

# Una revisione esplorativa dell'epidemiologia e del trattamento delle procedure dolorose nei neonati ospedalizzati: cosa è cambiato negli ultimi tre decenni?

Mariana Bueno<sup>1</sup> | Megha Rao<sup>2</sup> | Prabhlin Aujla<sup>3</sup> | Charles Victor<sup>4</sup>

Bonnie Stevens<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Peter Gilgan Centre for Research and Learning (PGCRL), The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada

<sup>2</sup>Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Sinai Health System, Toronto, Ontario, Canada

<sup>3</sup>McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

<sup>4</sup>ICES Central, Toronto, Ontario, Canada

<sup>5</sup>Lawrence Bloomberg Faculty of Nursing, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

#### Autore corrispondente

Mariana Bueno, Peter Gilgan Centre for Research and Learning (PGCRL), The Hospital for Sick Children, 686 Bay Street, 6th floor, Toronto, ON M5G 0A4, Canada.

Email: [mariana.bueno@sickkids.ca](mailto:mariana.bueno@sickkids.ca)

## Abstract

**Background:** La cura dei neonati ricoverati nell'unità di terapia intensiva neonatale (NICU) include molteplici procedure dolorose al giorno. Gli studi epidemiologici hanno riportato la frequenza e la natura delle procedure e degli interventi terapeutici. Tuttavia, le evidenze sui cambiamenti nelle tendenze della natura e della frequenza delle procedure o dei trattamenti per il dolore neonatale nel tempo sono assenti o inconcludenti. Il nostro obiettivo era determinare la frequenza e la natura delle procedure dolorose/neonato/giorno nella NICU.

**Database e trattamento dei dati:** Le ricerche su MEDLINE ed Embase sono state condotte dall'inizio dei database fino a luglio 2023. Sono stati inclusi gli studi che riportavano la natura e la frequenza delle procedure dolorose e dei trattamenti per il dolore nei neonati. Sono state utilizzate meta-analisi randomizzate a effetti casuali con varianza inversa standard per mettere insieme gli studi. L'eterogeneità tra gli studi è stata quantificata utilizzando la statistica  $I^2$ .

**Risultati:** Su 2622 citazioni uniche, sono stati rivisti 64 articoli integrali; 23 sono stati inclusi. Sono stati inseriti sei studi aggiuntivi identificati in una revisione precedente e sei pubblicazioni da elenchi di riferimenti, portando il totale a 35 studi. Il numero medio di procedure dolorose/neonato/giorno era 7,38 (95% CI 5,60, 9,17; intervallo <2 a 17). Sebbene la frequenza delle procedure dolorose negli studi più recenti fosse ridotta, questa differenza non era statisticamente significativa ( $p=0,16$ ). Le procedure dolorose erano più frequenti durante periodi di osservazione più lunghi. Le procedure correlate ad aghi erano le più comuni e non sono cambiate nel tempo. Il trattamento correlato alle procedure era subottimale e riportato in modo inconsistente.

**Conclusioni:** La frequenza delle procedure dolorose nella NICU ha mostrato una diminuzione clinicamente rilevante, ma non è cambiata significativamente nel tempo. È necessario un cambiamento di paradigma che sposti la responsabilità dagli operatori ai sistemi per cambiare le pratiche del dolore nella NICU.

**Significato:** La diminuzione della frequenza giornaliera delle procedure dolorose nei neonati ricoverati potrebbe essere clinicamente rilevante, ma non è ancora statisticamente significativa. Il trattamento del dolore è insufficientemente documentato e riportato. Questa mancanza di progressi nelle cure neonatali potrebbe essere il risultato della complessità di definire dolore e stress; incoerenze nel determinare il carico del dolore procedurale; l'influenza di barriere e facilitatori sul cambiamento delle pratiche; e il focus sulla responsabilità individuale piuttosto che sul sistema per la prevenzione e il trattamento del dolore.

## 1 | INTRODUZIONE

La cura neonatale ha compiuto significativi progressi negli ultimi decenni, facilitata dall'implementazione di interventi basati sull'evidenza e dallo sviluppo della tecnologia a sostegno delle cure, offrire nuove terapie e fornire diagnosi (Foster et al., 2024; Taha et al., 2023). Di conseguenza, la mortalità e la morbilità nei neonati ad alto rischio si sono ridotte significativamente (Taha et al., 2023; Younge et al., 2016). Nonostante questi progressi, i neonati ricoverati nell'unità di terapia intensiva neonatale (NICU) continuano ad essere esposti a procedure invasive ripetute, necessarie per motivi medici, che sono spesso associate a dolore e stress. Cruz e colleghi (Cruz et al., 2016), in una revisione sistematica di studi osservazionali, hanno descritto un intervallo da 7,5 a 17,3 procedure dolorose/neonato/giorno basato su sei studi inclusi. Le procedure più frequentemente riportate sono state la puntura del tallone, l'aspirazione e la venipuntura. Fattori come la prematurità, la gravità della malattia e la durata del ricovero sono stati correlati a un numero maggiore di procedure dolorose quotidiane.

Gli effetti negativi del dolore ripetuto e non trattato sull'architettura e la funzionalità del cervello e di altre strutture neurali, come il lobo temporale anteriore (Fumagalli et al., 2018), il talamo laterale e le vie talamocorticali (Duerden et al., 2018), il tratto corticospinale (Zwicker et al., 2013), l'attività cerebrale nocicettiva (Jones et al., 2017) e la connettività strutturale del cervello (Lammertink, Benders, et al., 2022) sono ben documentati. Allo stesso modo, sono stati riportati effetti negativi sullo sviluppo cognitivo e motorio (Grunau et al., 2009; Vinall et al., 2014), sullo sviluppo sociale-emotivo (Fumagalli et al., 2018) e un rischio maggiore di psicopatologia correlata allo stress (Lammertink et al., 2022b) in età adulta.

Minimizzare la frequenza delle procedure dolorose e implementare strategie efficaci di prevenzione e trattamento del dolore procedurale è fondamentale per ridurre l'esposizione al dolore e i suoi effetti nella vita precoce e successiva. Tuttavia, non è chiaro se l'implementazione di nuove conoscenze per mitigare il dolore nella NICU abbia portato a una diminuzione della frequenza delle procedure dolorose negli ultimi tre decenni. Sebbene Cruz et al. (2016) abbiano stabilito l'intervallo delle procedure dolorose attraverso gli

studi, gli autori non hanno presentato una sintesi dei dati né stabilito tendenze nei risultati (ad esempio, una diminuzione della frequenza delle procedure dolorose nel tempo, un aumento dell'uso di strumenti validati per la valutazione del dolore o di trattamenti basati sull'evidenza). Il nostro obiettivo principale era determinare la frequenza e la natura delle procedure dolorose per i neonati ricoverati in NICU e, in secondo luogo, esplorare l'implementazione di trattamenti efficaci per il dolore procedurale nel tempo. Affrontare questi obiettivi aiuterà a trarre conclusioni su se le pratiche del dolore neonatale siano cambiate, se siano stati compiuti progressi e quale percorso intraprendere in futuro.

## 2 | RICERCA NELLA LETTERATURA METODI

Questa revisione di studio preliminare è stata condotta utilizzando i cinque passaggi metodologici descritti nel framework di Arksey e O'Malley (2005) e ulteriormente ampliato da Tricco e colleghi (Tricco et al., 2018). I cinque passaggi includono (i) identificazione della/e domanda/e di ricerca, (ii) identificazione degli studi pertinenti, (iii) selezione degli studi, (iv) raccolta dei dati e (v) sintesi, riassunto e report dei risultati. È stata utilizzata la checklist PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses extension for Scoping Reviews) per guidare la redazione di questa revisione (Tricco et al., 2018).

### 2.1 | Identificazione della domanda di ricerca

Le domande di ricerca principali e secondarie hanno guidato la nostra revisione:

Domanda di ricerca principale:

a. Qual è la frequenza e la natura delle procedure dolorose/neonato/giorno ricoverato in NICU?

Domande di ricerca secondarie:

b. La frequenza e la natura delle procedure dolorose eseguite in NICU sono cambiate nel tempo o durante il periodo di osservazione?

c. Con quale frequenza sono state implementate strategie di trattamento del dolore per minimizzare il dolore procedurale in NICU?

## 2.2 | Identificazione degli studi pertinenti

È stata utilizzata una strategia di ricerca a due fasi. In primo luogo, è stata sviluppata una strategia di ricerca della letteratura in collaborazione con un bibliotecario di riferimento. È stata compilata una lista ampia di termini pertinenti ai neonati che subiscono procedure dolorose in contesti di NICU e a qualsiasi intervento farmacologico o non farmacologico. Parole chiave [unità di terapia intensiva/neonatale] O [neonato O neonato prematuro O prematuri O bambino] E [dolore O procedurale] E [gestione del dolore O analgesici] sono state utilizzate dal bibliotecario di riferimento in varie combinazioni per cercare in MEDLINE ed Embase, dall'inizio dei database fino a luglio 2023. In secondo luogo, sono stati esaminati gli studi inclusi in una revisione sistematica precedentemente pubblicata (Cruz et al., 2016) e sono state manualmente esaminate le liste di riferimenti degli articoli identificati per garantire l'inclusione di tutti gli studi che soddisfacevano i nostri criteri. Non sono stati imposti limiti sulla data di pubblicazione o sulla lingua. I risultati della ricerca sono stati caricati su Covidence (2022; Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia) per lo screening.

## 2.3 | Selezione degli studi

I criteri di inclusione sono stati definiti in base a popolazione, setting, misure di outcome e tipi di studio. Gli studi che includevano neonati fino a 28 giorni di età ricoverati in unità di terapia intensiva neonatale o pediatrica e che riportavano procedure dolorose necessarie dal punto di vista clinico durante il ricovero erano eleggibili. Sono stati inclusi studi originali osservazionali, descrittivi e analitici. Gli studi sono stati esclusi se l'argomento principale era determinare l'efficacia del trattamento analgesico, trattare singoli tipi di procedure dolorose o singoli tipi di procedure dolorose ripetute nel tempo, in quanto non rappresentano le pratiche cliniche attuali in NICU.

Lo screening iniziale dei titoli e degli abstract è stato condotto indipendentemente da due ricercatori (MR e MB) tramite Covidence (2022; Veritas Health

Innovation, Melbourne, Australia). Le divergenze sono state discusse e risolte. Le citazioni ritenute idonee per la revisione del testo completo sono state analizzate indipendentemente da due ricercatori (MR e PA). Eventuali discrepanze o incertezze sono state esaminate dal secondo ricercatore (MB) o discusse come gruppo fino a raggiungere un consenso. Nel caso di studi degli autori della revisione (MB, CV, BS), lo screening e la revisione del testo completo sono stati effettuati da due autori indipendenti della revisione (MR e PA).

## 2.4 | Raccolta dei dati

I dati sono stati estratti da ogni studio a testo completo e tabulati utilizzando un modulo creato e testato dal team di ricerca e semplificato dal software Excel. I dati estratti includevano dettagli sugli autori, anno di pubblicazione, paese, disegno dello studio, obiettivi dello studio, numero e livello delle NICU studiate, dimensione del campione e caratteristiche dei neonati (ad esempio, età gestazionale e peso alla nascita), durata della raccolta dei dati (ad esempio, prime 24 ore di vita, 14 giorni di vita o ricovero), frequenza e natura delle procedure dolorose e interventi farmacologici e non farmacologici associati. I dati sono stati sintetizzati in tabelle secondo le domande di ricerca. È stato raggiunto un accordo del 90% tra il team di ricerca riguardo alla selezione e all'estrazione dei dati per gli studi di ricerca. Il 15% (n=5) degli articoli totali estratti tramite le ricerche nei database è stato esaminato da tre membri del team di revisione (MR, MB e PA) per completezza e accuratezza. Non sono state ritenute necessarie modifiche alle tabelle originali in base a questa revisione iniziale.

## 2.5 | Sintesi, riassunto e report dei risultati

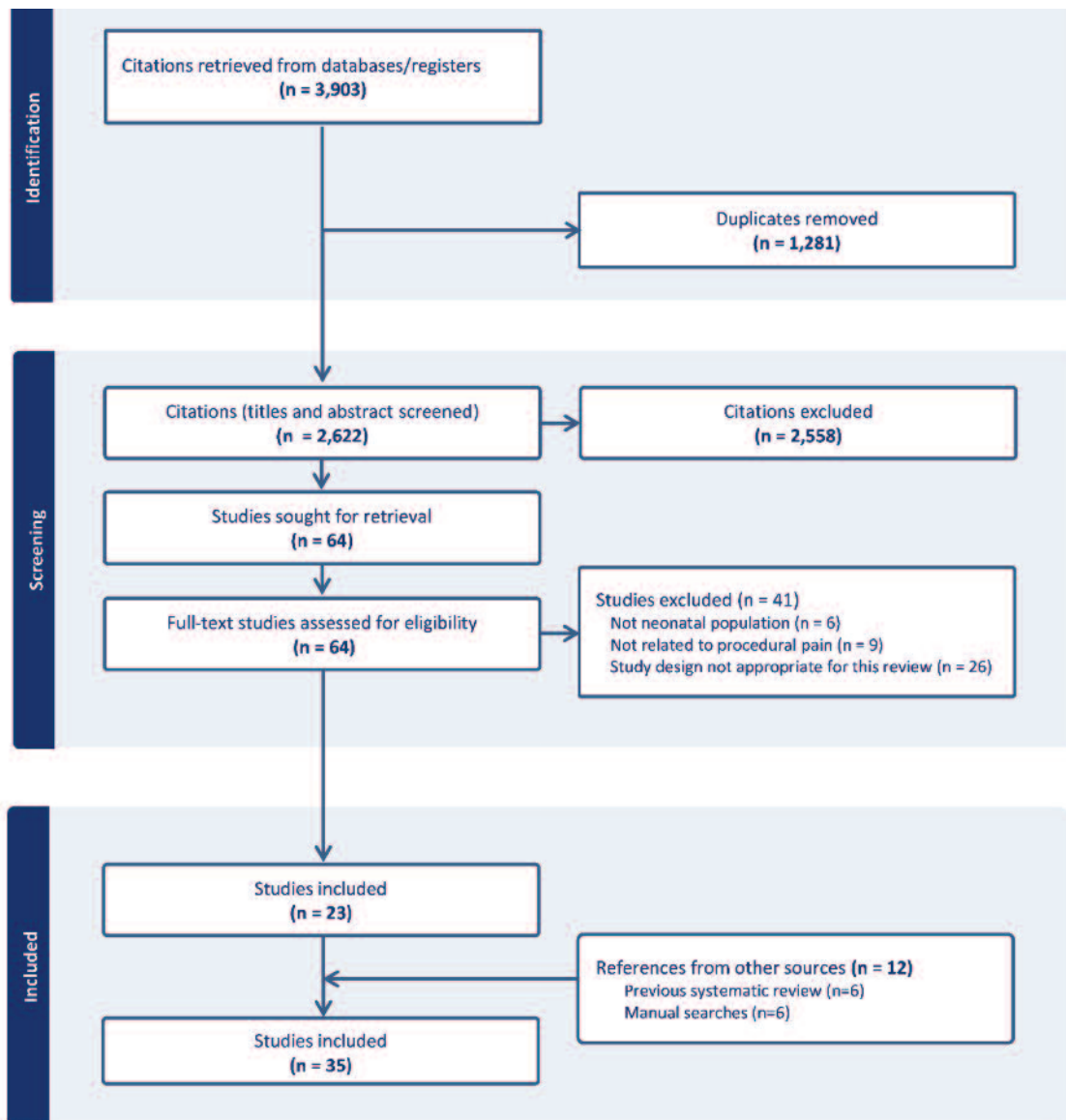
Il numero medio di procedure dolorose e la proporzione di procedure accompagnate da analgesia sono stati riassunti attraverso gli studi utilizzando una meta-analisi. Sono state utilizzate meta-analisi randomizzate a varianza inversa standard per combinare le stime tra gli studi e fornire una stima complessiva

(DerSimonian & Laird, 1986). Sono state eseguite analisi di sottogruppo confrontando gli studi in base alla data di pubblicazione (2012 o prima vs. 2013 o dopo) e al periodo durante il quale sono stati osservati i pazienti (1 settimana o meno; 2 settimane; più di 2 settimane). Le stime di sottogruppo sono riportate oltre alle stime complessive per tutti gli studi. L'eterogeneità tra gli studi è stata valutata utilizzando test chi-quadro per la statistica tau-quadrata e quantificata utilizzando la statistica I<sup>2</sup>, che descrive la percentuale di variazione tra gli studi attribuibile all'eterogeneità piuttosto che al caso (DerSimonian & Laird, 1986).

### 3 | RISULTATI

#### 3.1 | Selezione degli studi

Un totale di 2622 citazioni uniche è stato recuperato per lo screening del titolo e dell'abstract. Sessantaquattro articoli completi sono stati esaminati criticamente e 23 studi sono stati giudicati idonei per l'inclusione. Inoltre, abbiamo identificato sei studi inclusi in una precedente revisione sistematica (Cruz et al., 2016) e aggiunto sei ulteriori pubblicazioni basate su ricerche nelle liste di riferimenti di altri studi inclusi, portando a 35 studi inclusi in questa revisione. Il processo di selezione degli studi è illustrato nel diagramma di flusso PRISMA-ScR (Figura 1).



**FIGURE 1** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses extension for Scoping Reviews flowchart of study selection for scoping review on the epidemiology and treatment of painful procedures in neonates.

### 3.2 | Caratteristiche degli studi e dei partecipanti

I 35 studi (che rappresentano 5587 neonati) sono stati condotti in 16 paesi e pubblicati in un periodo

di 27 anni, con il primo studio incluso pubblicato nel 1995 (Barker & Rutter, 1995) e gli studi più recenti pubblicati nel 2023 (Bueno et al., 2023; Fulkoski et al., 2023). Le caratteristiche degli studi inclusi sono riassunte nella [Tabella 1](#).

**TABLE 1** Characteristics of included studies focusing on the epidemiology of painful procedures in hospitalized neonates.

First author, year, country	Study design as described by authors	# of NICUs	# of neonates
Barker, 1995, United Kingdom	Prospective	1	54 term and preterm
Johnston, 1997, Canada	Cross-sectional	14	239 term and preterm
Simons, 2003, Netherlands	Prospective	1	151 term and preterm
Stevens, 2003, Canada	Retrospective descriptive cohort	2	194 preterm
Prestes, 2005, Brazil	Observational prospective cohort	4	91 term and preterm
Taylor, 2006, USA	Retrospective	10	250 term and preterm
Batalha, 2007, Portugal	Retrospective cross-sectional	1	170 term and preterm
Nobrega, 2007, Brazil	Prospective	1	52 term and preterm
Carbajal, 2008, France	Prospective observational	13	430 term and preterm
Cignacco, 2009, Switzerland	Retrospective cohort	2	120 preterm
Harrison, 2009, Australia	Prospective clinical audit	1	55 term and preterm
Stevens, 2010, Canada	Cross-sectional	3	114 term and preterm
Johnston, 2011, Canada	Prospective observational	14	582 term and preterm
Stevens, 2011, Canada	Prospective cohort	3	296 term and preterm
Chen, 2012, China	Prospective case series	1	108 term and preterm
Britto, 2014, India	Prospective cross-sectional	1	101 term and preterm
Jeong, 2014, South Korea	Prospective survey	2	145 term and preterm
Kyololo, 2014, Kenya	Cross-sectional survey	8	95 term and preterm
Roofthoft, 2014, Netherlands	Prospective observational	1	175 term and preterm
Rohan, 2015, USA	Cross-sectional	2	196 preterm
Sposito, 2017, Brazil	Retrospective cross-sectional	1	171 term and preterm
Bonutti, 2017, Brazil	Descriptive-exploratory mixed-methods	1	89 preterm
Cong, 2017, USA	Prospective exploratory	2	50 preterm
Finn, 2018, Ireland	Prospective observational	1	99 preterm
Kassab, 2019, Jordan	Prospective cohort	1	150 term and preterm
Macieli, 2019, Brazil	Prospective longitudinal	1	50 preterm
Orovec, 2019, Canada	Secondary analysis of a previous data (2013)	1	242 preterm
Costa, 2019, Brazil	Longitudinal correlational	2	50 term and preterm
Ramos, 2019, Brazil	Prospective longitudinal	2	140 term and preterm
Wang, 2020, China	Prospective observational	1	120 term and preterm
Kyololo, 2021, Kenya	Descriptive prospective	2	200 term and preterm
Rocha, 2021, Brazil	Observational prospective clinical	1	90 term and preterm
Asefa, 2022, Ethiopia	Cross-sectional	1	325 term and preterm
Bueno, 2023, Canada	Prospective longitudinal observational	4	168 preterm
Fulkoski, 2023, Australia	Retrospective audit	1	25 preterm

Abbreviations: NICU, neonatal intensive care unit; NR, not reported; NTD, non-tissue damaging; TD, tissue damaging; TLOS, total length of stay.

<sup>a</sup>The numbers throughout the column 'frequency of painful procedures/neonate' display a for data presented as mean (SD).

<sup>b</sup>The numbers throughout the column 'frequency of painful procedures/neonate' display a for data presented as median (IQR).

<sup>c</sup>Data reported based on Cruz et al. (2016).

Total # of painful procedures	Frequency of painful procedures/neonate	
	<sup>a</sup> Mean (SD)	Data collection period (days)
	<sup>a</sup> Median (IQR)	
3283	60.8 <sup>a</sup> /NICU stay <sup>c</sup>	TLOS
2134	1.99 <sup>a</sup> /day	7 days
19,674	14.3 (±4) <sup>a</sup> /day	14 days
NR	>10 <sup>a</sup> /day	7
3663	1.34 <sup>a</sup> /day <sup>c</sup>	30
4208	18.2 (±1) <sup>a</sup> /0–72 h after major surgery 14.2 (±1.4) <sup>a</sup> /0–72 h after minor surgery	72 h post-surgery
844 observations (1314 procedures <sup>c</sup> )	4 <sup>a</sup> /8 h	8-h
1549	30 <sup>a</sup> /NICU stay	TLOS
42,413 painful procedures and 18,556 stressful procedures	12 (±8) <sup>a</sup> /day	14 days
38,626 procedures, of which 29,201 painful procedures	22.9 <sup>a</sup> /day—all procedures 17.38 <sup>a</sup> /day—painful procedures	14 days
3605	65 <sup>a</sup> /NICU stay	TLOS
254 observations	2 <sup>a</sup> /12 h	10 days (12 h/day)
3508 (TD)	TD + NTD: 33 (±76) <sup>a</sup> /7 days	7 days
14,085 (NTD)	TD: 5.5 (±15) <sup>a</sup> /7 days NTD: 25.6 (±61) <sup>a</sup> /7 days	
2135	7.2 (±6.7) <sup>a</sup> /day	24 h
10,633 (6966 preterm and 3667 term)	Term: 5 (4, 26) <sup>a</sup> /day Preterm: 6 (3, 30) <sup>a</sup> /day	TLOS
6832	8.09 (5.54) <sup>a</sup> /day	14 days
15,313	7.54 <sup>a</sup> /day	14 days
404 (TD: 270, NTD: 134)	TD + NTD: 4.25 (2.01) <sup>a</sup> /day TD: 2.85 (±1.11) <sup>a</sup> /day NTD: 1.41 (±1.24) <sup>a</sup> /day	24 h
21,076	11.4 (5.7) <sup>a</sup> /day	14 days
836	4.3 (±5.2) <sup>a</sup> /day	24 h
4765	6.6 <sup>a</sup> /day	TLOS
6678 (12,300 attempts)	5.37 (±4.9) <sup>a</sup> /day	14 days
NR	22.97 (±2.3) <sup>a</sup> /day (includes diaper change, positional, weighing and taking out of incubator)	4 weeks
2277	Overall: 22 (16, 29) <sup>a</sup> /14 days <28 weeks GA: 26.5 (23, 44) <sup>a</sup> /14 days 28–32 weeks GA: 26.5 (22, 30) <sup>a</sup> /14 days >32 weeks GA: 17 (13, 23) <sup>a</sup> /14 days	14 days
14,008	13.9 <sup>a</sup> /day	7 days
9948	11.25 (±6.3) <sup>a</sup> /day	TLOS
11,191 (722 repeat attempts, 4801 TD, 5557 NTD)	1.46 <sup>a</sup> /day	TLOS
894 painful procedures; 2883 potentially painful	8 <sup>a</sup> /day	14 days
21,291 procedures (18,131 stressful and 3160 TD)	6.7 (±10.1) <sup>a</sup> /day	TLOS
16,840	13 (11, 19) <sup>a</sup> /day	TLOS
1693 (1479 first attempts, 214 supplemental attempts)	1.57 (±1.1) <sup>a</sup> /day	7 days
2732	7.6 <sup>a</sup> /day	72 h
1352, of which TD: 1146; NTD: 206	4.2 (±1.05) <sup>a</sup> /day	24 h
9093	1.1 (±0.9) <sup>a</sup> /day	TLOS
NR	11.24 (±4.12) <sup>a</sup> /day	14 days

Diciotto studi sono stati condotti in un singolo centro (51,4%), mentre 17 erano studi multicentrici (48,6%), includendo diversi livelli di assistenza e istituzioni geograficamente differenti. Quattro degli studi multicentrici includevano più di 10 NICU ciascuno (Carbajal et al., 2008; Johnston et al., 1997, 2011; Taylor et al., 2006). La dimensione del campio-

ne più grande è stata riportata da Johnston et al. (2011) (n=582) e la più piccola da Fulkoski et al. (2023) (n=25). Venticinque studi (71,4%) includevano neonati a termine e pretermine, mentre 10 (28,6%) consideravano solo neonati pretermine (Tabella 1).

C'è stata una grande variabilità nel periodo di raccol-

ta dei dati. Cinque (14,3%) studi hanno riportato procedure dolorose eseguite in un periodo di 24 ore o meno di ospedalizzazione (Assefa et al., 2022; Batalha et al., 2007; Kyololo et al., 2014; Rohan, 2015); sei (17,1%) hanno descritto procedure eseguite tra i 3 e i 7 giorni di ospedalizzazione (Johnston et al., 1997, 2011; Kyololo et al., 2021; Rocha et al., 2021; Stevens et al., 2003; Taylor et al., 2006); 12 (34,3%) hanno riportato dati su 10-14 giorni di ospedalizzazione (Bonutti et al., 2017; Britto et al., 2014; Carbajal et al., 2008; Cignacco et al., 2009; Costa et al., 2019; Finn et al., 2018; Fulkoski et al., 2023; Jeong et al., 2014; Kassab et al., 2019; Roofthoof et al., 2014; Simons et al., 2003; Stevens et al., 2010); due (5,7%) hanno riportato dati su 28-30 giorni di ospedalizzazione (Cong et al., 2017; Prestes et al., 2005) e 10 (28,6%) hanno riportato dati sulla durata totale dell'ospedalizzazione (Barker & Rutter, 1995; Bueno et al., 2023; Chen et al., 2012; Harrison et al., 2009; Maciel et al., 2019;

Ramos et al., 2019; Nóbrega et al., 2007; Orovec et al., 2019; Sposito et al., 2017; Wang et al., 2020).

### 3.3 | Frequenza delle procedure dolorose

Il numero medio di procedure dolorose/neonato/giorno è stato di 7,38 [IC 95% 5,60; 9,17] utilizzando un modello ad effetti casuali. I dati di 18 (51,4%) studi sono stati abbinati, secondo la data di pubblicazione (cioè divisi in due gruppi di studi pubblicati: (i) 2012 o prima e (ii) 2013 o dopo). Sebbene il numero medio di procedure dolorose sia diminuito dal primo gruppo al più recente, non c'era alcuna differenza statisticamente significativa nel numero di procedure dolorose riportate ( $p=0,16$ ). L'eterogeneità tra le pubblicazioni era elevata ( $I^2=100, p=0$ ) (Figura 2).

Il periodo di raccolta dei dati (cioè, 1 settimana o meno; 2 settimane e più di 2 settimane) ha indicato che un numero maggiore di procedure dolorose/neo-

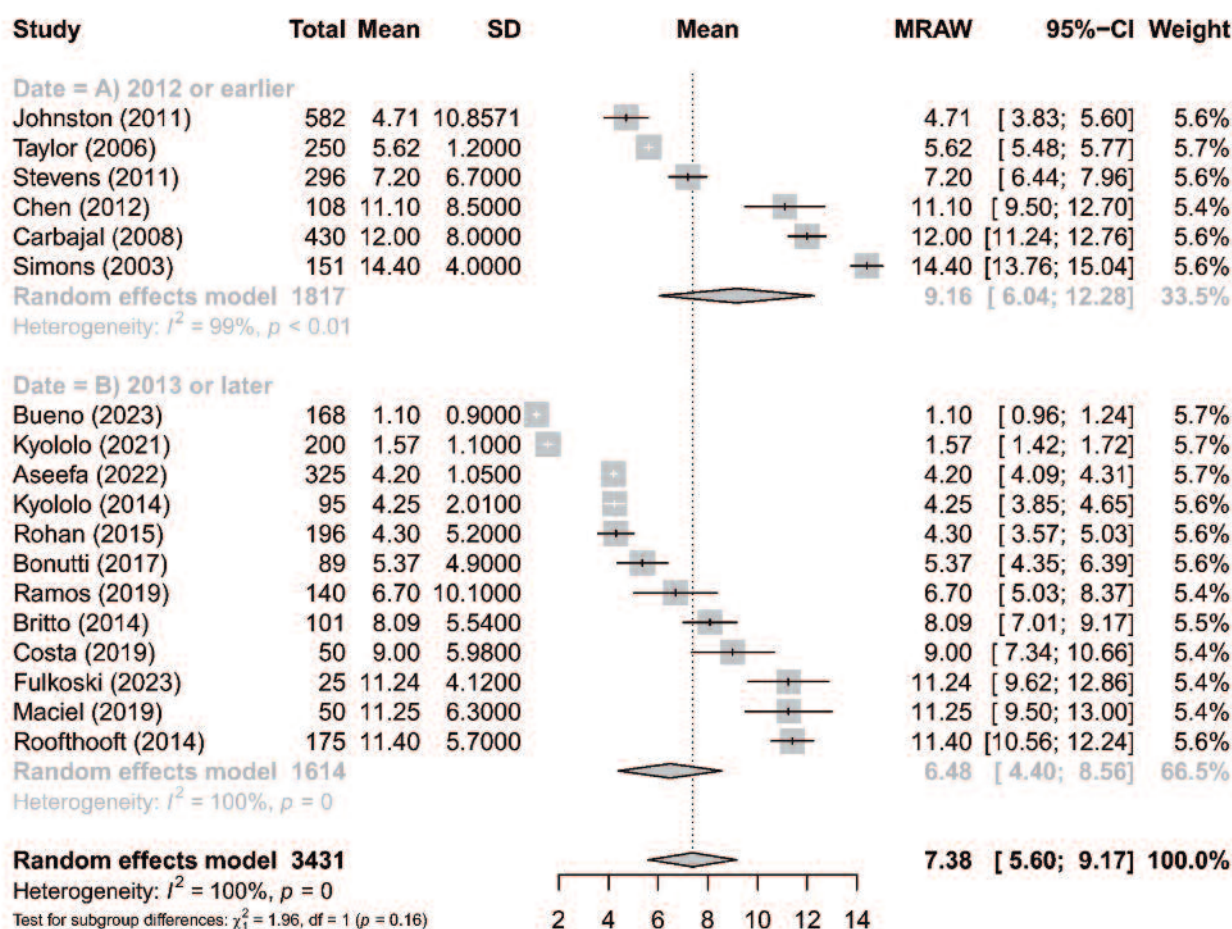


FIGURE 2 Average number of daily painful procedures experienced per neonate, according to publication date.

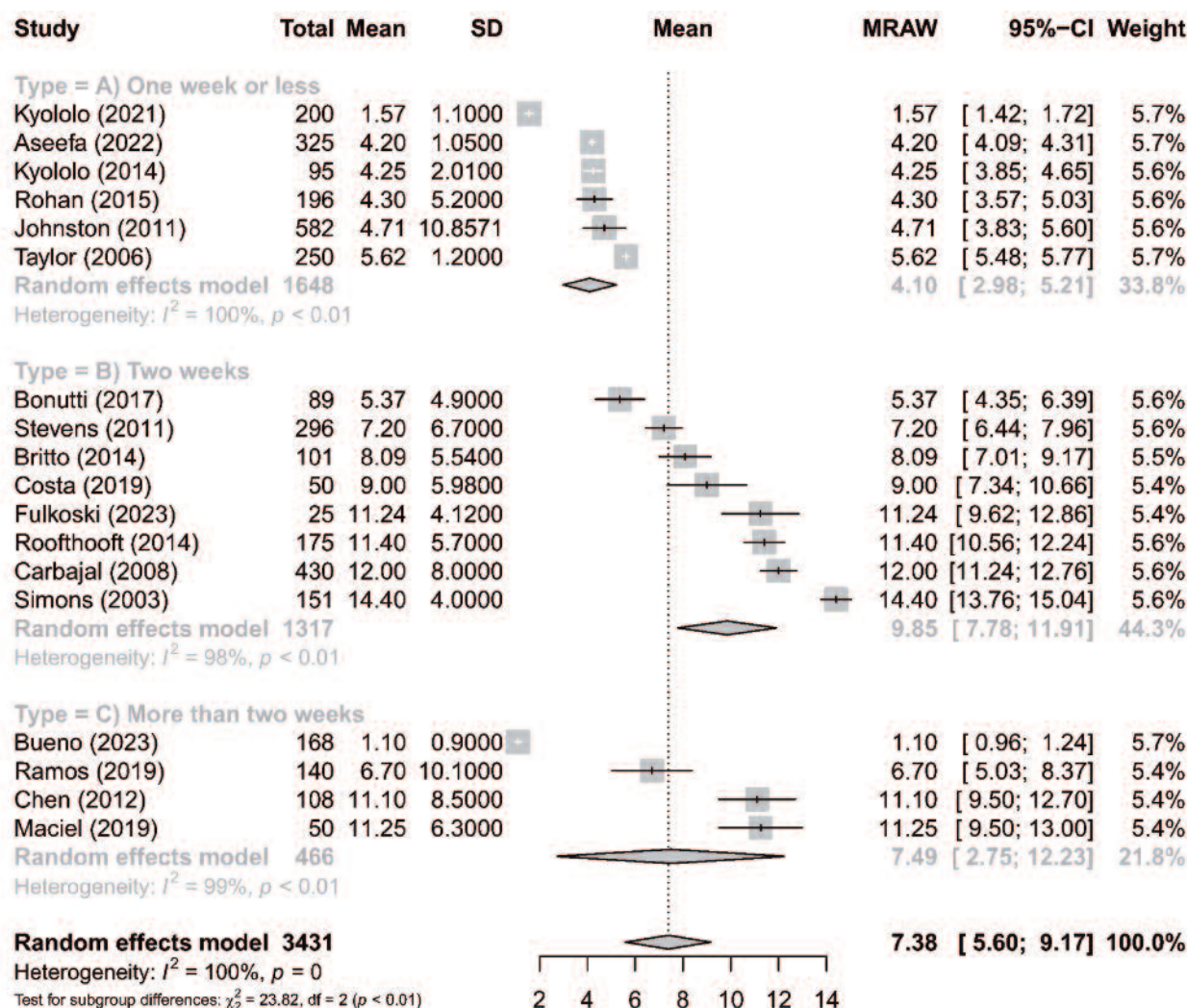
nato/giorno ( $p < 0,01$ ) è stato riportato negli studi che hanno raccolto i dati per intervalli di 2 settimane (9,85 [IC 95% 7,78; 11,91,  $I^2 = 98\%$ ]) (Figura 3).

Quando le attività di assistenza (ad esempio, cambio del pannolino, bagno e pesatura) erano chiaramente separate dalle procedure dolorose, abbiamo escluso queste procedure dalle nostre analisi (ad esempio, Britto et al., 2014; Cignacco et al., 2009). Al contrario, negli studi in cui le procedure dolorose e le procedure di assistenza erano analizzate insieme, non abbiamo incluso lo studio nell'analisi (ad esempio, Cong et al., 2017; Wang et al., 2020).

Il numero totale di procedure dolorose riportate negli studi è stato altamente variabile e variava tra 254 procedure (Stevens et al., 2010) e 42.413 procedure (Carbajal et al., 2008). In tre studi, gli autori

non hanno riportato il numero totale di procedure dolorose osservate durante la raccolta dei dati (Cong et al., 2017; Fulkoski et al., 2023; Stevens et al., 2003), ma si sono concentrati sulla proporzione di neonati che hanno ricevuto interventi analgesici per le procedure.

La frequenza delle procedure dolorose eseguite/neonato/giorno è stata anch'essa altamente variabile. Alcuni ricercatori hanno riportato meno di due procedure/neonato/giorno in media (ad esempio, Bueno et al., 2023; Johnston et al., 1997; Kyololo et al., 2021; Orovec et al., 2019). Cignacco et al. (2009) ha riportato la frequenza più alta di procedure dolorose/neonato/giorno, con una media di 17,3 procedure in uno studio che ha raccolto dati su neonati pretermine nei primi 14 giorni di vita.



**FIGURE 3** Average number of daily painful procedures experienced per neonate, according to data collection period.

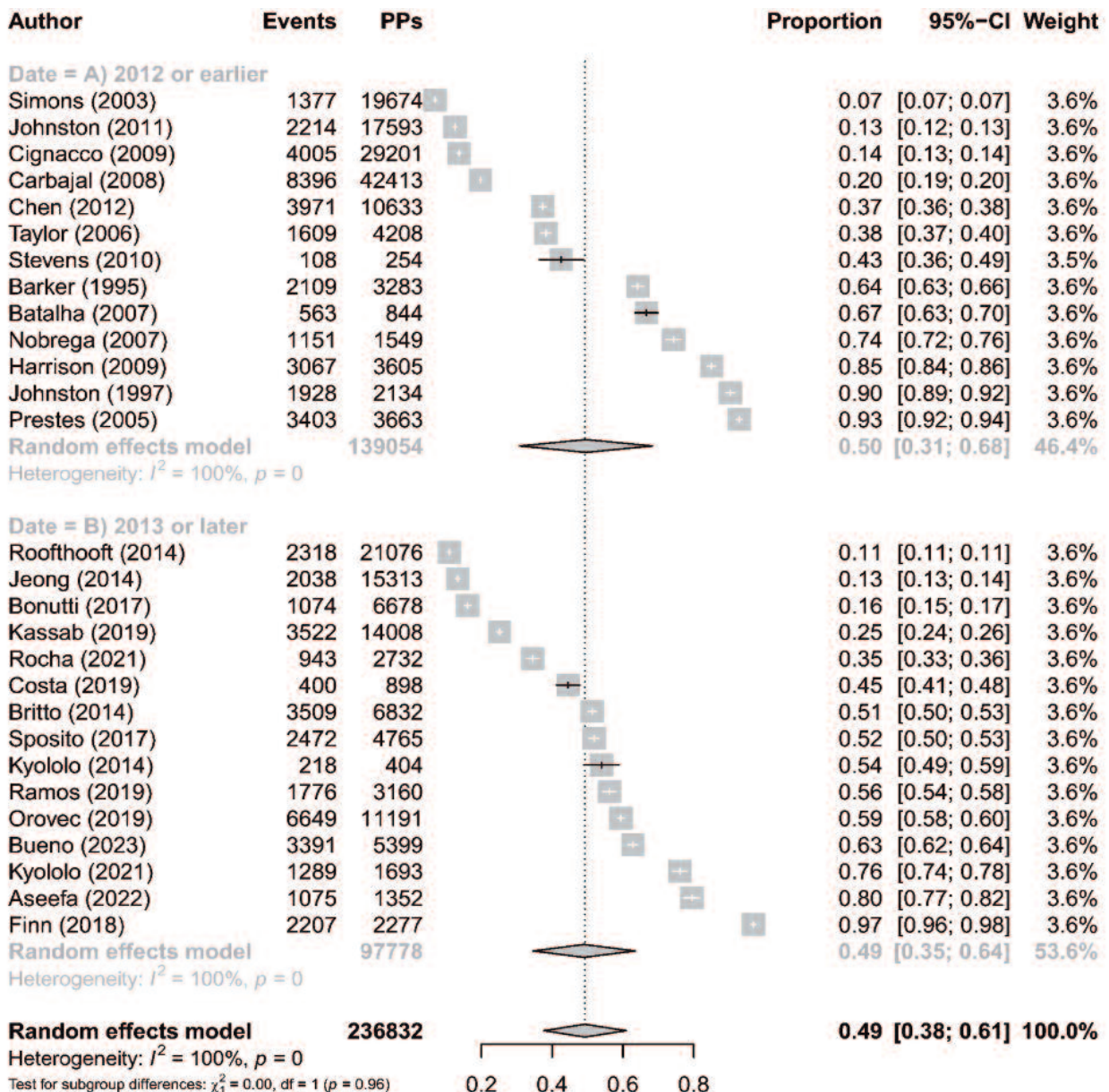
### 3.4 | Natura delle procedure dolorose

I dati sulla natura delle procedure dolorose sono stati estratti da 28 studi. Abbiamo incluso i tipi di procedure dolorose che sono stati descritti come superiori al 5% dagli autori. A causa della grande variabilità dei tipi di procedure riportate, le abbiamo raggruppate in quattro categorie: (a) procedure legate all'uso di aghi (ad esempio, puntura del tallone, venipuntura, puntura arteriosa, iniezioni), (b) aspirazione (ad esempio, aspirazione oro- o naso-faringea, aspirazione tracheale), (c) tubi e drenaggi (ad

esempio, inserimento del tubo oro- o nasogastrico, inserimento del tubo toracico, cateterizzazione urinaria) e (d) procedure non dannose ai tessuti (NTD) (ad esempio, rimozione dell'adesivo, cambio del bendaggio, esame degli occhi, fisioterapia).

Le procedure all'interno di ciascuna categoria sono state concordate dopo il consenso dei due investigatori esperti in assistenza neonatale e/o ricerca sul dolore (MB e BS).

Le procedure legate agli aghi sono state le più comunemente riportate (0,49 [IC 95% 0,38, 0,61]) senza variazioni in base alla data di pubblicazione ( $p=0,96$ , Figura 4). Sebbene il periodo di raccolta dei dati



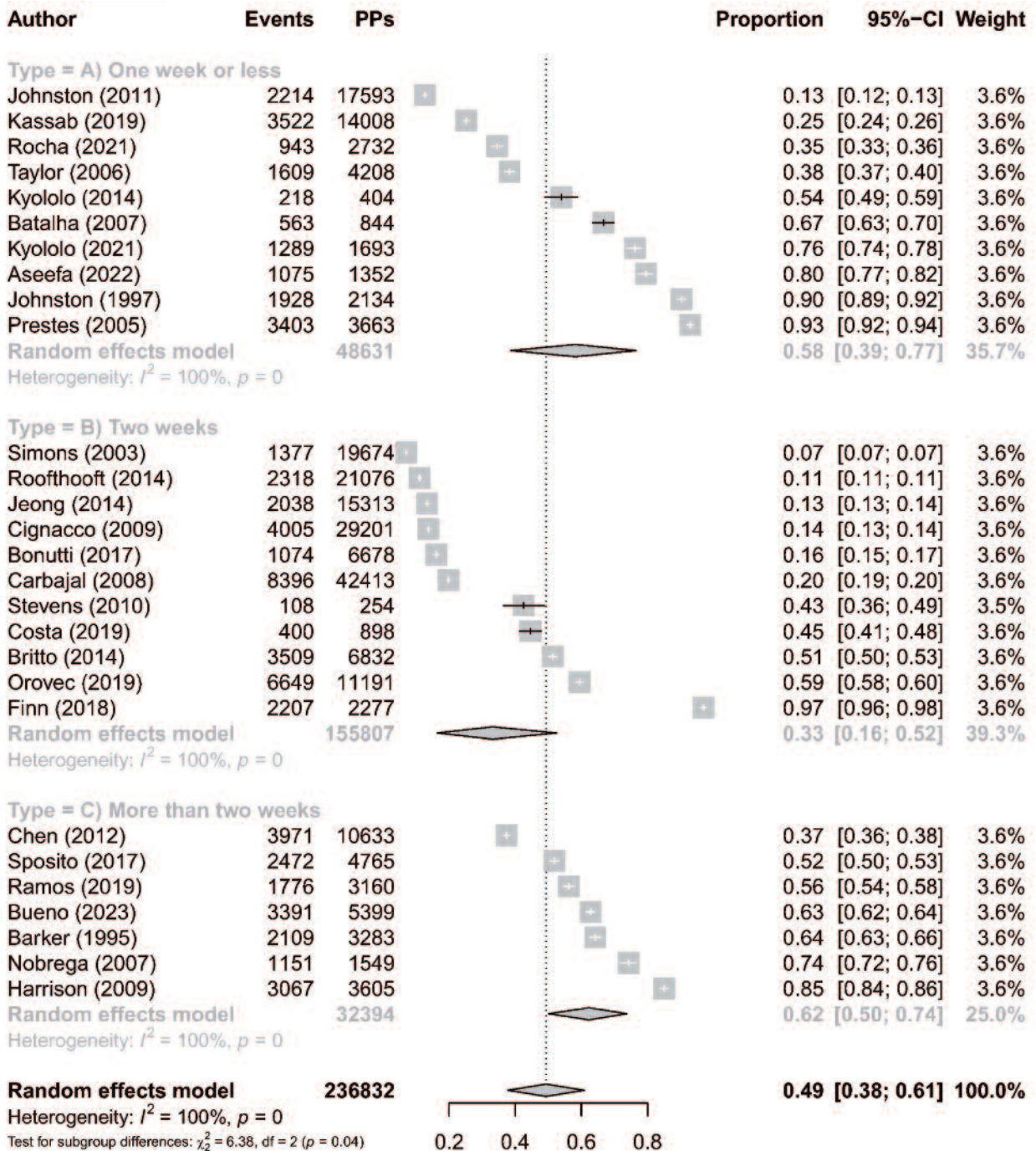
**FIGURE 4** Average number of daily needle-related procedures experienced per neonate, according to publication date.

abbia indicato un numero significativamente inferiore di procedure a 2 settimane ( $p=0,04$ , Figura 5), sono necessari ulteriori studi considerando la dimensione ridotta del campione. Altre procedure comunemente riportate includevano l'aspirazione (0,31 [IC 95% 0,21, 0,42]), i tubi (0,19 [IC 95% 0,09, 0,32]) e le procedure NTD (0,14 [IC 95% 0,10, 0,19]) senza cambiamenti nelle frequenze quando i dati sono stati

confrontati in base alla data di pubblicazione ( $p>0,15$  per tutti). C'era una grande eterogeneità tra gli studi in tutte le analisi ( $I^2 \geq 99,8\%$ ).

### 3.5 | Trattamento del dolore procedurale

Gli interventi per il trattamento del dolore procedurale sono stati riportati in modo incoerente tra gli



**FIGURE 5** Average number of daily needle-related procedures experienced per neonate, according to data collection period.

studi (Tabella 2). I dati sono stati aggregati da 15 studi relativamente a qualsiasi tipo di trattamento

del dolore procedurale implementato. Solo il 27% delle procedure è stato accompagnato da interventi

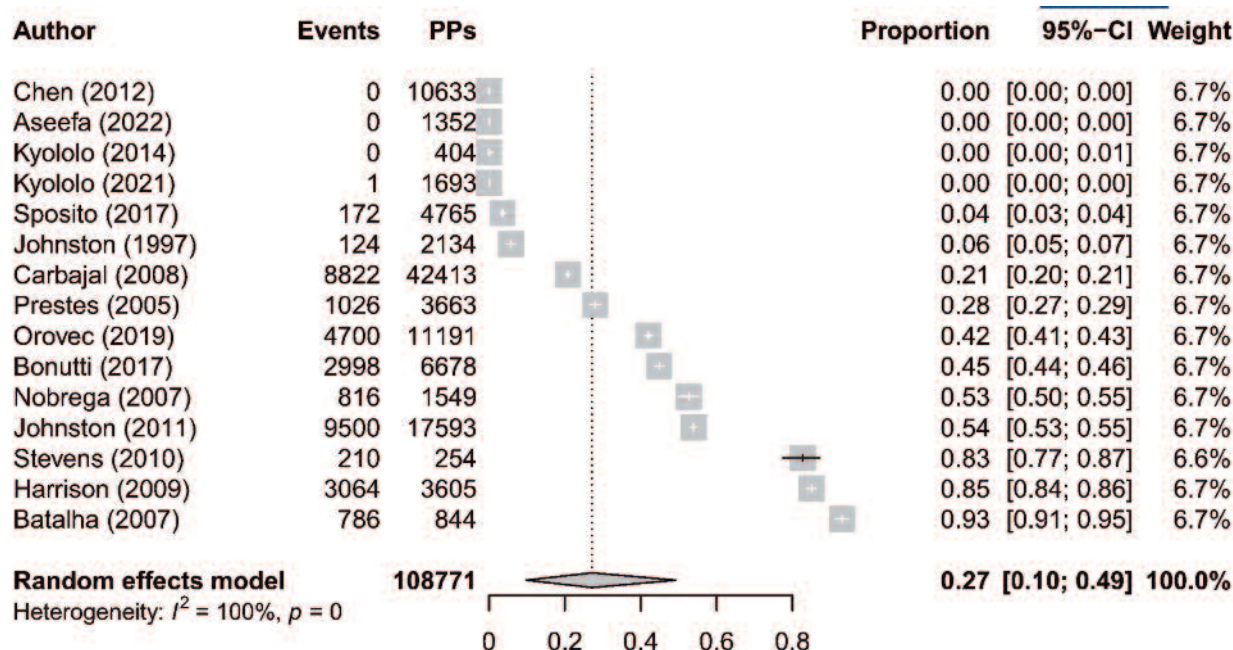
**TABLE 2** Characteristics of included studies focusing on procedural pain treatment in hospitalized neonates.

Data reported at the procedure level						
Study (first author, year)	Sample size and total number of painful procedures reported	Procedures with NO analgesia	Procedures with ANY analgesia	Procedures performed with PH intervention (yes/no or %)	Procedures performed with NPH intervention (yes/no or %)	Authors' comments
Johnston, 1997	239 neonates; 2134 procedures	94.2%	6.8%	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>22 infants received PH interventions for 35 TD procedures</li> <li>TD procedures were performed 129 times with nonspecific concurrent continuous analgesia (e.g., post-surgery)</li> </ul>
Prestes, 2005	91 neonates; 3663 procedures	72% <sup>a</sup>	44% <sup>a</sup>	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analgesia was administered for 8/8 (100%) chest tube insertions and for 11/73 (8%) central line insertions</li> <li>Nonspecific concurrent continuous analgesia was used during procedures (27%–75%)</li> </ul>
Batalha, 2007	170 neonates; 1341 procedures (% per 844 observations)	6.9%	93.1%	25.7%	88.7%	<ul style="list-style-type: none"> <li>NPH and PH interventions combined in 21.2%</li> </ul>
Nobrega, 2007	52 neonates; 1549 procedures	47.3%	52.7%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>16/52 (30.8%) infants received no PH interventions</li> </ul>
Carbajal, 2008	430 neonates; 42,413 procedures	79.2%	20.8%	2.1%	18.2%	<ul style="list-style-type: none"> <li>20.8% procedures with PH, NPH or combination</li> <li>34.2% procedures with nonspecific concurrent continuous analgesia</li> </ul>
Harrison, 2009	55 neonates; 3605 procedures	15%	85%	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sucrose administered with 40% of procedures</li> <li>Sucrose plus other analgesics administered in 17% of procedures</li> <li>Opioids were administered in 27% procedures</li> </ul>
Stevens, 2010	114 neonates; 254 observations	NR	82.6%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>For the most frequently performed procedures (210/254), PH interventions (including sucrose) were used in 22.8% and NPH interventions were used in 83.8% of procedures</li> </ul>
Johnston, 2011	582 neonates (overall) TD = 3508	46%	30.3%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>16% procedures had PH interventions and 14.3% had sweet lasting solution</li> <li>33.4% had NPH interventions (pacifier, swaddling, rocking, positioning, skin-to-skin care, breastfeeding)</li> <li>3 procedures had concurrent continuous opioid</li> </ul>
	NTD = 14,085	NR	NR	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>101 procedures had NPH interventions (pacifier 17.9%, swaddling 9.4%, pacifier + swaddling 9.3%, others 2.3%) occurred in 55 neonates receiving continuous opioids infusion</li> </ul>
Chen, 2012	108 neonates; 10,633 procedures	100%	0	No	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>None</li> </ul>
Kyololo, 2014	95 neonates; 404 procedures	100%	0	No	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>None</li> </ul>
Sposito, 2017	171 neonates; 4765 procedures	96.4%	3.6%	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>PH interventions included fentanyl + midazolam, and midazolam alone</li> </ul>

TABLE 2 (Continued)

Data reported at the procedure level						
Study (first author, year)	Sample size and total number of painful procedures reported	Procedures with NO analgesia	Procedures with ANY analgesia	Procedures performed with PH intervention (yes/no or %)	Procedures performed with NPH intervention (yes/no or %)	Authors' comments
Bonutti, 2017	89 neonates; 6678 procedures	55.1%	44.9%	99.6%	0.4%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sucrose was administered for 78.2% of procedures with PH</li> </ul>
Orovec, 2019	242 neonates; 11,191 procedures	58%	42%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>PH interventions were: sucrose (34.2%) and opioids (1%)</li> <li>NPH interventions were: non-nutritive sucking (18.8%), facilitated tucking (16.2%), skin-to-skin contact (9.8%), bundling (2.6%), and breastfeeding (0.1%)</li> <li>NPH and PH interventions were sometimes combined</li> </ul>
Kyololo, 2021	200 neonates; 1693 procedures	99.95%	0.05%	Yes	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dressing change post-surgery was the only procedure accompanied by PH intervention (tramadol IM).</li> </ul>
AseeĀ, 2022	325 neonates; 1352 procedures	100%	0	No	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>None</li> </ul>
Bueno, 2023	168 neonates; 9093 procedures	NR	NR	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sucrose was administered with 86.2% of procedures.</li> </ul>
Data reported at the infant level						
Study (first author, year)	Sample size and total number of painful procedures reported	Infants who did NOT receive analgesia	Infants who received ANY analgesia	Infants who received PH (yes/no or %)	Infants who received NPH (yes/no or %)	Authors' comments
Simons, 2003	151 neonates; 19,674 procedures	39.7%	NR	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>PH interventions were recorded for 126/151 infants. Fewer than 35% of neonates received analgesics daily. On day 1 of admission, 41 (32.5%) infants received analgesic, 12.2% on day 13 and 14.6% on day 14</li> </ul>
Stevens, 2003	194 neonates; NR	70%–87%	NR	Yes	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opioids were continuously administered to 15%–25% of infants during the first 1–3 days of life, decreasing during days 6–7</li> </ul>
Cignacco, 2009	120 neonates; 38,626 procedures	0.8%	99.2%	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>70.8% of infants received glucose prior to a painful procedure (9.2% received glucose every day)</li> <li>PH interventions most frequently used were intermittent bolus of morphine (65.8%), pethidine (25%), and fentanyl (15.8%)</li> </ul>
Stevens, 2011	296 neonates; 2135 procedures	NR	NR	44.9%	10.8%* 2%**	<ul style="list-style-type: none"> <li>32/296 (*10.8%) received physical interventions, and 6/296 (**2%) received psychologic interventions</li> </ul>
Roofthoof, 2014	175 neonates; 21,076 procedures	NR	36.6%	36.6%	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>48 (27.4%) neonates received continuous morphine, combined with bolus morphine for a median of 3 days (range 1–12 days)</li> <li>3 neonates received fentanyl as bolus 1–3 times</li> </ul>

Note: The \* and \*\* refer to data presented on Stevens 2011 and relate to the percentages described in the column infants who received NPH. Abbreviations: NPH, non-pharmacological; NR: not reported; NTD: non-tissue damaging; PH, pharmacological; TD, tissue damaging.  
<sup>a</sup>As per data reported by Cruz et al. (2016).



**FIGURE 6** Average number of procedural pain treatment interventions, including pharmacological and non-pharmacological strategies.

farmacologici o non farmacologici, o entrambi (0,27 [IC 95% 0,10, 0,49],  $I^2=100\%$ ) (Figura 6).

Non sono stati riportati interventi per la gestione del dolore in otto studi (Barker & Rutter, 1995; Britto et al., 2014; Cong et al., 2017; Finn et al., 2018; Jeong et al., 2014; Kassab et al., 2019; Taylor et al., 2006; Wang et al., 2020). Taylor et al. (2006) ha riportato interventi analgesici legati al dolore post-operatorio e non specificamente al dolore procedurale. Cong et al. (2017) ha analizzato la durata del contatto dei genitori con i neonati in NICU, ma non ha riportato l'uso di interventi specifici come il contatto pelle a pelle, l'allattamento, il tenere/accoccolare in relazione alle procedure dolorose.

#### 4 | DISCUSSIONE

Negli ultimi trent'anni, c'è stato un calo nella frequenza delle procedure dolorose/neonato/giorno che non è statisticamente significativo. La differenza nel numero medio di procedure, da 9,16 procedure/neonato/giorno riportate negli studi del

2012 e precedenti, a 6,48 procedure/neonato/giorno descritte in studi più recenti, può essere considerata clinicamente rilevante, specialmente con l'aumento della complessità delle cure neonatali e la sopravvivenza maggiore di neonati pretermine e gravemente malati negli ultimi anni.

Con i dati sintetizzati da 18/35 studi, abbiamo aggiornato i risultati di Cruz et al. (2016), basati su 6/18 studi. Il numero medio di procedure dolorose nei due periodi di pubblicazione rientra nell'intervallo delle procedure dolorose precedentemente riportate. Le procedure con ago continuano a essere le più frequentemente eseguite e gli interventi per alleviare il dolore continuano a essere riportati e implementati in modo incoerente.

La mancanza di un cambiamento significativo non riflette necessariamente la qualità o la quantità delle prove sugli interventi per alleviare il dolore, ma piuttosto l'incapacità di implementare con successo le evidenze per stimolare un cambiamento nelle pratiche. Attribuiamo questa mancanza di progressi a (a) la complessità di definire il dolore e lo stress nei neo-

nati, (b) le incoerenze nel determinare il carico del dolore procedurale nei neonati, (c) l'influenza delle barriere e dei facilitatori sulle strategie di implementazione e (d) il focus sui singoli operatori di assistenza sanitaria piuttosto che sulla responsabilità istituzionale per la prevenzione e il trattamento del dolore.

#### 4.1 | La complessità dello stress e del dolore nei neonati

Lo stress e il dolore sono fenomeni complessi che possono rappresentare un continuum piuttosto che entità separate (Llerena et al., 2023). Pertanto, designare le procedure come dolorose o stressanti, o entrambe, è stato difficile e incoerente nelle cure neonatali. Ad esempio, Carbajal et al. (2008) definivano una procedura come "un'attività medica, infermieristica, chirurgica, diagnostica o terapeutica eseguita nell'unità" e terapie come la ventilazione non venivano incluse. Al contrario, Maciel et al. (2019) consideravano la ventilazione meccanica un evento doloroso, insieme alla puntura del tallone, all'inserimento del sondino gastrico e alla rimozione del cerotto. L'aspirazione è stata comunemente documentata come dolorosa in molti studi (ad esempio Barker & Rutter, 1995; Chen et al., 2012; Jeong et al., 2014; Orovec et al., 2019; Roofthoof et al., 2014; Simons et al., 2003; Sposito et al., 2017), mentre Bueno et al. (2023) non consideravano dolorosa l'aspirazione. Queste incoerenze rendono estremamente difficile fare conteggi della frequenza del dolore.

L'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) ha rivisto la definizione di dolore, basandosi sul concetto di dolore come esperienza sensoriale ed emotiva associata a danni tissutali reali o potenziali che è anche influenzata da fattori biologici, psicologici e sociali (Raja et al., 2020). Stevens (2021) ha sottolineato che l'esperienza del dolore nei bambini supera la sola intensità del dolore. La conoscenza e l'esperienza degli osservatori e gli indicatori fisiologici e comportamentali che osserviamo nei bambini non verbali sono importanti. Ilhan et al. (2022) hanno definito il dolore episodico acuto come una risposta a una procedura o a un evento con insorgenza immediata. La procedura potrebbe essere

associata a danni tissutali (ad esempio, la puntura del tallone) o meno (ad esempio, l'esame oculare).

#### 4.2 | Il carico del dolore procedurale nei neonati

Nonostante le nuove intuizioni sulla definizione del dolore, c'è una limitata convergenza sui tipi di procedure dolorose e/o stressanti; pertanto, la segnalazione della qualità e della quantità del dolore procedurale è spesso incoerente. Laudiano-Dray et al. (2020) hanno proposto stime dell'intensità del dolore, che vanno da lieve a estremamente grave, per 15 procedure neonatali per comprendere il loro carico complessivo di dolore sui neonati ricoverati. Alcuni studi hanno classificato empiricamente le procedure dolorose in base alla gravità del dolore (Cignacco et al., 2009) o all'invasività della procedura (Kyololo et al., 2014, 2021; Stevens et al., 2010); tuttavia, la maggior parte non lo ha fatto. Segnalare la frequenza delle procedure senza considerare l'intensità del dolore, l'esperienza dell'individuo che esegue la procedura, il numero di tentativi e il contesto (ad esempio, età gestazionale e gravità della malattia) contribuisce a sottovalutare il dolore procedurale e a non considerare l'impatto del dolore sul bambino in via di sviluppo. Questa mancanza di uniformità e incoerenza nella definizione deve essere affrontata.

#### 4.3 | Barriere e facilitatori al cambiamento delle pratiche

Esistono numerose raccomandazioni basate sull'evidenza negli interventi per migliorare il dolore procedurale fin dai primi anni 2000 (American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn et al., 2000) e continuano ad essere aggiornate e pubblicate (Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine, 2016; Harrison & Bueno, 2023; Solutions for Kids in Pain, 2023). Tuttavia, il trattamento non ottimale del dolore persiste.

L'accuratezza della documentazione è importante nella segnalazione dei risultati, specialmente per quanto riguarda le strategie non farmacologiche. Documentazione inaccurata e incompleta ha impedito una descrizione dettagliata del trattamento in

alcuni studi (ad esempio Costa et al., 2019; Fulkoski et al., 2023; Ramos et al., 2019; Rocha et al., 2021). Pratiche ampiamente divergenti sono state osservate in diversi studi. Ad esempio, Kyololo et al. (2014) e Assefa et al. (2022) hanno riportato che le strategie di trattamento farmacologico e non farmacologico per le procedure non sono state implementate. Questa mancata implementazione di strategie per alleviare il dolore è stata associata alla mancanza di conoscenze, risorse e supporto da parte della leadership in contesti. Chen et al. (2012) hanno indicato l'assenza di linee guida valide per la gestione del dolore di routine nelle NICU in Cina come una limitazione nell'uso di interventi per alleviare il dolore. Al contrario, Cignacco et al. (2009), in contesti dotati di risorse, hanno indicato che il 99,2% dei neonati ha ricevuto interventi analgesici per le procedure. Harrison et al. (2009) hanno descritto che l'85% delle procedure documentate è stato accompagnato da analgesia e hanno indicato che, prima dello studio, era in atto una politica di gestione del dolore sull'uso di saccarosio orale durante le procedure dolorose minori.

#### 4.4 | Approccio individuale versus approccio sistemico

Numerosi studi di ricerca e revisioni sistematiche forniscono prove per migliorare il dolore procedurale (McNair et al., 2019; Pillai Riddell et al., 2023; Shah et al., 2023; Yamada et al., 2023), ma la maggior parte di queste prove sembra essere gravemente sottoutilizzata. Fino ad oggi, la responsabilità dell'uso di queste prove è stata principalmente affidata al singolo operatore di assistenza sanitaria, mentre molto meno responsabilità è stata assunta dall'istituzione o dal sistema. Un cambiamento di modello, che sposti la priorità del dolore, la prevenzione e il trattamento su misura dal livello individuale al livello sistemico, è necessario per fare progressi. Considerare le barriere e i mediatori nell'implementazione della conoscenza fornirà un quadro per aumentare la consapevolezza e una base per cambiare le pratiche. Stimolare il cambiamento delle pratiche esercita pressione sulle istituzioni per dare priorità al dolore, fornire supporto e risorse nel contesto della NICU. Strategie di diffusione e implementazione a livello di

sistema come "Children's Comfort Promise" (Children's Minnesota, 2017), ChildKind International ([www.childkindinternational.org](http://www.childkindinternational.org)) e lo Standard Canadese di Gestione del Dolore Pediatrico (Health Standards Organization, 2023) e una valutazione dell'efficacia clinica e dell'implementazione sono assolutamente necessarie per fornire un punto di partenza per un cambiamento significativo.

#### 4.5 | Limitazioni

Sono state identificate numerose incoerenze con (a) la definizione del dolore e la classificazione delle procedure dolorose, (b) la segnalazione delle frequenze basata su periodi di raccolta dati variabili, (c) l'alta eterogeneità e le caratteristiche diverse dei neonati nei campioni di ricerca, e i processi di raccolta dati retrospettivi e prospettici. Molti fattori mediatori e moderatori non sono stati catturati nelle pubblicazioni, come l'economia, la tecnologia e le risorse umane, il livello di assistenza e le pratiche locali di cura. Sono note le limitazioni della completezza delle informazioni sanitarie nelle cartelle cliniche, e molte strategie non farmacologiche per alleviare il dolore non sono documentate. Con l'avvento dei sistemi di gestione dei dati elettronici, c'è il potenziale per affrontare l'incoerenza e l'imprecisione nella documentazione.

#### 4.6 | Implicazioni cliniche

La libertà dal dolore è un diritto umano fondamentale. Ridurre la frequenza delle procedure dolorose nella NICU è una considerazione importante per affrontare le conseguenze del dolore nella vita futura. Determinare la necessità della procedura, avere professionisti sanitari altamente qualificati e sviluppare linee guida per garantire un piano di gestione del dolore sono strategie che potrebbero portare a ridurre il numero delle procedure e ridurre il dolore. Migliorare l'uso della tecnologia per il monitoraggio non invasivo e per scopi diagnostici potrebbe essere un passo importante per ridurre la frequenza delle procedure dolorose. L'uso di strategie basate su evidenze, efficaci e sicure per il trattamento del dolore procedurale è essenziale. Le meta-analisi e le meta-analisi di rete forniscono prove sintetizzate di alto

livello a supporto dell'uso dell'allattamento al seno, del contatto pelle a pelle, del saccarosio, della suzione non nutritiva, del contenimento e del "tucking" facilitato per l'analgesia durante le procedure dolorose nei neonati (Johnston et al., 2017; Pillai Riddell et al., 2023; Shah et al., 2023; Yamada et al., 2023; Weng et al., 2024). Coinvolgere i genitori e i professionisti sanitari è una strategia primaria di implementazione. La formazione basata sulle competenze e gli incentivi contribuiranno anche a migliorare il cambiamento del paesaggio clinico. Il miglioramento della qualità e le scienze dell'implementazione forniscono una preziosa mappa per migliorare le pratiche sul dolore e i risultati clinici nelle NICU. Un'implementazione di successo si concentra sulle caratteristiche degli interventi, sugli implementatori e sui destinatari, sugli ambienti interni ed esterni, e sul processo di implementazione come passi importanti per migliorare l'implementazione di nuove conoscenze (Damschroder et al., 2022).

#### 4.7 | Implicazioni per la ricerca

Migliorare la completezza e l'accuratezza nella documentazione è essenziale per una raccolta dati affidabile e potrebbe consentire una migliore interpretazione e sintesi dei dati in studi futuri. È necessario un maggiore consenso nei protocolli di ricerca sull'epidemiologia del dolore in relazione alla segnalazione degli esiti, una definizione comune di dolore e di procedure dolorose, e l'adattamento delle strategie di implementazione considerando i fattori contestuali. È necessario un approccio ibrido per valutare l'efficacia dell'intervento e dell'implementazione per affrontare gli esiti clinici e di implementazione, oltre a come identificare e mitigare le barriere all'uso di nuove conoscenze.

## 5 | CONCLUSIONE

Sono stati realizzati miglioramenti minimi nella natura e nella frequenza del dolore procedurale e dei trattamenti per il dolore negli ultimi trent'anni nonostante l'aumento delle conoscenze sulle conseguenze del dolore in questa popolazione vulnerabile. È necessario spostare la responsabilità per il sollievo dal dolore procedurale dal singolo operatore di assi-

stenza sanitaria al livello dell'istituzione o del sistema, insieme all'attenzione per la riduzione delle barriere e dei mediatori nell'implementazione delle strategie che faciliteranno il cambiamento delle pratiche e degli esiti sul dolore.

Traduzione a cura di Caterina Aurilio

#### Contributi degli autori

BS, MB e MR hanno sviluppato l'argomento della scoping review e hanno scritto i criteri; MB, MR e PA hanno completato il controllo dell'articolo; MR e PA hanno completato l'estrazione dei dati; MB, MR, PA, CV e BS hanno discusso i risultati della revisione, hanno modificato le bozze del manoscritto e approvato la bozza finale.

#### Ringraziamenti

Jessie Cunningham, bibliotecaria di riferimento presso l'Hospital for Sick Children, per la sua assistenza con le strategie di ricerca della revisione e la ricerca bibliografica. Dott.ssa Denise Harrison per la revisione delle versioni in bozza di questo lavoro

#### Dichiarazione di conflitto di interessi

BS, MB e CV sono autori degli studi inclusi in questa revisione. BS e CV non hanno partecipato a nessuna delle fasi di controllo e revisione del testo completo; per gli studi autori di MB, le fasi di screening e revisione del testo completo sono state intraprese da MR e PA. Non ci sono altri conflitti da dichiarare.

#### ORCID

Mariana Bueno <https://orcid.org/0000-0002-1470-1321>  
 Megha Rao <https://orcid.org/0009-0005-2515-6110>  
 Prabhlin Aujla <https://orcid.org/0009-0000-3509-6645>  
 Charles Victor <https://orcid.org/0000-0003-1720-9356>  
 Bonnie Stevens <https://orcid.org/0000-0001-5387-2302>

## BIBLIOGRAFIA

- American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, Committee on Drugs, Section on Anesthesiology, Section on Surgery; Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee. (2000). Prevention and management of pain and stress in the neonate. *Pediatrics*, 105, 454–461
- Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: Towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*, 8, 19–32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- Assefa, E., Dinkiy, M., Geleta, T., Tantu, T., Wondwosen, M., & Zewdu, D. (2022). The practice of procedural pain assessment and management in neonatal intensive care unit in Ethiopia: Cross-sectional study. *Health Science Reports*, 5, e533. <https://doi.org/10.1002/hsr2.533>
- Barker, D. P., & Rutter, N. (1995). Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 72, F47–F48. <https://doi.org/10.1136/fn.72.1.f47>
- Batalha, L., Santos, L. A., & Guimarães, H. (2007). Pain in neonatal intensive care. *Acta Paediatrica Portuguesa*, 38, 144–151.
- Bonutti, D. P., Daré, M. F., Castral, T. C., Leite, A. M., Vici-Maia, J. A., & Scochi, C. G. S. (2017). Dimensionamento dos procedimentos dolorosos e intervenções para alívio da dor aguda em prematuros. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 25, e2917. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1387.2917>
- Britto, C. D., Suman Rao, P. N., Nesargi, S., Nair, S., Rao, S., Thilagavathy, T., Ramesh, A., & Bhat, S. (2014). Pain-perception and assessment of painful procedures in the NICU. *Journal of Tropical Pediatrics*, 60, 422–427. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmu039>
- Bueno, M., Ballantyne, M., Campbell-Yeo, M., Estabrooks, C., Gibbins, S., Harrison, D., McNair, C., Riahi, S., Squires, J., Synnes, A., Taddio, A., Victor, C., Yamada, J., & Stevens, B.



- Pillai Riddell, R. R., Bucsea, O., Shiff, I., Chow, C., Gennis, H. G., Badovinac, S., DiLorenzo-Klas, M., Racine, N. M., Ahola Kohut, S., Lisi, D., Turcotte, K., Stevens, B., & Uman, L. S. (2023). Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD006275. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006275.pub4>
- Prestes, A. C. Y., Guinsburg, R., Balda, R. C. X., Marba, S. T. M., Rugolo, L. M. S. S., Pachi, P. R., & Bentlin, M. R. (2005). The frequency of pharmacological pain relief in university neonatal intensive care units. *Jornal de Pediatria*, 81, 405–410. <https://doi.org/10.2223/JPED.1392>
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X. J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Ramos, M. C. M., Korki de Candido, L., Costa, T., Leite, A. C., Manzo, B. F., Duarte, E. D., Harrison, D., & Bueno, M. (2019). Painful procedures and analgesia in hospitalized newborns: A prospective longitudinal study. *Journal of Neonatal Nursing*, 25, 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.jnn.2018.08.003>
- Rocha, V. A., Silva, I. A., da Silveira Cruz-Machado, S., & Bueno, M. (2021). Painful procedures and pain management in new-borns admitted to an intensive care unit. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 55, 1–9. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUS-P-2021-0232>
- Rohan, A. J. (2015). Efficacy of current practices for pain assessment in premature ventilated infants in the NICU exposed to a high number of pain-associated procedures. *The American Journal of Maternal Child Nursing*, 40, 367–372. <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000184>
- Roofthoof, D. W. E., Simons, S. H. P., Anand, K. J. S., Tibboel, D., & van Dijk, M. (2014). Eight years later, are we still hurting new-born infants? *Neonatology*, 105, 218–226. <https://doi.org/10.1159/000357207>
- Shah, P. S., Torgalkar, R., & Shah, V. S. (2023). Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD004950. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004950.pub4>
- Simons, S. H. P., van Dijk, M., Anand, S. D., Roofthoof, D., van Lingen, R. A., & Tibboel, D. (2003). Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 157, 1058–1064. <https://doi.org/10.1001/archpedi.157.11.1058>
- Solutions for Kids in Pain. (2023). Procedural pain management in children & youth: A toolkit for health professionals. <https://www.childrenshealthcarecanada.ca/en/networks-andhubs/pediatric-pain.aspx>
- Sposito, N. P. B., Rossato, L. M., Bueno, M., Kimura, A. F., Costa, T., & Guedes, D. M. B. (2017). Avaliação e manejo da dor em recém-nascidos internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: Estudo transversal. *Revista Latino Americana de Enfermagem*, 25, e2931. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1665.2931>
- Stevens, B., McGrath, P., Ballantyne, M., Yamada, J., Dupuis, A., Gibbins, S., Franck, L., Allen Finley, G., Howlett, A., Johnston, C., O'Brien, K., & Ohlsson, A. (2010). Influence of risk of neurological impairment and procedure invasiveness on health professionals' management of procedural pain in neonates. *European Journal of Pain*, 14, 735–741. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2009.11.016>
- Stevens, B., McGrath, P., Gibbins, S., Beyene, J., Breau, L., Camfield, C., Finley, A., Franck, L., Howlett, A., McKeever, P., O'Brien, K., Ohlsson, A., & Yamada, J. (2003). Procedural pain in newborns at risk for neurologic impairment. *Pain*, 105, 27–35. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00136-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00136-2)
- Stevens, B. J., Abbott, L. K., Yamada, J., Harrison, D., Stinson, J., Taddio, A., Barwick, M., Latimer, M., Scott, S. D., Rashotte, J., Campbell, F., & Finley, G. A. (2011). Epidemiology and management of painful procedures in children in Canadian hospitals. *Canadian Medical Association Journal*, 183, E403–E410. <https://doi.org/10.1503/cmaj.101341>
- Stevens, B. (2021). Revisions to the IASP definition of pain What does this mean for children? *Paediatr Neonatal Pain*, 3(3), 101–105. <https://doi.org/10.1002/pne2.12047>
- Taha, S., Simpson, R. B., & Sharkey, D. (2023). The critical role of technologies in neonatal care. *Early Human Development*, 187, 105898. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105898>
- Taylor, B. J., Robbins, J. M., Gold, J. I., Logsdon, T. R., Bird, T. M., & Anand, K. J. S. (2006). Assessing postoperative pain in neonates: A multicenter observational study. *Pediatrics*, 118, e992–e1000. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-3203>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garrity, C., Straus, S. E. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169, 467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- Vinall, J., Miller, S. P., Bjornson, B. H., Fitzpatrick, K. P. V., Poskitt, K. J., Brant, R., Synnes, A. R., Cepeda, I. L., & Grunau, R. E. (2014). Invasive procedures in preterm children: Brain and cognitive development at school age. *Pediatrics*, 133, 412–421. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1863>
- Wang, Y., Li, Y., Sun, J., Feng, S., Lian, D., Bo, H., & Li, Z. (2020). Factors influencing the occurrence of neonatal procedural pain. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*, 25, e12281. <https://doi.org/10.1111/jspn.12281>
- Weng, Y., Zhang, J., & Chen, Z. (2024). Effect of non-pharmacological interventions on pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatrics*, 24(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04488-y>
- Yamada, J., Bueno, M., Santos, L., Haliburton, S., Campbell-Yeo, M., & Stevens, B. (2023). Sucrose analgesia for heel-lance procedures in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD014806. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014806>
- Younge, N., Smith, P. B., Gustafson, K. E., Malcolm, W., Ashley, P., Cotton, C. M., Goldberg, R. N., & Goldstein, R. F. (2016). Improved survival and neurodevelopmental outcomes among extremely premature infants born near the limit of viability. *Early Human Development*, 95, 5–8. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.01.015>
- Zwicker, J. G., Grunau, R. E., Adams, E., Chau, V., Brant, R., Poskitt, K. J., Synnes, A., & Miller, S. P. (2013). Score for neonatal acute physiology-II and neonatal pain predict corticospinal tract development in premature newborns. *Pediatric Neurology*, 48, 123–129. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.10.016>

**Come citare l'articolo:**

Bueno, M., Rao, M., Aujla, P., Victor, C., & Stevens, B. (2024). A scoping review of the epidemiology and treatment of painful procedures in hospitalized neonates: What has changed in the past three decades? *European Journal of Pain*, 28, 1468–1485. <https://doi.org/10.1002/ejp.2294>