

ESTRATÉGIAS PARA CONTROLE DA DOR EM NEONATOS PREMATUROS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

STRATEGIES FOR PAIN CONTROL IN PREMATURE NEONATES IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Gabriella Maria Goulart Travassos¹
Alexandre Garrido Roux Perez²
Daniel de Oliveira Meireles³
Isadora de Almeida Gonçalves Antunes⁴
Luisa Peclat Vasconcelos da Cunha⁵
Ramon Fraga de Souza Lima⁶

RESUMO: Os neonatos prematuros frequentemente necessitam de cuidados direcionados e contínuos, sendo, portanto, internados na unidade de terapia intensiva neonatal, onde são submetidos a procedimentos dolorosos e desconfortáveis, tais como aplicação de vacinas, a introdução de acesso, coleta de sangue, dentre outros procedimentos essenciais. Realizou-se uma busca por trabalhos relacionados ao tema nas plataformas PubMed e BVS, encontrando um total inicial de 1.759 artigos na íntegra, dessa forma, foram incluídos 25 estudos após a aplicação e critérios de inclusão e exclusão. Através da análise dos estudos foi observado que a exposição contínua e precoce dos recém-nascidos à dor ocasiona possíveis consequências no seu desenvolvimento neurocomportamental. Diante desse cenário, alternativas farmacológicas e não farmacológicas são essenciais para o melhor controle da dor em unidades de terapia intensiva neonatal, como estímulos multissensoriais e a administração de soluções orais. Em conclusão, recomenda-se que estratégias para o manejo da dor em unidade de terapia intensiva neonatal integrem a combinação de métodos farmacológicos e não farmacológicos nos serviços de saúde, promovendo um alívio da dor processual na qual os bebês são submetidos, evitando assim, possíveis efeitos adversos no futuro.

6813

Palavras-chaves: Controle da dor. Neonato. Prematuro. Unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT: Premature neonates often require targeted and continuous care, and are therefore admitted to the neonatal intensive care unit (NICU), where they undergo painful and uncomfortable procedures, such as vaccine administration, intravenous access placement, blood collection, among other essential procedures. A search was conducted for studies related to the topic in the PubMed and BVS platforms, resulting in an initial total of 1,759 full-text articles. After applying inclusion and exclusion criteria, 25 studies were selected. The analysis of the studies revealed that the continuous and early exposure of neonates to pain may have potential consequences for their neurobehavioral development. In this context, both pharmacological and non-pharmacological alternatives are essential for better pain control in neonatal intensive care units, such as multisensory stimuli and the administration of oral solutions. In conclusion, it is recommended that pain management strategies in neonatal intensive care units integrate a combination of pharmacological and non-pharmacological methods in healthcare services, promoting relief from procedural pain to which the neonates are subjected, thus preventing potential future adverse effects.

Keywords: Pain control. Newborn. Premature. Intensive care units.

¹Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

²Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

³Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

⁴Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

⁵Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

⁶Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

INTRODUÇÃO

A dor processual consiste na impressão ou experiência emocional e física desconfortável, causando prejuízos a integridade do corpo, gerando um estresse comportamental e fisiológico (SHYKHVEISI F et al, 2023; KINOSHITA M et al., 2023). Além do incomodo no qual os bebês são submetidos, os pais que presenciam esses procedimentos relatam se sentirem psicologicamente afetados e incapazes ao permitirem que seus bebês sejam sujeitados a esses procedimentos (COBO MM et al., 2022). Contudo, esses procedimentos, como a coleta de sangue após o nascimento, aplicação de vacinas, injeção de vitamina K, a lança no calcanhar e a administração de medicamentos são processos necessários para triagens diagnósticas, medidas terapêuticas ou interferências cirúrgicas (KINOSHITA M et al., 2023; LAN HY, et al, 2021).

Desse modo, existem formas para avaliação da dor dos bebês da UTIneonatal, uma vez que os bebês são incapazes de responder a dor verbalmente, apresentando as expressões, choro e alertas fisiológicos como forma de manifestar um possível quadro algico. Assim, são utilizadas escalas para avaliação da dor processual, como a Escala de Dor Infantil Neonatal (NIPS), que pode ser utilizada em bebês prematuros (idade gestacional < 37 semanas), bebês a termo (idade gestacional > 37 semanas) e bebês até seis semanas pós-parto (LAN HY, et al, 2021). A NIPS é uma ferramenta que avalia a dor com base em seis indicadores, cinco deles são parâmetros comportamentais, sendo a expressão facial, que pode variar do estado relaxado até a face de tensão; o choro; a movimentação das mãos e dos pés, recebendo zero como pontuação quando relaxados e um quando flexionados ou abertos; e o julgamento do estado de consciência. No mais, utiliza-se um último indicador fisiológico, que inclui o padrão respiratório, variando do estado relaxado, com uma respiração controlada até a mudança do padrão respiratório. Em geral, essa Escala de Dor é importante durante a análise do sofrimento infantil neonatal, com a graduação de 0-3 na ausência de dor, 4-5 na dor moderada e a pontuação de 6-7 indicando uma dor intensa (SHYKHVEISI F et al, 2023).

A exposição de forma recorrente à dor pode apresentar prejuízos no neurodesenvolvimento, com atraso funcional e alteração do desenvolvimento estrutural e cognitivo (COBO MM et al., 2022). Somado a isso, a apresentação dos bebês a procedimentos dolorosos afeta negativamente parâmetros fisiológicos e comportamentais, uma vez que esses neonatos possuem um sistema nervoso imaturo e vulnerável (SHYKHVEISI F et al, 2023; KINOSHITA M et al., 2023).

Desse modo, observa-se que os neonatos são expostos a procedimentos dolorosos durante a sua internação. Diante disso, a implementação de intervenções farmacológicas e não farmacológicas quando combinadas são alternativas para o manejo dos quadros álgicos dessa faixa etária. (SHYKHVEISI F et al, 2023). Nesse sentido, o objetivo dessa revisão de literatura consiste em analisar possíveis alternativas, sejam elas farmacológicas ou não, para o manejo da dor em pacientes que são eventualmente expostos a procedimentos dolorosos na UTIneonatal.

METODOLOGIA

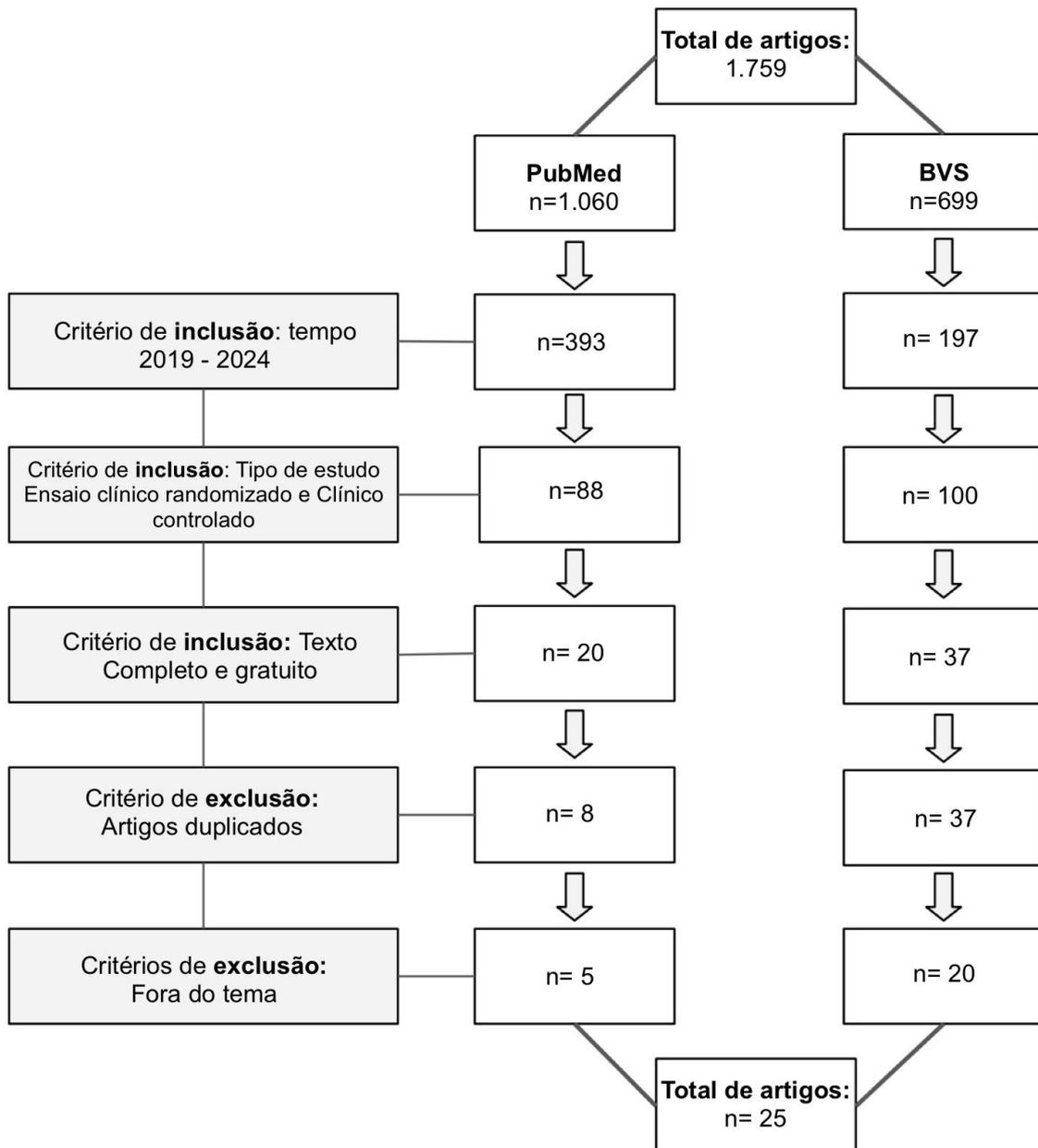
Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal, no qual os artigos utilizados foram buscados nas plataformas virtuais de bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A busca foi iniciada utilizando os descritores, em inglês, “pain control” e “neonate premature”, além do operador “AND” entre os relatores. A revisão de literatura, foi iniciada a partir da eleição do tema; apuração dos parâmetros a serem utilizados; incluindo critérios de inclusão e exclusão; validação dos resultados obtidos e seleção dos artigos convenientes. Para adequação dos parâmetros, foram incluídos em ambas as bases de dados os estudos publicados nos últimos 5 anos (entre 2019 e 2024), estudos do tipo ensaio clínico controlado e ensaio clínico randomizado, com acesso completo e gratuito, sem distinção de idioma. Foram excluídos os artigos duplicados nas plataformas selecionadas, assim como os estudos que não se enquadram no tema proposto.

6815

RESULTADOS

Após a busca, foram identificados 1.759 artigos na íntegra. Sendo, 1.060 estudos no PubMed e 699 na plataforma BVS, após a aplicação do critério temporal (2019-2024) os números reduziram para 393 e 197, respectivamente, a partir deste, foram incluídos os critérios do tipo de estudo, ensaio clínico randomizado e clínico controlado, resultando 88 artigos no PubMed e 100 na BVS, como último critério de inclusão, foi utilizado a disponibilidade dos estudos, como texto completo e gratuito, obtendo um total de 20 artigos no PubMed e 37 na plataforma BVS. Além disso, para chegar no número final de artigos, foram utilizados como critérios de exclusão artigos duplicados nas plataformas, obtendo 37 artigos na BVS e 8 artigos no PubMed, e os artigos fora do tema, obtendo finalmente, um total de 25 artigos, como apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma identificando artigos selecionados nas plataformas virtuais de bases de dados PubMed e BVS.



Fonte: Autores (2024)

Tabela 1. Classificação e organização dos artigos conforme autor, ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Autores	Ano	Tipo de estudo	Principais conclusões
YARAHM ADI S, et al	2024	Ensaio clínico randomizado (n=80)	A reprodução dos sons intrauterinos simulados durante procedimentos dolorosos apresentou eficácia na redução da dor e nos parâmetros fisiológicos de bebês prematuros internados na UTIneo.
HAUCK AGV, et al	2024	Ensaio clínico controlado randomizado (n=112)	A carícia dos pais de forma intuitiva, no seu próprio ritmo por alguns minutos favorecem as interações com os bebês prematuros e apresentam importância significativa no cuidado. No entanto, a eficácia na redução da dor ainda é incerta, mas sem a possibilidade de descartar seu efeito positivo.
SHYKHV EISI F, et al.	2023	Ensaio clínico randomizado (n=148)	O uso de tampões de ouvido e protetor ocular de forma simultânea propiciam o alívio da dor processual, uma vez que ocorre o controle de estímulos ambientais.
PERSAD E, PIZARRO AB, BRUSCHE TTINI M	2023	Ensaio clínico randomizado (n=269)	O manejo adequado da dor durante a internação pode evitar possíveis consequências a longo prazo. Entretanto, faltam evidências sobre os benefícios na administração de medicamentos individuais, como os analgésicos não opioides.
KINOSHI TA M, et al.	2023	Ensaio clínico controlado randomizado (n=331)	Quando comparados com o placebo, a utilização dos opioides mostrou-se eficaz na redução da dor de acordo com a pontuação da dor avaliada com auxílio de uma escala. No entanto, as evidências quanto ao uso de opioides nos episódios de bradicardias, apneia grave e hipotensão ainda são incertas.
DEVI R, et al.	2023	Ensaio clínico randomizado (n=234)	A resposta da dor com a lanceta automática, lanceta manual e agulha hipodérmica de 26 gauge, foi semelhante nos três dispositivos utilizados para punção de calcanhar, entretanto, foi necessário um maior número de apertos na utilização de agulha.
COBO	2022	Ensaio multicêntrico	As medidas de conforto tátil envolvendo certos padrões de carícias promovem um alívio na

MM, et al.		randomizado controlado (n=112)	angústia dos pais em relação aos procedimentos no qual os bebês são submetidos. Além disso, o estímulo tátil de forma ativa fornece um certo alívio da dor e uma redução da depressão pós-natal entre as mães, apresentando, assim, um benefício para mães e bebês.
MISIC MC, et al.	2022	Ensaio clínico randomizado (n=25)	A Clonidina é cada vez mais utilizada nos cuidados neonatais, por apresentar propriedades sedativas e analgésicas de forma segura, promovendo o alívio da dor durante procedimentos dolorosos.
CAMPBE LL-YEO M, et al.	2022	Ensaio clínico randomizado (n=126)	O contato pele a pele mostrou benefícios relacionados aos parâmetros fisiológicos avaliados durante a pesquisa, o estudo ainda mostrou eficácia no alívio da dor durante processos que envolvem a utilização de agulhas.
YIN T, et al.	2022	Ensaio clínico randomizado (n=178)	Como tentativa de melhorar as condições de saúde dos bebês foram utilizadas intervenções multissensoriais com estímulos táteis, olfatórios e gustativos evidenciando a redução do estresse relacionado a dor quando submetidos a procedimento dolorosos invasivos.
BEHURA SS, et al.	2022	Ensaio clínico randomizado (n=60)	A utilização da melatonina oral durante a triagem de retinopatia prematura mostrou uma eficácia equivalente a sacarose oral de 24% no tratamento da dor durante a triagem de ROP.
LAN HY, et al.	2021	Ensaio clínico controlado randomizado (n=140)	A combinação do leite materno da mãe, sons dos batimentos cardíacos e a sucção não nutritiva, alteram de forma positiva os escores de dor avaliado, reforçando a eficácia de intervenções sensoriais.
BELLÙ R, et al.	2021	Ensaio clínico randomizado (n=1.632)	O uso de opioides, principalmente morfina e fentanil, ainda apresentam uma eficácia incerta na redução da duração da ventilação mecânica e no desconforto na sua utilização.
RAD ZA, et al.	2021	Ensaio clínico randomizado (n=30)	Os odores familiares, principalmente do leite materno, foram eficazes no alívio da dor na realização de procedimentos pouco invasivos, como a aplicação da vacina de hepatite B em prematuros. A avaliação foi feita utilizando a escala de dor do prematuro infantil.

COLLAD OS- GÓMEZ L, et al.	2021	Estudo clínico randomizado (n=35)	Melhor posicionamento durante os primeiros momentos de vida, com influência do Kangaroo Care, influenciando positivamente na prevenção de hemorragias intraventriculares relacionadas a prejuízos neonatais.
HARTLE Y C, et al.	2020	Ensaio clínico randomizado (n=15)	A individualização do bebê promove um monitoramento mais direcionado, uma otimização do suporte ventilatório, estratificação do risco de efeitos adversos de analgésicos, otimizando, assim, a farmacoterapia.
FITRI SYR, et al.	2020	Ensaio clínico controlado randomizado (n=108)	Melhores resultados no alívio da dor em recém-nascidos com estimulação multissensorial. O leite materno apresentou uma eficácia semelhante a utilização da sacarose, além de oferecer inúmeros benefícios quando utilizados como intervenção não farmacológica.
RANJBA R A, et al.	2020	Ensaio clínico randomizado (n=60)	A dobra facilitada e a dextrose oral são métodos eficazes para redução da dor em ambientes, no qual os bebês são submetidos a procedimentos dolorosos. Portanto, a dextrose oral mostrou-se mais eficaz e prática na redução da dor.
SHAH PS, et al.	2020	Ensaio clínico randomizados (n=728)	Devido a baixa qualidade de dados não foram apresentadas evidências quanto a eficácia do uso de paracetamol no alívio da dor para recém-nascidos.
BONJOR N JUAREZ M, et al	2020	Ensaio clínico randomizado (n=56)	A redução dos estímulos visuais e auditivos é uma técnica simples de ser implementada na UTIneo, contribuindo para um maior conforto a curto e longo prazo, além da melhora clínica dos bebês.
WU H, et al.	2019	Ensaio clínico controlado randomizado (n=140)	A integração de intervenções sensoriais envolvendo odor e paladar do leite junto do estímulo tátil apresentaram efeitos positivos no alívio da dor de recém-nascidos prematuros nos procedimentos de punção venosa, sendo a combinação integrada do estímulo oral, tátil e olfatório a mais eficaz no cenário de procedimentos curtos e dolorosos no qual os bebês são submetidos.
XIANG- FANG R, et al.	2019	Ensaio clínico randomizado (n=396)	O ruído branco combinado com a glicose 25% apresentou um melhor resultado na redução da dor processual, quando comparado a sua utilização isolada.

OKUR N, et al.	2019	Ensaio clínico randomizado (n=14)	A partir da avaliação da dor do recém-nascido prematuro, administração de surfactante com a técnica MIST, que consiste na terapia minimamente invasiva de surfactante pode ser mais confortável quando utilizada em bebês com síndrome do desconforto respiratório.
HAMME R GB, et al.	2019	Ensaio clínico controlado e randomizado (n=215)	A individualização da farmacocinética e da segurança na utilização de paracetamol intravenoso demonstrou que recém-nascidos que receberam uma dosagem modelada apresentaram um perfil farmacológico semelhante as demais populações, de idade e padrões fisiológicos diferentes.
RIBAS CG, et al.	2019	Ensaio clínico randomizado (n=26)	O posicionamento da rede foi uma medida eficaz e simples na redução da dor, na melhora dos parâmetros fisiológicos e do estado de vigília do sono de bebês prematuros.

Fonte: Autores (2024)

Quanto a redução da dor, 14 dos 25 estudos mostraram que medidas não farmacológicas contribuem para o alívio da dor, sendo 10 dos 14 estudos, medidas sensoriais como estímulos táteis de carícia, uso de tampões de ouvido e proteção ocular, contato pele a pele, sons dos batimentos cardíacos das mães e sons intrauterinos, ruído branco, método de kangaroo care e o posicionamento de redes para os bebês na UTIneo. Além disso, outros 4 estudos mostraram resultados positivos nos escores de dor quanto a utilização do leite materno como uma forma de conforto diante de procedimentos pouco invasivos. Os demais artigos apresentaram estudos com a utilização de meios farmacológicos e técnicas alternativas para o alívio da dor. Destes artigos, 9 dos 25 estudos apresentaram medidas eficientes de redução da dor através de soluções orais como a melatonina, sacarose e dextrose, a combinação do ruído branco com seção glicosada, a utilização da Clonidina com propriedades sedativas e analgésicas e a importância da individualização da farmacocinética diante da utilização de drogas no cenário de dor para recém-nascidos. Contudo, alguns resultados mostraram uma eficácia incerta quanto a utilização de analgésicos não opioides e o manejo de Paracetamol na atenuação da dor quando acoplados em ventilação mecânica. No mais, 2 estudos mostraram técnicas alternativas com intuito de tornar os procedimentos menos desconfortáveis para os bebês.

DISCUSSÃO

Os estudos demonstram que a exposição precoce e contínua dos recém-nascidos à dor, aliada à dificuldade dos profissionais em equilibrar o controle da dor e evitar a sobressedação, bem como o manejo inadequado da dor, ocasiona graves problemas no seu desenvolvimento e comportamento dos bebês. Essas condições aumentam a reatividade à dor e trazem prejuízos ao neurodesenvolvimento futuro. (PERSAD E, PIZARRO AB, BRUSCHETTINI M, 2023; RANJBAR A, et al, 2020; SHYKHVEISI F, et al, 2023).

Diante do cenário exposto, alternativas para o alívio e manejo da dor mostram-se essenciais para alcançar uma estabilidade fisiológica e proporcionar um maior conforto para recém-nascidos. Com isso, a combinação de medidas farmacológicas e não farmacológicas apresenta melhores resultados quando aplicadas em conjunto. Entre as estratégias para o controle da dor estão o uso de estímulos multissensoriais, a presença dos pais, a administração de opioides e o oferecimento de soluções orais. (SHYKHVEISI F, et al, 2023).

Os resultados mostram que dos vinte e cinco artigos selecionados quatorze evidenciam a eficácia de medidas não farmacológicas no alívio da dor em recém-nascidos internados nas unidades de terapia intensiva neonatal. Tal eficácia foi demonstrada através de escalas que avaliam a dor por meio de parâmetros fisiológicos e comportamentais, como a escala de NIPS e PIPP-R. Esses métodos mostraram-se benéficos para o alívio e conforto da dor, com melhora da frequência cardíaca, padrão respiratório, crescimento, ganho de peso, maturação do RN e redução significativa no número de apneias. (CAMPBELL-YEO M, et al, 2022).

Entre os estímulos multissensoriais, incluindo tato, visão, audição, olfato e paladar, que quando integrados podem ser considerados intervenções eficazes no controle da dor processual em recém-nascidos. Nesse contexto, a modulação dos estímulos sensoriais e ambientais, como o uso de tampões para ouvidos e olhos e a simulação de sons intrauterinos, se mostrou eficaz, prática e econômica para melhora dos sinais vitais. Junto disso, intervenções que envolvem a participação dos pais têm demonstrado ser seguras e funcionais, favorecendo conforto tanto para os bebês quanto para seus próprios pais. Entre essas intervenções, destacam-se propostas envolvendo o toque dos pais, como o contato pele a pele (skin-to-skin contact) e o kangaroo care, no qual o bebê é posicionado verticalmente no tórax dos pais, proporcionando, assim, um contato direto com os pais e reduzindo o risco de hipotermia. (CANGULAT COLLADOS-GÓMEZ L, et al, 2021; SHYKHVEISI F, et al, 2023).

No que se refere às intervenções sensoriais, nove estudos demonstram eficácia na redução da dor a partir da administração de soluções orais, especialmente a oferta do leite materno, sendo um meio seguro e eficaz, com benefícios adicionais, como a proteção imunológica, redução dos índices de obesidade infantil e prevenção de doenças malignas. (FITRI SYR, et al, 2020; LAN HY, et al, 2021).

Da mesma forma, os demais estudos indicam uma segurança relativa na administração de medidas farmacológicas, como o uso de opioides, quando comparadas a alternativas não farmacológicas na redução de dores processuais nas rotinas dos serviços de saúde. (BELLÙ R, et al, 2021; KINOSHITA M, et al, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O manejo da dor em recém-nascidos, especialmente naqueles que necessitam de cuidados intensivos submetidos a uma série de procedimentos invasivos, exige um equilíbrio entre alternativas farmacológicas e não farmacológicas, com o intuito de minimizar possíveis efeitos adversos no desenvolvimento neurocomportamental. As evidências sugerem que a combinação de métodos farmacológicos e não farmacológicos é mais eficaz para o alívio da dor processual a que esses recém-nascidos são expostos. No entanto, intervenções não farmacológicas, como estímulos multissensoriais e a administração de leite materno, têm se mostrado eficazes para promover uma maior estabilidade dos parâmetros fisiológicos e um maior conforto, sendo alternativas eficazes, seguras e econômicas para controle da dor.

Portanto, recomenda-se que estratégias de manejo da dor em unidades de terapia intensiva neonatal integrem alternativas farmacológicas e não farmacológicas nos serviços de saúde, com o objetivo de reduzir o impacto negativo da dor no desenvolvimento dos bebês e fortalecer o vínculo entre pais e filhos, promovendo o bem-estar dos recém-nascidos.

REFERÊNCIAS

BEHURA SS, et al. Comparison between oral melatonin and 24% sucrose for pain management during retinopathy of prematurity screening: a randomized controlled trial. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2022; 64(6):1013-1020.

BELLÙ R, et al. Opioids for newborn infants receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021;20(3):10-19.

BONJORN JUAREZ M, et al. Reduction of visual and auditory stimuli to reduce pain during venipuncture in premature infants. Study protocol for a randomized controlled trial. *Journal of Advanced Nursing*, 2020;76(4):1077-1081.

CAMPBELL-YEO M, et al. The influence of skin-to-skin contact on Cortical Activity during Painful procedures in preterm infants in the neonatal intensive care unit (iCAP mini): study protocol for a randomized control trial. *Trials*, 2022;23(1):512.

COBO MM, et al. Multicentre, randomised controlled trial to investigate the effects of parental touch on relieving acute procedural pain in neonates (Petal). *BMJ open*, 2022;12(7):841.

COLLADOS-GÓMEZ L, et al. Lateral kangaroo care in hemodynamic stability of extremely preterm infants: protocol study for a non-inferiority randomized controlled trial CANGULAT. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021;19(1):293.

DEVI R, et al. Neonatal pain response to various heel prick devices: A randomized controlled trial. *Indian Pediatrics*, 2023;60(11):893-898.

FITRI SYR, et al. Modified sensory stimulation using breastmilk for reducing pain intensity in neonates in Indonesia: a randomized controlled trial. *Journal of Pediatric Nursing*, 2020;53(2):199-203.

HAMMER GB, et al. Randomized population pharmacokinetic analysis and safety of intravenous acetaminophen for acute postoperative pain in neonates and infants. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 2020;60(1):16-27.

6823

HARTLEY C, et al. Predicting severity of adverse cardiorespiratory effects of morphine in premature infants: a post hoc analysis of Procedural Pain in Premature Infants trial data. *British Journal of Anaesthesia*, 2021;126(4):133-135.

HAUCK AGV, et al. Effect of parental touch on relieving acute procedural pain in neonates and parental anxiety (Petal): a multicentre, randomised controlled trial in the UK. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 2024;8(4):259-269.

KINOSHITA M, et al. Opioids for procedural pain in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023;10(6):255-260.

LAN HY, et al. Breastmilk as a multisensory intervention for relieving pain during newborn screening procedures: A randomized control trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021;18(24):13023.

MISIC MC, et al. Clonidine as analgesia during retinopathy of prematurity screening in preterm infants (cloROP): Protocol for a randomised controlled trial. *BMJ open*, 2022;12(9):251-260

OKUR N, et al. Neonatal pain and heart rate variability in preterm infants treated with surfactant: a pilot study. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2019;117(6):397-397.

PERSAD E, PIZARRO AB, BRUSCHETTINI M. Non-opioid analgesics for procedural pain in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023;7(4):450-462.

RAD ZA, et al. The effect of inhaling mother's breast milk odor on the behavioral responses to pain caused by hepatitis B vaccine in preterm infants: a randomized clinical trial. *BMC pediatrics*, 2021;21(1):1-6.

RANJBAR A, et al. Comparison of facilitated tucking and oral dextrose in reducing the pain of heel stick in preterm infants: a randomized clinical trial. *BMC pediatrics*, 2020;20(5):1-9.

RIBAS CG, et al. Effectiveness of hammock positioning in reducing pain and improving sleep-wakefulness state in preterm infants. *Respiratory care*, 2019;64(4):384-389.

SHAH PS, et al. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020;21(1):203.

SHYKHVEISI F, et al. Effect of eye shield and earmuffs on pain intensity during venous blood sampling in premature infants: a clinical trial study. *BMC pediatrics*, 2023;23(1):161.

WU H, et al. Integration of different sensory interventions from mother's breast milk for preterm infant pain during peripheral venipuncture procedures: A prospective randomized controlled trial. *Journal of Nursing Scholarship*, 2020; 52(1):75-84.

6824

XIANG-FANG R, et al. Clinical effect of white noise combined with glucose in reducing the pain of retinopathy screening in preterm infants. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2019;21(12):89.

YARAHMADI S, et al. The effect of the simulated intrauterine sound on behavioral and physiological indices of pain during capillary blood sampling for screening preterm infants: a randomized clinical trial study. *BMC pediatrics*, 2024;32(1):110.

YIN T, et al. Effects of a tripartite intervention on biological stress in preterm infants during heel pricks for newborn screening: A randomized controlled trial. *Research in Nursing & Health*, 2022;45(1):34-45.