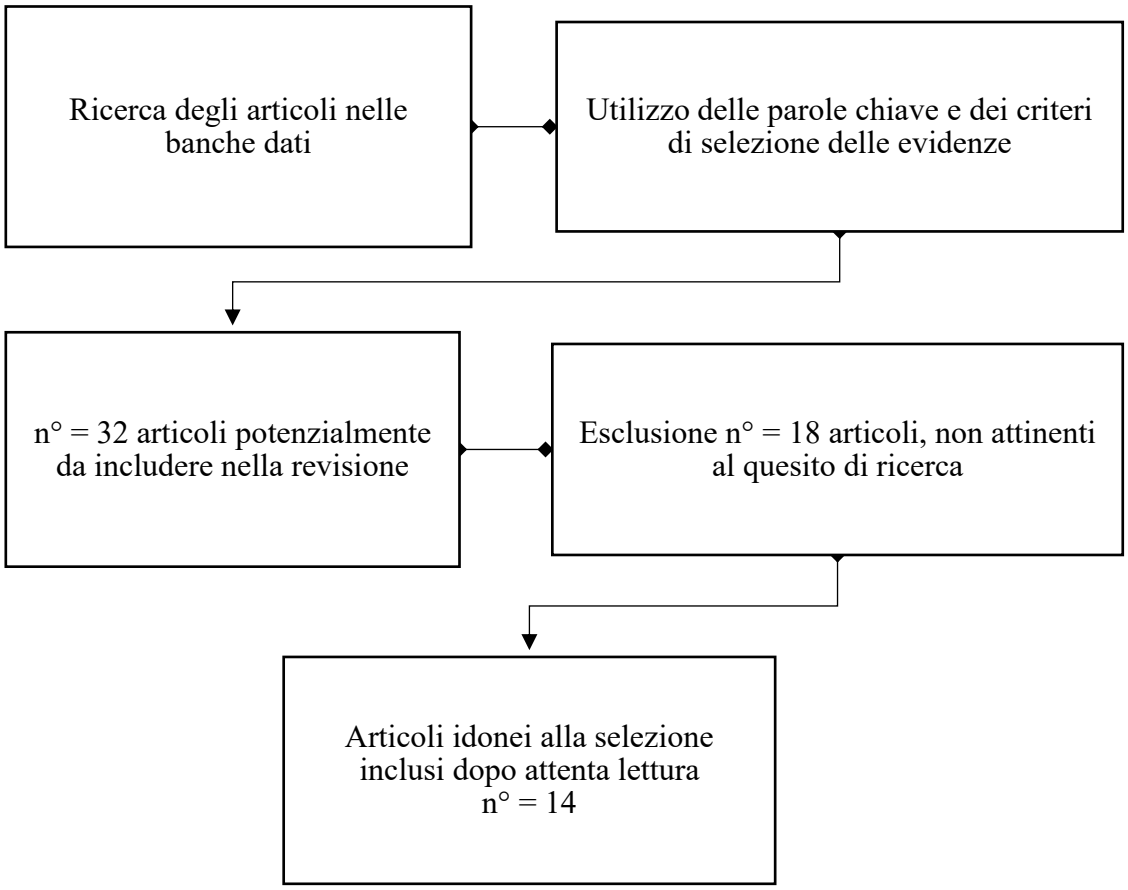

Diagramma di flusso 1 Selezione degli studi

3.3 **Risultati**

I dati relativi ai vari studi selezionati sono stati raccolti in una tabella riassuntiva per agevolarne il confronto (tab. 2):

TITOLO	AUTORE/I E ANNO DI PUBBLICAZIONE	DISEGNO DI STUDIO E OBIETTIVO	CONCLUSIONI
Sensorial saturation and neonatal pain: A review	Locatelli C., & Bellieni C. V. 2018	*Revisione sistematica* Esaminare le evidenze disponibili riguardo la SS e valutarne l'effetto analgesico sia nei neonati a termine che nei pretermine.	La SS è un approccio sicuro ed efficace al dolore procedurale, più della somministrazione orale di glucosio o saccarosio, sia nei nati a termine che nei prematuri.
Sensorial saturation for infants' pain	Bellieni C. V., Tei M., Coccina F. & Buonocore G. 2012	*Revisione sistematica* Valutare l'efficacia della saturazione sensoriale.	La SS si è dimostrata un metodo efficace di contenimento del dolore procedurale neonatale. È semplice da applicare, non presuppone rischi e il suo effetto analgesico prevale su quello delle altre tecniche non farmacologiche.
Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a	Bellieni et al. 2002	*Studio randomizzato controllato* Investigare se altre stimolazioni	L'utilizzo della SS con il glucosio è risultata essere la tecnica più efficace in termini di analgesia, anche più

randomized controlled trial		sensoriali in aggiunta al glucosio orale procurino un'analgesia migliore rispetto al solo zucchero.	della sola somministrazione della sostanza edulcorante. La SS potenzia l'effetto dello zucchero e può essere usata nei neonati per controllare il dolore nelle procedure invasive minori.
The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review	Cignacco et al. 2006	*Revisione sistematica della letteratura* Identificare validi interventi non farmacologici in riferimento al dolore procedurale nei neonati.	Le metodiche non farmacologiche di contenimento del dolore procurano sollievo ai neonati a termine e pretermine; in particolare la suzione non nutritiva e il contenimento facilitato sembrano donare un evidente sollievo dal dolore, più duraturo nei neonati a termine che nei prematuri. Inoltre, sia la stimolazione olfattiva che la stimolazione multisensoriale conseguono un sollievo dal dolore

			procedurale indipendentemente dall'età gestazionale del neonato.
Effect of non-pharmacological interventions of pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit: a network meta-analysis of randomized controlled trials	Weng Y., Zhang J. & Chen Z. 2024	*Metanalisi* Verificare l'efficacia delle diverse tecniche non farmacologiche per la gestione del dolore nei neonati pretermine e garantire evidenze cliniche di alta qualità.	La combinazione di saccarosio orale e suzione non nutritiva si è dimostrata la metodica relativamente più efficace, mentre è stato riscontrato che l'applicazione di più interventi insieme è stata la metodica relativamente meno efficace.
Stress response and procedural pain in the preterm newborn: the role of pharmacological and non-pharmacological treatments	Gitto et al. 2012	*Studio prospettico randomizzato controllato* Valutare la riduzione del dolore procedurale nei neonati pretermine comparando tre differenti metodiche farmacologiche e non	La somministrazione di Fentanyl e l'applicazione della saturazione sensoriale forniscono un'analgesia superiore nei neonati pretermine durante il dolore procedurale rispetto alla pratica del contenimento facilitato. In particolare, la SS sembra rivelarsi

		farmacologiche: somministrazione di Fentanyl, contenimento facilitato e saturazione sensoriale.	un'importante alternativa di trattamento per prevenire e ridurre il dolore procedurale nei neonati pretermine.
Manual and alternative therapies as non-pharmacological interventions for pain and stress control in newborns: a systematic review	Shayani L. A. & Marães V. R. F. D. S. 2023	*Revisione sistematica* Selezionare i migliori metodi non farmacologici di controllo del dolore nei neonati a termine e pretermine.	Avvalersi di tecniche combinate conduce ad un migliore risultato nel controllo del dolore neonatale comparato con quello ottenuto da tecniche isolate. L'applicazione concomitante di più metodiche può essere eseguita sia nei nati a termine che nei prematuri in maniera sicura ed è riproducibile in qualsiasi contesto di cura in modo semplice ed economico.
Effectiveness of non-pharmacological interventions in reducing pain in preterm infants: A	Lopes et al. 2024	*Revisione sistematica e metanalisi* Identificare la misura non	La pratica più efficace è risultata essere l'utilizzo di "terapie multiple", anche nota come saturazione sensoriale, seguita

systematic review and network meta-analysis		farmacologica più efficace per il controllo del dolore nei neonati pretermine ricoverati nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale (TIN).	dalla somministrazione di zucchero, dalla suzione non nutritiva e infine dalla combo di quest'ultime.
Sensorial Saturation: An Effective Analgesic Tool for Heel-Prick in Preterm Infants, A Prospective Randomized Trial	Bellieni C. V., Buonocore G., Nenci A., Franci N., Cordelli D. M. & Bagnoli F. 2001	*Studio prospettico randomizzato* Stabilire se la stimolazione multisensoriale abbia efficacia analgesica e se questo effetto sia dovuto solamente alla somministrazione di glucosio orale o alla suzione.	L'efficacia della saturazione sensoriale è statisticamente migliore di quella garantita dall'azione sinergica di glucosio e suzione non nutritiva. La sua validità non dipende esclusivamente dal glucosio o dalla suzione non nutritiva né da entrambe le tecniche combinate.
Analgesia for premature children	Bellieni C. V., Bagnoli F., Cordelli D. M., Perrone S., Nenci A., Buonocore G. 2003	*Studio randomizzato controllato* Valutare se una stimolazione multisensoriale produce un effetto	La SS è un'efficace procedura analgesica, di facile utilizzo e capace di promuovere una buona interazione tra infermiere e bambino; inoltre, essa si è rilevata una

		analgesico e se questo effetto è maggiore di quello prodotto dal glucosio per via orale e dalla suzione.	metodica più valida messa a confronto con le altre tecniche di contenimento del dolore.
Intramuscolar injections in newborns: analgesic treatment and sex-linked response	Bellieni et al. 2013	*Studio clinico* Comparare l'effetto analgesico di tre diversi trattamenti (instillazione orale di glucosio, saturazione sensoriale e applicazione topica di una crema anestetica) per il sollievo del dolore procedurale nei neonati a termine e valutare eventuali differenze legate al sesso nella risposta al dolore.	I trattamenti non farmacologici della saturazione sensoriale e della somministrazione orale di glucosio hanno mostrato un maggiore effetto analgesico durante le procedure rispetto all'uso dell'analgesico topico, ed è stata riscontrata una superiore efficacia della SS. Ne risulta che la saturazione sensoriale sia una metodica molto valida, come anche l'instillazione orale di glucosio, seppure quest'ultima in grado minore. Il presente studio rivela inoltre una differente reazione

			al dolore in relazione al sesso del bambino, fenomeno già noto nell'età adulta che si profila dunque già presente fin dalla nascita.
Skin-to-Skin Contact and/or Oral 25% Dextrose for Procedural Pain Relief for Term Newborn Infants	Chermont A. G., Falcão L. F. M., Silva E. E. L. d. S., Balda R. d. C. X. & Guinsburg R. 2009	*Studio prospettico randomizzato* Esaminare l'efficacia della soluzione orale di destrosio al 25% insieme / in alternativa al contatto pelle a pelle come analgesia nei neonati a termine.	La somministrazione orale di destrosio al 25% così come la pratica del contatto pelle a pelle sono metodiche in grado di ridurre allo stesso modo, in termini di intensità e durata, il dolore procedurale. La combinazione delle due tecniche si è dimostrata, invece, in grado di agire sinergicamente nel diminuire il dolore, risultando quindi maggiormente efficace.
Oral sucrose and "Facilitated Tucking" for Repeated Pain Relief in Preterms:	Cignacco et al. 2012	*Studio randomizzato controllato*	Il saccarosio somministrato con o senza il contenimento facilitato ha riscontrato degli effetti di sollievo

A Randomized Controlled Trial		Testare la relativa efficacia di due interventi non farmacologici di sollievo dal dolore (saccarosio orale e contenimento facilitato) applicati da soli o in combinazione nel tempo per un dolore procedurale ripetuto in neonati prematuri.	dal dolore procedurale in neonati pretermine esposti ad un dolore procedurale reiterato. Il contenimento facilitato non si è dimostrato un trattamento altrettanto valido nel contesto di una ripetuta esposizione al dolore. Una combinazione delle due tecniche è risultata statisticamente significativa rispetto al solo zucchero durante la fase di recupero per quanto riguarda i parametri comportamentali e fisiologici. Ciononostante, la differenza è stata considerata clinicamente non significativa.
Procedural pain perception of preterm newborn in neonatal intensive	Bernardini V., De Liso P., Santoro F., Allemand F. & Allemand A.	*Studio randomizzato controllato*	Il dolore misurato è stato minore nel gruppo trattato con l'utilizzo della

care unit: assessment and non-pharmacological approaches	2011	Dimostrare la diversa efficacia di due tecniche analgesiche non farmacologiche (l'impiego della soluzione glucosata e la saturazione sensoriale) con lo scopo di individuare la strategia ottimale per la prevenzione e il trattamento del dolore procedurale.	saturazione sensoriale rispetto a quello in cui è stato somministrato glucosio. La SS migliora la qualità della vita nelle terapie intensive neonatali e riduce il dolore percepito dal neonato, abbassando in tal modo anche la possibilità che si sviluppino conseguenze dovute ad un inadeguato trattamento del dolore in epoca neonatale.

Tabella 2 Tavola di estrazione dati

L'articolo più datato incluso nella revisione risale al 2001; è uno studio prospettico randomizzato in cui Bellieni e altri collaboratori si propongono di attestare se la stimolazione multisensoriale abbia un effetto analgesico e in quale misura esso dipenda dal glucosio orale o dalla suzione.[80] Il lavoro è stato condotto servendosi della scala validata PIPP per la misurazione del dolore acuto durante la puntura del tallone eseguita in cinque gruppi di neonati pretermine in cui sono stati applicati cinque diversi metodi di analgesia tra cui una soluzione al 10% di glucosio orale, la somministrazione di acqua per via orale, una combinazione tra glucosio e suzione non nutritiva, la saturazione sensoriale e infine il gruppo di controllo. Dopo aver analizzato ottantacinque punture del tallone (cinque per ogni bambino incluso nello studio) sono giunti alla conclusione che non solo la SS era una metodica efficace, ma che fosse addirittura statisticamente migliore delle altre tecniche incluse nello studio. Per di più, arrivarono ad affermare che essa fosse in grado di promuovere l'interazione tra infermiere e bambino, di prevenire gli effetti

patologici del dolore e, in ultimo, che la sua validità in termini di analgesia non dipendesse esclusivamente dal glucosio o dalla suzione non nutritiva né da una combinazione delle stesse. Lo stesso Bellieni, in collaborazione con altri insigni colleghi, nei due anni successivi ha condotto due studi randomizzati controllati (Randomized Controlled Trials, RCTs); nel primo, analizzato in doppio cieco, si proponeva sia di indagare se la SS attuasse un controllo del dolore maggiormente valido rispetto a quello ottenuto con la sola somministrazione di sostanze zuccherine, sia di determinare quale componente della tecnica della stimolazione multisensoriale fosse maggiormente responsabile del suo effetto analgesico;[69] nel secondo, invece, il suo obiettivo era stabilire se l'efficacia della SS fosse maggiore rispetto ai risultati ottenuti con la suzione e la somministrazione orale di glucosio.[86] In entrambi gli studi i neonati sono stati – secondo randomizzazione – suddivisi in, rispettivamente, cinque e due gruppi in cui sono stati applicati i diversi metodi antalgici non farmacologici per la gestione del dolore durante la puntura del tallone, più un altro gruppo di controllo. Tutte le procedure sono state eseguite da uno stesso operatore esperto. Lo studio del 2002, condotto su centoventi neonati a termine, si è concluso attestando la supremazia della SS sulla somministrazione di solo edulcorante, asserendo però che da soli, gli stimoli uditivi, tattili, visivi e olfattivi non sono in grado di garantire un effetto analgesico, ma che lo stesso, dipendente dallo stimolo gustativo, venga però potenziato da essi.[69] In accordo con quest'ultimo, il RCT del 2003 – che ha invece interessato i neonati pretermine – ha comprovato la superiorità in termini di efficacia analgesica della saturazione sensoriale sulla combinazione di glucosio e suzione non nutritiva.[86] In entrambi i trial, per di più, la SS è stata riconosciuta come una tecnica in grado di ottenere una quasi completa assenza di dolore procedurale, risultato che nessun'altra metodica è in grado di raggiungere. In effetti, nonostante le soluzioni concentrate di zucchero siano molto più efficaci rispetto alle coccole, quest'ultime – o quanto meno la loro componente sensoriale – potenziano l'effetto analgesico del glucosio, procurando un fattore umano sotto forma di compagnia al bambino che affronta il dolore.[69] A questa stessa conclusione è giunto lo studio clinico condotto nel 2013 – ancora una volta – da Bellieni et al., che ha analizzato la risposta al dolore in un gruppo di neonati a termine che dovevano ricevere delle iniezioni intramuscolo come parte di un protocollo di prevenzione delle infezioni streptococciche connatali.[87] In questo contesto, i neonati sono stati sottoposti a tre diversi interventi analgesici (somministrazione di glucosio al

33%, SS, e applicazione topica di una crema) dei quali la saturazione sensoriale si è dimostrato il più valido.
Nel tempo si sono susseguite sul tema svariate revisioni sistematiche: nel 2006 Cignacco et al.,[49] con l'intento di investigare l'efficacia delle tecniche non farmacologiche in relazione al dolore procedurale nei neonati, hanno argomentato come in particolare la suzione non nutritiva e il contenimento facilitato sembrino donare un evidente sollievo dal dolore, più duraturo nei neonati a termine che nei prematuri. Anche la stimolazione olfattiva e quella multisensoriale, secondo tale studio, allevierebbero il dolore procedurale nei neonati, seppur però in misura minore. Sei anni più tardi, invece, di nuovo Bellieni, in collaborazione con altri ricercatori italiani, ha redatto una revisione incentrata sugli studi neonatali umani correlati alla SS dei precedenti dieci anni, e i dati hanno riconfermato che la saturazione sensoriale è una metodica di contenimento del dolore più efficace rispetto alle altre tecniche non farmacologiche utilizzate nella pratica clinica.[70] Inoltre, lo stesso studio ha ribadito come la stimolazione, in assenza della soluzione orale dolcificata, si dimostri non valida, e, contemporaneamente, ha definito che le forme parziali di SS hanno una qualche efficacia, pur tuttavia minore di quella ottenuta con l'applicazione della sua forma completa. Un'altra revisione sistematica è stata poi condotta nel 2018, altri sei anni dopo, da Locatelli e lo stesso Bellieni.[75] Consultando ben quattordici studi reperiti dalla letteratura scientifica dal 2001 al 2017, considerando i trial clinici dove la SS era stata comparata ad altri trattamenti analgesici applicati in presenza di dolore procedurale, i ricercatori hanno definito la saturazione sensoriale il metodo più valido in entrambi i neonati a termine e pretermine. Nel frattempo, nel 2011, un ulteriore RCT si era prefisso l'obiettivo di determinare quale fosse la strategia migliore per la prevenzione e il trattamento del dolore procedurale tra l'impiego di una soluzione glucosata assunta tramite suzione non nutritiva e la stimolazione multisensoriale.[90] Per condurre tale studio è stato considerato un campione di ventotto neonati pretermine smistati, tramite un processo di randomizzazione, in due gruppi, e sottoposti, dunque, alle due differenti tecniche analgesiche non farmacologiche durante un prelievo ematico da tallone. La rilevazione del dolore è stata eseguita avvalendosi della scala PIPP. I risultati hanno mostrato che il punteggio della scala validata di misurazione era significativamente inferiore nel gruppo trattato con la saturazione sensoriale rispetto a quello trattato con glucosio. Nel 2009, un altro studio prospettico randomizzato ha concluso che l'utilizzo

combinato di una soluzione di destrosio orale al 25% con il contatto pelle a pelle garantisca dei risultati migliori rispetto all'applicazione delle metodiche attuate singolarmente.[88] In questo trial sono stati inclusi seicentoquaranta neonati nati a termine e in salute che sono stati divisi in quattro gruppi – incluso quello di controllo – distinti secondo l'analgesia a cui si è fatto ricorso al momento dell'iniezione intramuscolo del vaccino per l'epatite B. Lo studio ha dunque stabilito che l'azione sinergica delle due tecniche risulti in un'analgesia maggiore per il neonato rispetto a quella ottenuta dall'utilizzo separato delle stesse. Poco più tardi, nel 2012, in uno studio multicentrico randomizzato controllato, Cignacco et al. hanno messo a paragone l'efficacia di saccarosio, contenimento facilitato e una combinazione di entrambi questi interventi come tecniche di gestione del dolore dovuto a punture del tallone nei neonati prematuri.[89] La conclusione a cui sono giunti si discosterebbe dalla precedente dal momento che lo studio attesta che una sinergia delle due metodiche, pur risultando secondo parametri fisiologici e comportamentali migliore, sarebbe clinicamente non significativa in termini di analgesia rispetto all'applicazione delle due tecniche separate. Tra le due, il sollievo maggiore dal dolore è stato ottenuto – con un netto divario tale da non raccomandare l'altra pratica come trattamento efficace – dalla somministrazione di saccarosio, ma, in ogni caso, la combinazione con il contenimento facilitato sembra aver aggiunto valore alla fase di recupero con punteggi di dolore più bassi comparati a entrambi i gruppi dei singoli interventi. L'ultimo studio prospettico randomizzato controllato facente parte della corrente trattazione è quello risalente al 2012 di Gitto et al.[78] Essi, volendo indagare il livello di riduzione del dolore procedurale indotto dalle punture sul tallone nei neonati pretermine, hanno selezionato centocinquanta bambini che hanno poi diviso in maniera randomica in tre gruppi diversificati dalla tipologia di analgesia utilizzata in sede di procedura, ovvero rispettivamente la somministrazione di Fentanyl, il contenimento facilitato e la saturazione sensoriale. I risultati evidenziano come la somministrazione dell'oppioide e la SS assicurino una gestione del dolore superiore nei neonati pretermine sottoposti a procedure dolorose. La saturazione sensoriale si riconferma ancora una volta, dunque, come un'importante alternativa di trattamento non farmacologico atta a prevenire e ridurre il dolore procedurale neonatale.

I restanti studi inclusi nella presente revisione narrativa sono revisioni sistematiche e metanalisi condotte nell'arco degli ultimi due anni. Nel 2023, Shayani e Marães, allo

scopo di distinguere i migliori metodi non farmacologici – isolati o combinati – di controllo del dolore tanto nei neonati a termine quanto nei pretermine, hanno selezionato, nella loro revisione sistematica, quindici articoli, esaminati i quali sono giunte alla conclusione che le terapie più efficaci nella riduzione del dolore procedurale in grado di offrire sollievo ai piccoli pazienti sono le tecniche combinate, che hanno infatti condotto a risultati migliori comparati alle stesse tecniche operate singolarmente.[79] Appena un anno dopo, però, una metanalisi di RCTs, condotta per vagliare le diverse tecniche non farmacologiche in uso nella pratica clinica per il controllo del dolore nei neonati pretermine, attesta che ci sono variazioni notevoli riguardo l'efficacia dei diversi interventi non farmacologici sulla base dei punteggi di rilevazione del dolore sulla scala PIPP, e che, nello specifico, la metodica relativamente più efficace si è dimostrata essere quella della combinazione tra saccarosio per via orale e suzione non nutritiva, mentre l'applicazione di più interventi insieme è apparsa essere la tattica meno valida.[60] Sempre nel 2024 arriva però la smentita da parte di uno studio comprendente una revisione sistematica e una metanalisi in cui Lopes et al. analizzano rispettivamente dodici trial clinici randomizzati nella revisione e dieci nella metanalisi con l'obiettivo di identificare la misura non farmacologica più efficace per il contenimento del dolore nella stessa popolazione dei neonati prematuri.[85] L'esito dello studio asserisce che nonostante la somministrazione di zucchero sia la pratica più diffusa e maggiormente utilizzata, essa non sia in effetti la più efficace, ma che sia vinta nell'assicurare un miglior contenimento del dolore al neonato dalla metodica della saturazione sensoriale, che si rivela pertanto la tecnica più efficace tra i tanti e più svariati interventi non farmacologici, compresi la somministrazione di edulcoranti in solitaria o in combinazione con la suzione non nutritiva, il suono del battito cardiaco materno, il canto di una ninna nanna, l'odore del latte materno, il contenimento facilitato e il contatto pelle a pelle.

3.4 **Discussione**

Nonostante alcuni autori stabiliscano la supremazia come terapia antalgica non farmacologica alla somministrazione di soluzioni edulcorate per os in combinazione con una suzione non nutritiva,[49,60] l'efficacia della saturazione sensoriale nel prevenire il dolore procedurale neonatale è stata comprovata nel corso degli anni da svariati studi che

la ritengono, secondo evidenze, maggiormente valida.[69,70,75,79,80,85,86,87,88,90] Inizialmente la tecnica includeva anche l'uso di una stimolazione olfattiva, ma ulteriori osservazioni hanno dimostrato che non fosse necessario (si consideri in ogni caso come ognuno possieda uno specifico odore e che dunque, venendo la propria pelle a contatto con il neonato, questo potrebbe comunque contribuire alla SS)[70]: l'approccio delle 3T – ovvero l'unione di suzione non nutritiva, sostanze edulcorate e contenimento facilitato – sembra essere una strategia efficace e sufficiente.[70] Diversamente, una saturazione sensoriale "incompleta" – vale a dire praticata usando stimoli uditivi, tattili ma non gustativi – si è dimostrata impotente,[69,70,75] portando alla conclusione che la somministrazione di edulcoranti per via orale sia fondamentale per ottenere un affetto analgesico.[75] Tuttavia, anche nella sua forma incompleta la saturazione sensoriale ha dimostrato un'efficacia maggiore rispetto al solo utilizzo degli zuccheri,[69,75,85,86,87,90] nonostante i risultati siano minori comparati con l'utilizzazione della forma completa.[70] Ciò ha condotto alla conclusione che il parlare al bambino e il toccarlo siano in grado solo di amplificare e non vicariare l'effetto analgesico degli zuccheri instillati mediante soluzione orale.[69,70,75] Ad ogni modo, dall'analisi condotta, l'effetto della SS è risultato statisticamente migliore di quello del glucosio anche combinato alla suzione non nutritiva.[78,80,85,86] Mediante la stimolazione multisensoriale si è ottenuta, infatti, in alcuni casi, una quasi totale assenza di espressioni di dolore al momento delle procedure: il pianto dei bambini, seppur sia stato con successo ridotto con la somministrazione di sostanze zuccherine, è stato del tutto eliminato nei casi in cui la SS veniva messa in pratica.[80,86] Con l'applicazione della stessa, al più i neonati protestavano in maniera molto rapida, e il lamento era limitato ad un breve gemito.[80,86] Esaminando i dati emerge ripetutamente come la combinazione delle varie tecniche attraverso la stimolazione multisensoriale si sia dimostrata essere l'intervento più valido nel garantire un effetto analgesico: l'applicazione concomitante di più tecniche non farmacologiche raggiunge un'efficacia clinica maggiore di una qualsiasi delle stesse metodiche quando utilizzate in maniera isolata.[79,85,88] Dunque, nonostante l'impiego delle altre metodiche non farmacologiche sia più frequente per praticità di utilizzo, esse non garantiscono un'analgesia tale da abbassare significativamente il livello di percezione del dolore del neonato.[90] Al contrario, la saturazione sensoriale, dal momento che gli stimoli somministrati competono con la trasmissione dello stimolo doloroso al sistema nervoso centrale secondo la teoria del "gate control system", garantisce una netta modificazione

della percezione del dolore e risulta essere al momento la tecnica analgesica di maggior efficacia nella gestione del dolore procedurale nel neonato.[90]
Una limitazione degli studi condotti sulla saturazione sensoriale consiste nella mancata cecità degli stessi dal momento che le azioni richieste per porla in essere sono visibili e non possono essere mascherate. L'unico tentativo possibile e messo in atto è stato quello di somministrare acqua anziché glucosio durante l'esecuzione della SS; ciò ha dato la possibilità all'esaminatore di ignorare quale versione della SS stesse venendo applicata, se quella completa o incompleta.[75] Un'ulteriore specifica è necessaria: dalla revisione degli studi è emerso come la saturazione sensoriale sia una pratica preventiva e non un trattamento curativo, il che significa che quando il dolore è già stato provocato, essa non riscontra alcun effetto.[70] Concludendo, è importante sottolineare come la SS non si limiti ad essere una combinazione di azioni eseguite meccanicamente, quanto piuttosto richieda l'attenzione dell'infermiere nell'esecuzione dei vari interventi per rassicurare e confortare il bambino. È stato infatti dimostrato che se ad eseguire la pratica è un operatore distratto o frettoloso, essa perde di efficacia.[86]
Per quanto anche i genitori siano in grado di vicariare gli operatori sanitari nell'eseguire la saturazione sensoriale, apportando un ulteriore vantaggio a tale approccio,[75] sarebbe ugualmente significativo se ad attuare la pratica fossero gli stessi infermieri, in quanto essa promuove la relazione e l'interazione con il bambino,[80,86] e presuppone un'attenzione umana e un sincero coinvolgimento da parte dell'operatore per il benessere del suo assistito, essenziali per erogare un'assistenza di qualità centrata sulla persona, per quanto piccola essa sia.

CONCLUSIONI

Fino a non molto tempo fa il dolore dei neonati è stato mascherato dalla falsa credenza che fossero incapaci di elaborare stimoli nocicettivi. Appurato invece il fatto che essi possiedono tutte le competenze anatomo-funzionali necessarie per percepire la sensazione dolorosa ed avendo elaborato appropriati strumenti in grado di valutarne le caratteristiche, non rimane che fare in modo che il dolore non venga innanzitutto sottostimato e poi, di conseguenza, che esso sia efficacemente trattato. Rimanendo indiscussa la predominanza dell'analgesia farmacologica nei casi di dolore severo, refrattario e/o cronico, a questa si affiancano tecniche di terapia non farmacologica che – come è stato dimostrato – hanno il potenziale di garantire un sollievo dal dolore sia nei neonati a termine che nei pretermine, e alle quali si può ricorrere anche in contesti di procedure invasive minori con alti livelli di sicurezza. L'educazione e la formazione dei professionisti riguardo l'uso appropriato di metodiche di contenimento del dolore risulta a questo punto imprescindibile per mitigare al meglio il vissuto doloroso dei piccoli assistiti e proteggere il loro sistema nervoso ancora in via di sviluppo.
Nonostante alcune evidenze rimangano contraddittorie, possiamo concludere che, malgrado l'instillazione di soluzioni edulcorate per os sia stata considerata da molti il massimo ottenibile in fatto di analgesia non farmacologica neonatale, è stato purtroppo dimostrato come tale pratica non elimini del tutto il dolore e come al massimo lo attenui. Al contrario, la saturazione sensoriale si è mostrata in grado di eliminarlo, potenziando con la sua azione sinergica l'analgesia fornita dallo zucchero orale. Numerose risultano le evidenze scientifiche a sostegno di una maggiore efficacia della SS rispetto agli altri metodi analgesici non farmacologici utilizzati nell'assistenza al bambino nei reparti di neonatologia, e grazie alla sua semplicità essa non solo può essere attuata da chiunque, ma dovrebbe essere praticata durante tutte le manovre assistenziali che provocano dolore ai piccoli pazienti.
Mentre per aumentare la validità di questi risultati sarebbe necessario condurre ulteriori studi, una cosa rimane certa: al di là dell'efficacia analgesica, la saturazione sensoriale è la terapia che oltre al contenimento del dolore, più di ogni altra garantisce al neonato rassicurazione e – cosa più importante ed in primis necessaria – una presenza umana.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Raja et al., 2020. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain, 161(9): pp. 1976-1982.* https://www.aisd.it/index.php/component/jdownloads/send/1-root/165-the-revised-pain-definition-iasp-2020.

2. [online] https://www.aisd.it/index.php/1421-la-classica-definizione-del-dolore-messa-a-punto-da-iasp-nel-1979-e-stata-riveduta-e-ampliata-con-note.

3. [online] https://www.parlamento.it/parlam/leggi/10038l.htm.

4. H.G. Kress, presidente EFIC®, European Federation of IASP Chapters. Amburgo, Congresso Pain in Europe VII, 2011.

5. [online] https://www.painnursing.it/la-valutazione-del-dolore-un-parametro-vitale-necessario/ 1-2012.

6. Hall R. W. & Anand K. J. S., 2014. Pain Management in Newborns. *Clinics in Perinatology, 41(4), 895-924.* https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.08.010.

7. Benini F., Manfredini L., Papacci P., Barbi E., Gangemi M. & Messeri A., 2010. Il dolore nel bambino: strumenti pratici di valutazione e terapia. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1256_allegato.pdf.

8. Fitri S. Y. R., Lusmilasari L., Juffrie M. & Rakhmawati W., 2019. Pain in Neonates: a Concept Analysis. *Anesthesiology and Pain Medicine, 9(4), e92455.* https://doi.org/10.5812/aapm.92455.

9. Marceau J., 2003. Pilot study of a pain assessment tool in the Neonatal Intensive Care Unit. *Journal of Paediatrics and Child Healt, 39(8).*

10. Johnston C., 2020. Neonatal pain: A three-decade journey. *Pediatric Neonatal Pain, 2:33-39.*

11. Goksan S., Hartley C., Emery F., et al., 2015. fMRI reveals neural activity overlap between adult and infant pain. *Elife, 4.*

12. Ivani G., 2000. *Terapia del dolore nel bambino.* Firenze: See.

13. Hall R. W. & Anand K. J. S., 2005. Physiology of Pain and Stress in the Newborn. *Neoreviews, 6(2).*

14. Fitzgerald M., Beggs S., 2001. The neurobiology of pain: developmental aspects. *Neuroscientist 7(3): 246-257.*

15. Neonatal Pain Working Group, Committee on Fetal-Neonatal Studies (CEFEN), 2019. Gestione del dolore in neonatologia. *Arch Argen Pediatr; 117 Suppl 5: S180-S194.*

16. Brummelte S., Chau C. M., Cepeda I. L., Degenhardt A., et al, 2015. I livelli di cortisolo nei bambini nati prematuri in età scolare sono previsti dallo stress correlato al dolore procedurale neonatale. *Psiconeuroendocrinologia; 51: 151-63.*

17. Grunau R. E., 2013. Dolore neonatale nei neonati molto prematuri: effetti a lungo termine su cervello, neurosviluppo e reattività al dolore. *Rambam Maimonides Med; 4(4), e0025.*

18. Provenzi L., Fumagalli M., Sirgiovanni I., Giorda R., et al. 2015. Stress correlato al dolore durante la degenza in Terapia Intensiva Neonatale e metilazione di SLC6A4 nei neonati molto prematuri. *Neuroscienze del comportamento frontale; 9: 99.*

19. Anand K. J. S. & Scalzo F. M., 2000. Can Adverse Neonatal Experiences Alter Brain Development and Subsequent Behavior? *Biology of the Neonate; 77: 69-82.*

20. Fitri S., Nasution S. K., Nurhidayah I. & Miryam N., 2021. Massage therapy as non-pharmacological analgesia for procedural pain in neonates: a scoping review. *Complementary therapies in medicine; 59.* https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102735.

21. Gibbins et al., 2014. Validation of the Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R). *Early Human Development, 90(4)* https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.01.005.

22. Cong et al., 2013. Pain assessment and measurement in neonates: An updated review. *Advances in Neonatal Care, 13(6).* https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e3182a41452.

23. Maxwell L. G., Fraga M. V. & Malavolta C. P., 2019. Assessment of Pain in the Newborn: An Update. *Clinics in Perinatology, pp. 693-707.* https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.08.005.

24. Herr et al., 2006. Pain assessment in the nonverbal patient: Position statement with clinical practice recommendations. *Pain Management Nursing, 7, 44-52.*

25. Hummel P. & Van Dijk M., 2006. Pain assessment: Current status and challenges. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 11, 237-245.*

26. Pölkki et al., 2014. Development and preliminary validation of the Neonatal Infant Acute Pain Assessment Scale (NIAPAS). *International Journal of Nursing Studies, 51(12).* https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.04.001.

27. Codipietro et al., 2011. Analgesic Techniques in Minor Painful Procedures in Neonatal Units: A Survey in Northern Italy. *Pain Practice, 11(2).* https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2010.00406.x.

28. Castagno et al., 2022. Scale di misurazione del dolore nel neonato: revisione della letteratura. *Professioni Infermieristiche, Vol. 75(1): 17-28.*

29. Llerena et al., 2023. Neonatal pain assessment: Do we have the right tools? *Front. Pediatr.* https://doi.org/10.3389/fped.2022.2022751.

30. Manworren R. C. B. & Stinson J., 2017. Pediatric Pain Measurement, Assessment and Evaluation. *Seminars in Pediatric Neurology, 23(3): 189-200.* https://doi.org/10.1016/j.spen.2016.10.001.

31. AAP Committee On Fetus and Newborn & Section On Anesthesiology and Pain Medicine, 2016. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics; 137(2): e20154271.*

32. Domenicali C., Sineri G., Menin D., Garani G., Dondi M., 2017. Il riconoscimento del dolore nel neonato a termine e pre-termine. *Psicologia clinica dello sviluppo, 2, pp. 195-217.* https://doi.org/10.1449/87534.

33. Lago et al., for the Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology, 2013. Procedural Pain in neonates: the state of the art in the implementation of national guidelines in Italy. *Pediatric Anesthesia; 23(5): 407-414.*

34. Alotaibi K., Higgins I., Day J. & Chan S., 2018. Pediatric pain management: knowledge, attitudes, barriers and facilitators among nurses – integrative review. *International Nursing Review 00, 1-10.*

35. EFCNI, Kalbér A., Kühn T., et al., 2018. European Standards of Care for Newborn Health: Weighing.

36. Perry M., Tan Z., Chen J., Weiding T., Xu W. & Cong X. S., 2018. Neonatal Pain: Perceptions and Current Practice. *Crit Care Nurs Clin North Am; 30(4): 549-561.* https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.07.013.

37. Thigpen J. C., Odle B. L. & Harirforoosh S., 2019. Opioids: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonates, Infants, and Children; *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics.* https://doi.org/10.1007/s13318-019-00552-0.

38. Pölkki T., Korhonen A. & Laukkala H., 2018. Parents' Use of Nonpharmacologic Methods to Manage Procedural Pain in Infants. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing: JOGNN, 47(1), 43-51.* https://doi.org/10.1016/j.jogn.2017.10.005.

39. Balice-Bourgois C., Zumstein-Shaha M., Vanoni F., Jaques C., Newman C. J. & Simonetti G. D., 2020. A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for Acute Procedural Pain on Neonates. *The Clinical Journal of Pain, 36(5), 390-398.* https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000808.

40. Queirós I., Moreira T., Pissarra R., Soares H. & Guimarães H., 2023. Non pharmacological management of neonatal pain: a systematic review. *Minerva Pediatrics; 75(2): 282-95.* https://doi.org/1023736/S2724-5276.22.06871-9.

41. McNair C., Campbell Yeo M., Johnston C. & Taddio A., 2013. Non pharmacological management of pain during common needle puncture procedures in infants. *Clin Perinatol; 40: 493-508.*

42. [online] IASP IAftSoP, 2011. Acute pain management in newborn infants. *Pain Clinical Updates.* https://www.iasp-pain.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=IASP_Press_Books2&CONTENTID=15068&SECTION=IASP_Press_Books2&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm.

43. Lago et al., 2016. *Linee guida per la prevenzione ed il trattamento del dolore nel neonato.* Biomedia.

44. Boundy et al, 2016. Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics; 137(1).*

45. Johnston C., Campbell-Yeo M., Fernandes A., Inglis D., Streiner D. & Zee R., 2014. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. Cochrane Database Syst Rev. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008435.pub2.

46. Campbell-Yeo et al., 2013. Trial of repeated analgesia with Kangaroo Mother Care (TRAKC Trial). *BMC Pediatrics; 13, 182.* https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-182.

47. Olsson et al., 2020. Study protocol: parents as pain management in Swedish neonatal care – SWEpap, a multi-center randomized controlled trial. *BMC pediatrics, 20(1), 474.* https://doi.org/10.1186/s12887-020-02356-7.

48. Gray L., Watt L. & Blass E. M., 2000. Skin to skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics, 105, e14.*

49. Cignacco et al., 2006. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *European Journal of Pain 11, 139-152.* https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2006.02.010.

50. Johnston et al., 2017. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2.Art.No.:CD008435.* https://doi.org/10.1002/14651858.CD008435.pub3.

51. Neto M. G., Lopes I. A. d. S., Araujo A. C. C. L. M., Oliveira L. S. & Saquetto M. B., 2020. The effect of facilitated tucking position during painful procedure in pain management of preterm infants in neonatal intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pediatrics.* https://doi.org/10.1007/s00431-020-03640-5.

52. Shen Q., Huang Z., Leng H., Luo X. & Zheng X., 2022. Efficacy and safety of non-pharmacological interventions for neonatal pain: an overview of systematic reviews. *BMJ Open; 12:e062296. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062296.*

53. Avcin E. & Kucukoglu S., 2021. The Effect of Breastfeeding, Kangaroo Care, and Facilitated Tucking Positioning in Reducing the Pain During Heel Stick in Neonates. *Journal of Pediatric Nursing, 61, 410-416.* https://doi.org/10.1016/j.pedn.2021.10.002.

54. Subedi et al., 2024. Effectiveness of facilitated tucking on reducing pain during heel stick in neonates: a randomized controlled experimental study. *Annals of Medicine and Surgery; 86:5211-5217.* https://dx.doi.org/10.1097/MS9.0000000000002321.

55. McNair C., Campbell Yeo M., Johnston C. & Taddio A., 2019. Nonpharmacologic Management of Pain During Common Needle Puncture Procedures in Infants. Current Research Evidence and Practical Considerations: An Update. *Clin Perinatol; 46; 709-730.* https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.08.006.

56. Parashar P., Samuel A. J., Bansal A. & Aranka V.P., 2016. Yakson touch as a part of early intervention in the Neonatal Intensive Care Unit: A systematic narrative review. *Indian J Crit Care Med; 20: 349-52.* https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4922288/pdf/IJCCM-20-349.pdf.

57. Kadiroğlu T., Yalçin R. & Güven M., 2024. Effect of Yakson Touch and White Noise on Pain in Neonatal Heel Blood Collection: A Randomized Controlled Study. *Alternative Therapies; 30(7): 28-33.*

58. Dur S., Çağlar S., Yildiz N. U., Doğan P. & Varal İ. G., 2020. The effect of Yakson and Gentle Human Touch methods on pain and physiological parameters in preterm infants during heel lancing. *Intensive Crit Care Nurs; 61:102886.* https://doi.org/10.1016/j.iccn.2020.102886.

59. Motta G. & Cunha M. L. C., 2015. Prevention and non-pharmacological management of pain in newborns. *Revista Brasileira De Enfermagem, 68(1), 123-127, 131-135.* https://doi.org/10.1590/0034-7167.2015680118p.

60. Weng Y., Zhang J. & Chen Z., 2024. Effect of non-pharmacological interventions of pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatrics; 24:9.* https://doi.org/10.1186/s12887-023-04488-y.

61. Dilen B. & Elseviers M., 2010. Oral Glucose Solution as Pain Relief in Newborns: Results of a Clinical Trial. *Birth, Issues in Perinatal Care; 37:2; 98-105.*

62. Lago et al. On behalf of the Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology, 2013. Sucrose for procedural pain control in infants: should we change our practice? *Acta Pædiatrica, 103, pp. e88-e90.* https://doi.org/10.1111/apa.12459.

63. Witt N., Coynor S., Edwards C. & Bradshaw H., 2016. A Guide to Pain Assessment and Management in the Neonate. *Curr Emerg Hosp Med Rep; 4:1-10.* https://doi.org/10.1007/s40138-016-0089-y.

64. Gibbins S. & Stevens B., 2001. Mechanisms of sucrose and non-nutritive sucking in procedural pain management in infants. *Pain Res Manag; 6(1): 21-28.*

65. Fitri S. Y. R., Lusmilasari L., Juffrie M. & Bellieni C. V., 2020. Modified Sensory Stimulation Using Breastmilk for Reducing Pain Intensity in Neonates in Indonesia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Pediatric Nursing, 53, e199-e203.* https://doi.org/10.1016/j.pedn.2020.04.004.

66. Nurbayanti S., 2021. The effects of breastfeeding and massage on neonatal pain during intravenous blood sampling procedures. *J Neonatal Nurs; 27: 129-34.*

67. García-Valdivieso I., Yáñez-Araque B., Moncunill-Martínez E., Bocos-Reglero M. J. & Gómez-Cantarino S., 2023. Effect of Non-Pharmacological Methods in the Reduction of Neonatal Pain: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health; 20,3226.* https://doi.org/10.3390/ijerph20043226.

68. Bulut O., Topaloglu S. C., Bulut N., Hocaoglu M. & Arslanoglu S., 2024. Impact of breast milk on cortical pain response in newborns during the heel prick procedure: a randomized controlled trial. *Journal of Perinatology; 44: 1675-1781.* https://doi.org/10.1038/s41372-024-02081-4.

69. Bellieni et al., 2002. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial. *Pediatric Research; 51(4): 460-463.*

70. Bellieni C. V., Tei M., Coccina F. & Buonocore G., 2012. Sensorial saturation for infants' pain. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine; 25 Supp 1, 79-81.* https://doi.org/10.3109/14767058.2012.663548.

71. Melzack R. & Wall P. D., 1965. Pain mechanisms: A new theory. *Science; 150: 971-979.*

72. [online] Bellieni C. V., Gaggiano C., Alagna M. G. & Buonocore G., 2016. Saturazione sensoriale: un metodo innovativo di analgesia non farmacologica neonatale. *Toscana Medica; 2: 44-46.* https://www.careperinatologia.it/lavori/L394.pdf.

73. [online] Bellieni C. V., Alagna M. G. & Buonocore G., 2013. Saturazione sensoriale: semplice ed efficace contro il dolore procedurale del neonato. *Quaderni acp; 20(5): 223-226.* https://acp.it/assets/media/quaderni-acp-2013_205_223-226.pdf.

74. Krishnan L., 2013. Pain relief in neonates. *J Neonatal Surg; 2(2):19.*

75. Locatelli C., & Bellieni C. V., 2018. Sensorial saturation and neonatal pain: A review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine; 31(23), 3209-3213.* https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1366983.

76. [online] https://www.painnursing.it/saturazione-sensoriale-un-metodo-innovativo-di-analgesia-per-il-neonato/.

77. Yin T., Yang L., Lee T. Y., Li C. C., Hua Y. M. & Liaw J. J., 2015. Development of atraumatic heel-stick procedures by combined treatment with non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilited tucking: A randomised, controlled trial. *Internal Journal of Nursing Studies; 52: 1288-1299.* https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.04.012.

78. Gitto et al., 2012. Stress response and procedural pain in the preterm newborn: the role of pharmacological and non-pharmacological treatments. *Eur J Pediatr; 171: 927-933.*

79. Shayani L. A. & Marães V. R. F. D. S., 2023. Manual and alternative therapies as non-pharmacological interventions for pain and stress control in newborns: a systematic

review. *World Journal of Pediatrics; 19: 35-47.* https://doi.org/10.1007/s12519-022-00601-w.

80. Bellieni C. V., Buonocore G., Nenci A., 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; 80: 15-18.*

81. Bellieni et a., 2007. Sensorial Saturation for Neonatal Analgesia. *Clin J Pain; 23: 219-221.*

82. [online] FNOPI, 2019. Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche. https://www.fnopi.it/archivio_news/attualita/2688/codice%20deontologico_2019.pdf.

83. Mencía S., Alonso C., Pallás-Alonso C. & López-Herce J.; Maternal and Child Health and Development Network II (SAMID II), 2022. Evaluation and Treatment of Pain in Fetuses, Neonates and Children. *Children; 9,1688.* https://doi.org/10.3390/children9111688.

84. Sutton R. & Lemermeyer G., 2024. Nonpharmacological Interventions to Mitigate Procedural Pain in the NICU: An Integrative Review. *Advances in Neonatal Care; 24(4): 364-373.* https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000001164.

85. Lopes et al., 2024. Effectiveness of non-pharmacological interventions in reducing pain in preterm infants: A systematic review and network meta-analysis. *Intensive and Critical Care Nursing; 84.* https://doi.org/10.1016/j.iccn.2024.103742.

86. Bellieni C. V., Bagnoli F., Cordelli D. M., Perrone S., Nenci A., Buonocore G., 2003. Analgesia per il bambino prematuro. *Ital J Pediatr; 29: 286-290.*

87. Bellieni et al., 2013. Intramuscolar injections in newborns: analgesic treatment and sex-linked response. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine; 26(4): 419-422.* https://doi.org/10.3109/14767058.2012.7337777.

88. Chermont A. G., Falcão L. F. M., Silva E. E. L. d. S., Balda R. d. C. X. & Guinsburg R., 2009. Skin-to-Skin Contact and/or Oral 25% Dextrose for Procedural Pain Relief for Term Newborn Infants. *Pediatrics; 124(6): e1101-e1107.* www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2009-0993.

89. Cignacco et al., 2012. Oral sucrose and "Facilitated Tucking" for Repeated Pain Relief in Preterms: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics; 129(2): 299-308.* www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-1879.

90. Bernardini V., De Liso P., Santoro F., Allemand F. & Allemand A., 2011. Percezione del dolore procedurale del nato pretermine in terapia intensiva neonatale: valutazione e tecniche non farmacologiche d'intervento. *Minerva Pediatrica; 63(4): 247-255.*

ALLEGATI

Figura 1.1, pag. 7: Scala FLACC – Benini F., Manfredini L., Papacci P., Barbi E., Gangemi M. & Messeri A., 2010. Il dolore nel bambino: strumenti pratici di valutazione e terapia. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1256_allegato.pdf.

Figura 1.2, pag. 7: Scala NIPS – Benini F., Manfredini L., Papacci P., Barbi E., Gangemi M. & Messeri A., 2010. Il dolore nel bambino: strumenti pratici di valutazione e terapia. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1256_allegato.pdf.

Figura 1.3, pag. 8: Scala NPASS – Benini F., Manfredini L., Papacci P., Barbi E., Gangemi M. & Messeri A., 2010. Il dolore nel bambino: strumenti pratici di valutazione e terapia. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1256_allegato.pdf.

Figura 1.4, pag. 8: Scala PIPP – Benini F., Manfredini L., Papacci P., Barbi E., Gangemi M. & Messeri A., 2010. Il dolore nel bambino: strumenti pratici di valutazione e terapia. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1256_allegato.pdf.

Figura 2, pag. 11: Scala analgesica dell'OMS – Benini F., Manfredini L., Papacci P., Barbi E., Gangemi M. & Messeri A., 2010. Il dolore nel bambino: strumenti pratici di valutazione e terapia. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1256_allegato.pdf.

Tabella 1, pag. 20: Formulazione del quesito di ricerca.

Diagramma di flusso 1, pagina 22: Selezione degli studi.

Tabella 2, pag. 23: Tavola di estrazione dati.