

Febbre e dolore nel bambino, quando trattare e quando non trattare

Prof Elena Chiappini,

Ospedale Pediatrico Universitario IRCCS Meyer

Dipartimento di Scienze della Salute,

Università degli Studi di Firenze,

Firenze

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Supplemento a PEDIATRIA preventiva e sociale 2, 2025

PEDIATRIA preventiva e sociale

Organo Ufficiale della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale



EDIZIONE 2025

LA GESTIONE DI **FEBBRE** E **DOLORE** IN ETÀ PEDIATRICA

Guida intersocietaria SIPPS, SIAIP e SIMEUP per l'ambulatorio del pediatra



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Tabella 2. **Dieci falsi miti sul dolore in pediatria**

I falsi miti sul dolore in età pediatrica sono numerosi. In questa tabella vengono riportati i principali. È importante sfatarli per permettere un tempestivo riconoscimento e un efficace controllo e trattamento del dolore.

1. **I bambini più piccoli non sentono dolore, poiché il loro sistema nervoso è immaturo.**
   In realtà, già alla 24° settimana di età gestazionale il sistema nervoso centrale (SNC) possiede le capacità anatomiche e neurochimiche di condurre lo stimolo doloroso e a partire dalla 36° iniziano a svilupparsi i sistemi di modulazione segmentaria e discendente del dolore. Quindi anche i neonati prematuri provano dolore e inoltre non sono in grado di modularlo
2. **I bambini sono in grado di tollerare meglio il dolore rispetto agli adulti.**
   Al contrario, i bambini più piccoli esperiscono maggiori livelli di dolore rispetto ai più grandi. La tolleranza al dolore aumenta con l'età, perché il SNC immaturo non è in grado di modulare il dolore
3. **I bambini si abituano al dolore e alle procedure dolorose.**
   Se esposti a ripetute procedure dolorose rischiano di manifestare iperalgesia, aumento dei livelli d'ansia e riduzione della capacità di adattamento postnatale
4. **I bambini non ricordano il dolore.**
   La memoria del dolore permane nel SNC del bambino e ne condiziona le successive reazioni al dolore
5. **Il dolore è una esperienza soggettiva, quindi, non può essere realmente misurato.**
   La severità del dolore può essere misurata grazie all'utilizzo di scale differenziate a seconda dell'età
6. **I bambini non sono in grado di spiegare dove sentono dolore.**
   Con l'utilizzo corretto di scale di valutazione i bambini, in modo diverso e a seconda dell'età, sono in grado di localizzare il dolore
7. **Il comportamento dei bambini riflette l'intensità del loro dolore.**
   Il comportamento non è sempre un indicatore specifico del livello di dolore
8. **La somministrazione di farmaci analgesici può causare essa stessa dolore.**
   Attualmente sono disponibili farmaci con un buon effetto analgesico somministrabili tramite la via più adatta all'età e alla patologia: per os, per via intra-nasale, per via rettale, endovena. In tale contesto, i farmaci raccomandati sono ibuprofene, ad azione sia analgesica che anti-infiammatoria, e paracetamolo ad azione analgesica
9. **L'utilizzo di oppiacei nei bambini può creare dipendenza.**
   Quando somministrati a dosaggio terapeutico e con un adeguato monitoraggio, non creano rischio di dipendenza maggiore rispetto all'adulto
10. **Il rischio di depressione respiratoria causato da oppiacei nel bambino è maggiore del beneficio ottenuto.**
    Il rischio di depressione respiratoria nel bambino è simile a quello degli adulti

TRUCCHI DEL MESTIERE

Nella pratica clinica, il trattamento del dolore acuto nel bambino non è garantito dall' applicazione di un regime farmacologico standard, per quanto adeguato all'intensità ed eziopatogenesi del dolore e pur garantendogli la via di somministrazione più appropriata.
L'analgesia deve essere anche individualizzata sul bambino che abbiamo davanti, considerando:

- età e condizioni generali del paziente
- durata prevista della terapia
- capacità di adattamento e compliance del bambino e della sua famiglia alla terapia prescritta

Le ulteriori informazioni anamnestiche che possono influenzare le scelte terapeutiche possono includere:

- terapia analgesica già in atto e/o concomitante assunzione di altri farmaci che possono interagire con i principi attivi selezionati, talora controindicandone l'utilizzo
- risposta a terapie eseguite in precedenza ed eventuali reazioni avverse
- esperienza e timore dei genitori riguardo all'uso degli analgesici
- precedente uso di interventi non farmacologici

Poiché le attuali conoscenze algologiche riescono a curare il dolore acuto pediatrico pressochè sempre, quando non si garantisce nel bambino l'efficace analgesia, con remissione del sintomo e del discomfort ad esso associato, dobbiamo chiederci perché e dove stiamo sbagliando.
Per colmare il divario tra raccomandazioni delle best-practices e l'effettiva gestione del dolore acuto pediatrico nella pratica clinica, è necessario evitare di incorrere in questi errori culturali, metodologici, e talora legati ad insufficienti competenze:

- si somministrano, spesso, farmaci sottodosati o ad una dose non corretta per il peso del bambino: in particolare il paracetamolo utilizzato a scopo antalgico, viene somministrato alla stessa posologia in cui si somministra come antipiretico
- i farmaci non vengono somministrati ad orario fisso ma al bisogno, anche quando quando il dolore è certo e prevedibile, quindi non prevenendo la sua riacutizzazione
- si usano farmaci non indicati per l'entità del dolore, utilizzando poco gli oppioidi e spesso sottodosati
- quando si prescrivono gli oppioidi, si trascurano tolleranza e dipendenza che possono instaurarsi dopo l'uso prolungato oltre i 5 giorni
- per il controllo del dolore, spesso, si usano farmaci sedativi ma non analgesici
- non si misura il dolore dopo la somministrazione dell'analgesico e non si modula la terapia in base alla valutazione algometrica
- non si usa la via di somministrazione meno invasiva
- non si rispetta il ritmo circadiano del bambino, usando somministrazioni anche ogni 3-4 ore
- erroneamente si ritiene ancora che l'analgesia mascheri segni e sintomi ritenuti fondamentali per la corretta diagnosi del sintomo e della patologia sottesa, come ad esempio nel dolore addominale

LA GESTIONE DI FEBBRE E DOLORE IN ETÀ PEDIATRICA

Hanno collaborato alla realizzazione della guida

Egidio Barbi
Clinica Pediatrica Trieste

Franca Benini
Hospice Pediatrico di Padova - Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

Daniele Bertin
S.C. Oncoematologia Pediatrica – Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Mirko Bertozzi
Clinica Chirurgica Pediatrica Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia

Gianni Bona
Direttore Dipartimento Materno Infantile Interaziendale, Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità Novara-ASL Vercelli

Elena Chiappini
Struttura Dipartimentale Complessa Malattie Infettive Pediatria, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

Giuseppe Di Mauro
Presidente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) - Segretario Nazionale FIMP alle Attività Scientifiche ed Etiche - Pediatra di Famiglia ASL Caserta, Regione Campania

Franca Fagioli
S.C. Oncoematologia Pediatrica – Ospedale Infantile Regina Margherita, Università degli Studi di Torino

Michele Fiore
Responsabile Educazione alla Salute e Comunicazione SIPPS - Pediatra libera scelta ASL 3 genovese - Segratario regionale FIMP Liguria

Monica Fumagalli
Professore Associato di Pediatria dell'Università degli Studi di Milano

Silvia Guarisco
UOC Anestesia e rianimazione 3 - Anestesia e terapia intensiva post-chirurgica - Dipartimento cardiotoracovascolare - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Nicola Laforgia
Dip.to Interdisciplinare Medicina – Università di Bari

Gian Luigi Marseglia
Clinica Pediatrica Università di Pavia - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia

Simonetta Mencherini
Anestesia e rianimazione 3 - Anestesia e terapia intensiva post-chirurgica - Dipartimento cardiotoracovascolare - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Giuseppe Merlati
Clinica Odontostomatologica, Università degli Studi di Pavia

Gregorio Paolo Milani
Professore Associato di Pediatria generale e specialistica dell'Università degli Studi di Milano

Michele Miraglia del Giudice
Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

Lorenzo Moscaritolo
S.C. Anestesia e Rianimazione Pediatrica – Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Raffaella Panza
Dip.to Interdisciplinare Medicina – Università di Bari

Lavinia Perciasepe
Scuola di Specializzazione di Pediatria - Università di Siena

Letizia Valceschini
Clinica Odontostomatologica, Università degli Studi di Pavia

Stefania Zampogna
UOC Pediatria – Dipartimento Materno Infantile – Ospedale San Giovanni di Dio – ASP Crotone

Tiziana Zangardi
UOC DEA PS Pediatrico, Reparto di Pediatria d'Urgenza – Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino – Azienda Ospedale Università Padova

Giulia Zucchetti
S.C. Oncoematologia Pediatrica – Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Capitolo 1
La febbre

Chiappini E, Perciasepe L, Milani GP, Miraglia del Giudice M, Bona G, Fiore M, Fumagalli M, Di Mauro G, Marseglia GL

- Che cos'è e a cosa serve 4
- Come misurare la temperatura corporea 5
- La febbre e il discomfort 5
- La febbre nel lattante 6
- Come e quando trattare la febbre 9
- Decalogo della febbre 11

Capitolo 2
Il dolore

Benini F, Milani GP, Marseglia GL, Zangardi T, Zampogna S, Chiappini E, Perciasepe L, Laforgia N, Panza R, Mencherini S, Guarisco S, Valceschini L, Merlati G, Bertozzi M, Bertin D, Moscaritolo L, Zucchetti G, Fagioli F

- Definizione, fisiopatologia e misura del dolore 12
- Gestione del dolore acuto 14
- Il dolore minore 21
- Dolore nel neonato 26
- Dolore post-chirurgico 31
- Dolore nel paziente oncologico 44

Capitolo 3
Cure palliative/dolore cronico

Benini F, Barbi E

- Le basi della definizione e del contesto 49
- Criteri di eleggibilità per le CPP (Cure Palliative Pediatriche) e tipologia di pazienti 49
- Epidemiologia del problema 50
- Valutazione e gestione dei bisogni fondamentali 50
- La normativa e l'organizzazione a Rete assistenziale 51
- Il futuro 51

Dolore post-chirurgico

Mencherini S, Guarisco S, Valceschini L, Merlati G, Bertozzi M, Marseglia GL

Il dolore come fenomeno complesso nell'età pediatrica

Il dolore post-operatorio in età pediatrica rappresenta una sfida clinica, etica e organizzativa di primaria importanza. A differenza dell'adulto, il bambino – soprattutto il neonato e il lattante – possiede caratteristiche fisiologiche e neurologiche che lo rendono più vulnerabile agli stimoli nocicettivi e alle loro conseguenze a lungo termine. La moderna letteratura scientifica e le principali società scientifiche pediatriche (inclusa la SARNePI, Società di Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica Italiana) considerano il dolore non trattato nei bambini una forma di maltrattamento clinico.

Le evidenze dimostrano che il neonato possiede vie nocicettive funzionalmente attive fin dalla 24ª settimana gestazionale, ma con sistemi discendenti inibitori ancora immaturi. Ciò comporta una **maggiore sensibilizzazione centrale e periferica** agli stimoli dolorosi, con un rischio elevato di instaurare dolore cronico persistente, alterazioni comportamentali e modificazioni strutturali a livello cerebrale.

Il dolore post-operatorio: una problematica sottostimata

Numerosi studi hanno documentato che, nonostante i progressi terapeutici, il dolore post-operatorio pediatrico continua a essere frequentemente sottovalutato e trattato in modo inadeguato, in particolare nei neonati, nei bambini con disabilità neurologiche e in contesti chirurgici minori. Tale sottovalutazione è spesso dovuta a:

- mancanza di formazione specifica del personale sanitario
- false convinzioni sulla soglia del dolore nei bambini
- timore degli effetti collaterali dei farmaci (es. oppioidi)
- difficoltà nella valutazione del dolore nei pazienti non verbali.

Secondo le linee guida SARNePI, ogni bambino ha **diritto a una valutazione regolare del dolore** e a una terapia analgesica personalizzata, calibrata in base all'età, alla tipologia di intervento e allo stato clinico complessivo.

Conseguenze cliniche del dolore non trattato

Il dolore post-chirurgico mal gestito ha un impatto negativo a più livelli:

- **a breve termine:** aumento dello stress metabolico, ritardo nella guarigione, rischio di complicanze respiratorie e cardiovascolari
- **a lungo termine:** sviluppo di dolore cronico, fobie ospedaliere, iperalgesia, disturbi del comportamento e ansia da separazione
- nei neonati, l'esperienza ripetuta di dolore può determinare **alterazioni epigenetiche e strutturali** nelle aree cerebrali coinvolte nella percezione del dolore, nella memoria e nelle emozioni.



Evoluzione dell'approccio al dolore pediatrico

Fino agli anni Ottanta, la convinzione che i neonati "non sentissero dolore" ha portato all'adozione di pratiche chirurgiche senza analgesia efficace, inclusi gli interventi di chirurgia cardiaca. Studi successivi hanno evidenziato che i neonati non solo percepiscono il dolore, ma mostrano reazioni endocrine e comportamentali più intense rispetto agli adulti.

Oggi l'approccio si è evoluto grazie a:

- standardizzazione delle **scale di valutazione** del dolore
- impiego della **terapia multimodale** (combinazione di farmaci e tecniche locoregionali)
- utilizzo della **pre-emptive analgesia**
- coinvolgimento del team multidisciplinare e dei genitori.

Scopo del capitolo

Il presente capitolo si propone di offrire una panoramica completa, basata sulle evidenze e sulle linee guida SARNePI, circa il trattamento del dolore post-operatorio in ambito pediatrico. Verranno descritte:

- le modalità di valutazione del dolore
- le tecniche farmacologiche e non farmacologiche disponibili
- le vie di somministrazione utilizzabili
- le strategie locoregionali e multimodali
- i protocolli terapeutici più aggiornati
- gli aspetti organizzativi, etici e formativi necessari per una corretta gestione del dolore in età evolutiva.

LE LINEE GUIDA SARNePI PER IL TRATTAMENTO DEL DOLORE POST-OPERATORIO PEDIATRICO

Origine e finalità delle linee guida

La Società di Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica Italiana (SARNePI) ha pubblicato nel 2009 le prime linee guida italiane per la gestione del dolore acuto post-operatorio in età pediatrica che rappresentano un adattamento nazionale delle principali linee guida internazionali, tra cui:

- l'Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland (APA)
- il Royal College of Nursing (RCN)
- il Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH).

Queste linee guida sono state elaborate per colmare le numerose lacune riscontrate nella pratica clinica italiana, e per promuovere un approccio strutturato, multidisciplinare e centrato sul bambino, volto a garantire sicurezza ed efficacia nel trattamento del dolore post-chirurgico.

Principi fondamentali delle linee guida SARNePI

Valutazione regolare e strutturata del dolore

Ogni bambino che ha subito un intervento chirurgico ha diritto a un'attenta e **costante valutazione** del dolore, utilizzando strumenti validati e adattati all'età e alla capacità comunicativa del paziente. È fonda-

Capitolo 3

Cure palliative/ dolore cronico



- Le basi della definizione e del contesto
- Criteri di eleggibilità per le CPP (Cure Palliative Pediatriche) e tipologia di pazienti
- Epidemiologia del problema
- Valutazione e gestione dei bisogni fondamentali
- La normativa e l'organizzazione a Rete assistenziale
- Il futuro

Benini F, Barbi E

LE BASI DELLA DEFINIZIONE E DEL CONTESTO

Il progresso medico e tecnologico in ambito pediatrico di questi ultimi decenni, ha determinato una importante riduzione della mortalità neonatale/pediatrica e nello stesso tempo ha comportato un incremento della sopravvivenza di neonati/bambini/adolescenti portatori di malattia inguaribile, potenzialmente letale. Risultato di tutto ciò, un netto incremento della prevalenza di pazienti portatori di malattia inguaribile e/o disabilità grave nella popolazione pediatrica.

Sono bambini con patologie complesse, con insufficienze d'organo congenite o acquisite, in alta percentuale dipendenti da macchine salvavita e/o multipli presidi, che presentano frequentemente problemi neurologici e/o cognitivi ed hanno storie di malattia gravate da frequenti episodi di ospedalizzazione, con un rischio di aggravamento e di morte reale e talvolta quotidiano.

Questi bambini che vivono anche a lungo, hanno necessità di assistenza del tutto peculiari: bisogni complessi che non si limitano allo stretto ambito sanitario ma spaziano in campi e setting diversi (soprattutto domicilio) e richiedono risposte assistenziali integrate multi-specialistiche ed inter-istituzionali che si inquadrano nell'ambito delle **Cure Palliative Pediatriche (CPP)**.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce le cure palliative pediatriche come «l'attiva presa in carico globale del corpo, della mente e dello spirito del bambino e comprende il supporto attivo alla famiglia, un approccio assistenziale globale che comprende la risposta a bisogni molteplici, fra cui clinici, psicologici, sociali, spirituali ed etici».

I principali fondamenta delle CPP sono:

- l'obiettivo di cura non è più rivolto alla guarigione, ma all'acquisizione e mantenimento del massimo di salute e di qualità di vita del bambino e della sua famiglia, pur in una storia di malattia
- non sono solo le cure del bambino terminale o morente, ma soprattutto dei bambini con patologia inguaribile complessa che vivono e crescono in malattia
- iniziano al momento della diagnosi di malattia inguaribile e continuano indipendentemente dal mantenimento della terapia rivolta alla gestione della malattia di base
- si prendono in carico la **molteplicità dei bisogni** (clinici, psicologici, sociali, spirituali, etici, ecc.) che la malattia determina, organizzando ed offrendo risposte assistenziali complesse, continue ed interdisciplinari in tutti i setting di vita del bambino e della sua famiglia, soprattutto a domicilio
- comprendono il **controllo dei sintomi** che la malattia e/o le terapie determinano, ma anche la **condivisione continua** con paziente e familiari degli step e degli obiettivi di cura; la ricerca dell'integrazione sociale e di confronto con i pari; l'accompagnamento nella crescita, nelle esperienze e nelle relazioni del paziente; la formazione, il supporto psicologico e sociale dei familiari e la presa in carico di quesiti e riflessioni nell'ambito della spiritualità e dell'etica
- il domicilio rappresenta nella stragrande maggioranza dei casi, il luogo scelto ed ideale di assistenza e cura
- data la complessità dei bisogni, da un punto di vista organizzativo, l'unica risposta possibile è una **risposta di team**, dove competenze diverse (mediche, infermieristiche, psicologiche, fisiatriche) si integrano ed offrono una risposta globale e continua.

Sono molte, in letteratura, le conferme dell'efficacia delle CPP nella gestione di neonati, bambini e ragazzi con patologia inguaribile: significativo è il miglioramento della qualità della vita, segnalato anche un aumento della durata della sopravvivenza, una riduzione dei ricoveri, l'incremento della partecipazione del paziente alla socialità, il raggiungimento di obiettivi personali, la partecipazione informata alle scelte nonché, dopo il possibile decesso, una riduzione dell'incidenza di situazioni di lutto patologico.

CRITERI DI ELEGGIBILITÀ PER LE CPP E TIPOLOGIA DI PAZIENTI

Eterogeneo ed ampio lo spettro di patologie interessate (malattie neurologiche, muscolari, oncologiche, respiratorie, cardiologiche, metaboliche, ecc.), ed in continuo incremento la tipologia di situazioni eleggibili. Sono patologie che interessano tutte le età pediatriche, dal feto all'adolescente, ed hanno frequentemente un decorso di malattia altalenante, caratterizzato da fasi di inattese remissioni alternate a fasi di aggravamenti improvvisi che richiedono interventi e scelte in emergenza.

I criteri che definiscono l'eleggibilità del paziente alle CPP specialistiche



Non calcoliamo le probabilità, calcoliamo l'emozione

L'Asimmetria nella Percezione del Rischio

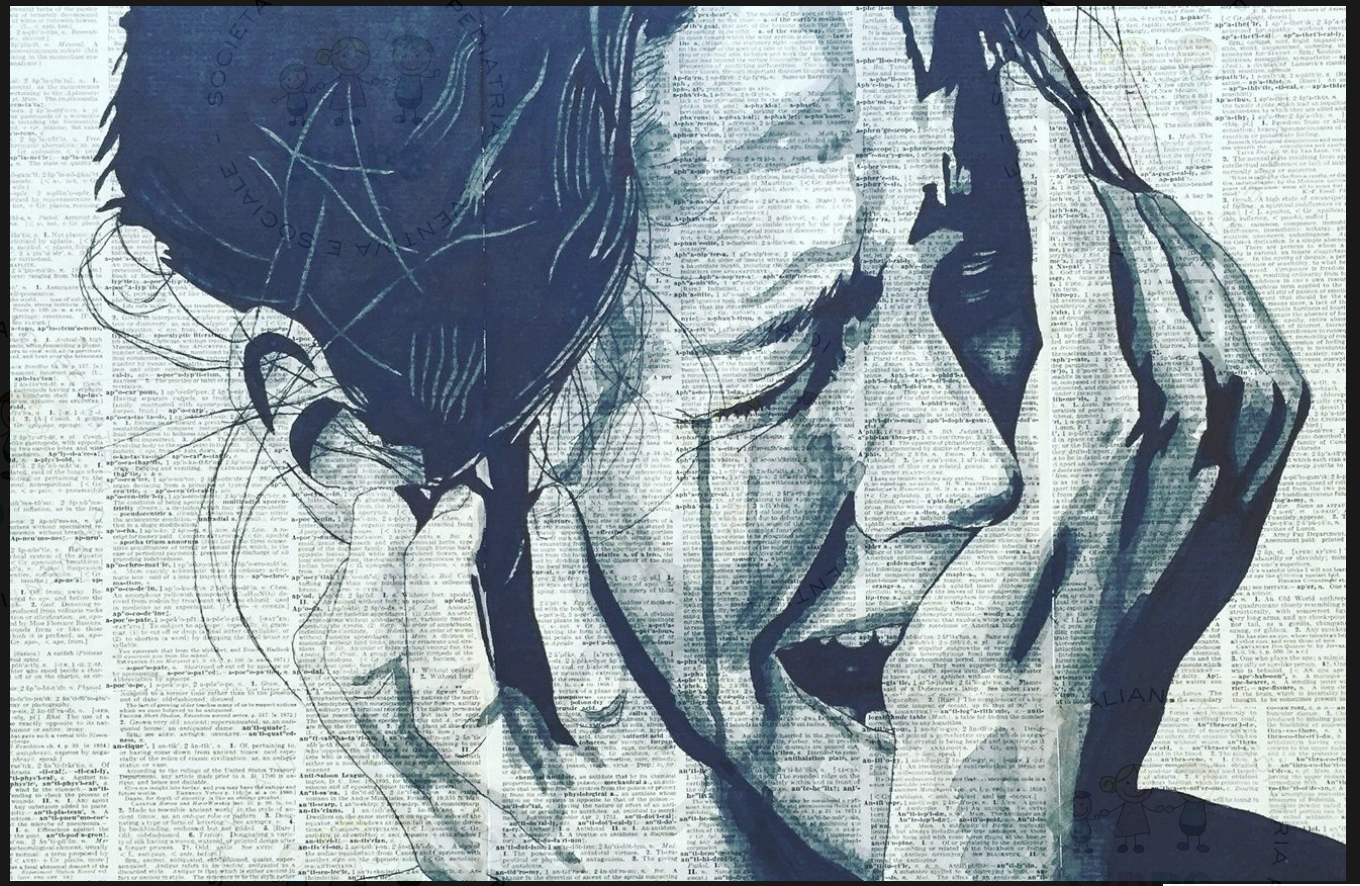


Franklin C. BMJ Paediatr Open 2025;9:e003640

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS

Il dolore è una spiacevole esperienza sensoriale ed *emozionale* associata ad un danno tessutale reale o potenziale e descritta in termini di tale danno *[International Association for the Study of Pain]*

Non si tratta di una semplice percezione ma di una complessa esperienza sensoriale che si concretizza in una *"emozione"*



e in un *ricordo*

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

6 note integrative IASP

1) il dolore non è solo un segnale biologico;

2) non coincide automaticamente con la nocicezione;

3) è sempre un'esperienza soggettiva;

4) il racconto del paziente va considerato valido;

5) può avere effetti negativi anche psicologici e sociali;

6) anche chi non parla — neonati, bambini piccoli, persone con disabilità comunicativa— possono provare dolore.



Esteve R, Marquina-Aponte V. Child Care Health Dev. 2012;38):441-52

Il dolore deve essere sempre



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Gai N. J Anesth. 2020;34:421-433.

→ 80% pazienti ricoverati presenta dolore
incidenza ancor più elevata in alcuni ambiti specialistici

→ 60% accessi ai servizi di urgenza sono dovuti a dolore

→ 10-15% incidenza del dolore cronico-ricorrente

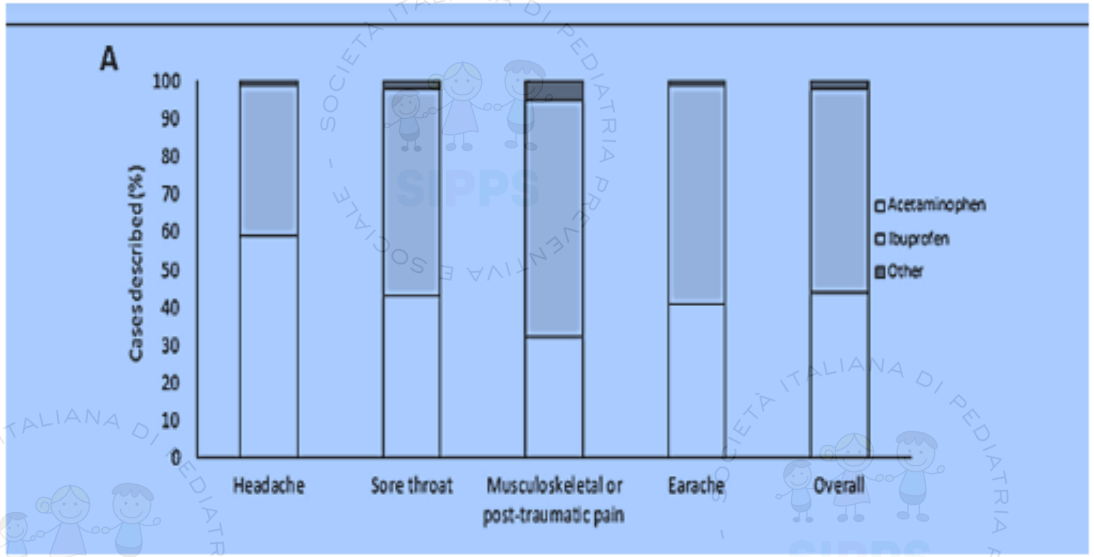


Stevens BJ, Zempsky WT. Prevalence and distribution of pain in children. In: Stevens BJ, Hathway G, Zempsky WT, editors. *Oxford textbook of pediatric pain*. 2. Oxford: Oxford University Press; 2021

Acute pain management in children: a survey of Italian pediatricians

Marseglia GL, et al. It J Pediatr 2019;45:156.

925 pediatri (circa 6335 bambini con dolore acuto)
Soltanto il 50,1% usava scale per misurare il dolore e solo il 60,5% prescriveva sempre un trattamento per il dolore



SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

- 1475 bambini trattati per dolore in pronto soccorso
- Sottodosaggio in 61% dei bambini
- Fattore di rischio:
- uso di supposte,
- peso < 12 kg o > 40 kg

Eur J Pediatr (2017) 176:979–982
DOI 10.1007/s00431-017-2944-6

SHORT COMMUNICATION

Acute pain management: acetaminophen and ibuprofen are often under-dosed

Gregorio P. Milani[1,2] · Franca Benini[3] · Laura Dell'Era[2] · Davide Silvagni[4] · Alberto F. Podestà[5] · Rossella Letizia Mancusi[6] · Emilio F. Fossali[2] · on behalf of the PIERRE GROUP STUDY

Received: 3 May 2017 / Revised: 22 May 2017 / Accepted: 28 May 2017 / Published online: 10 June 2017
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2017

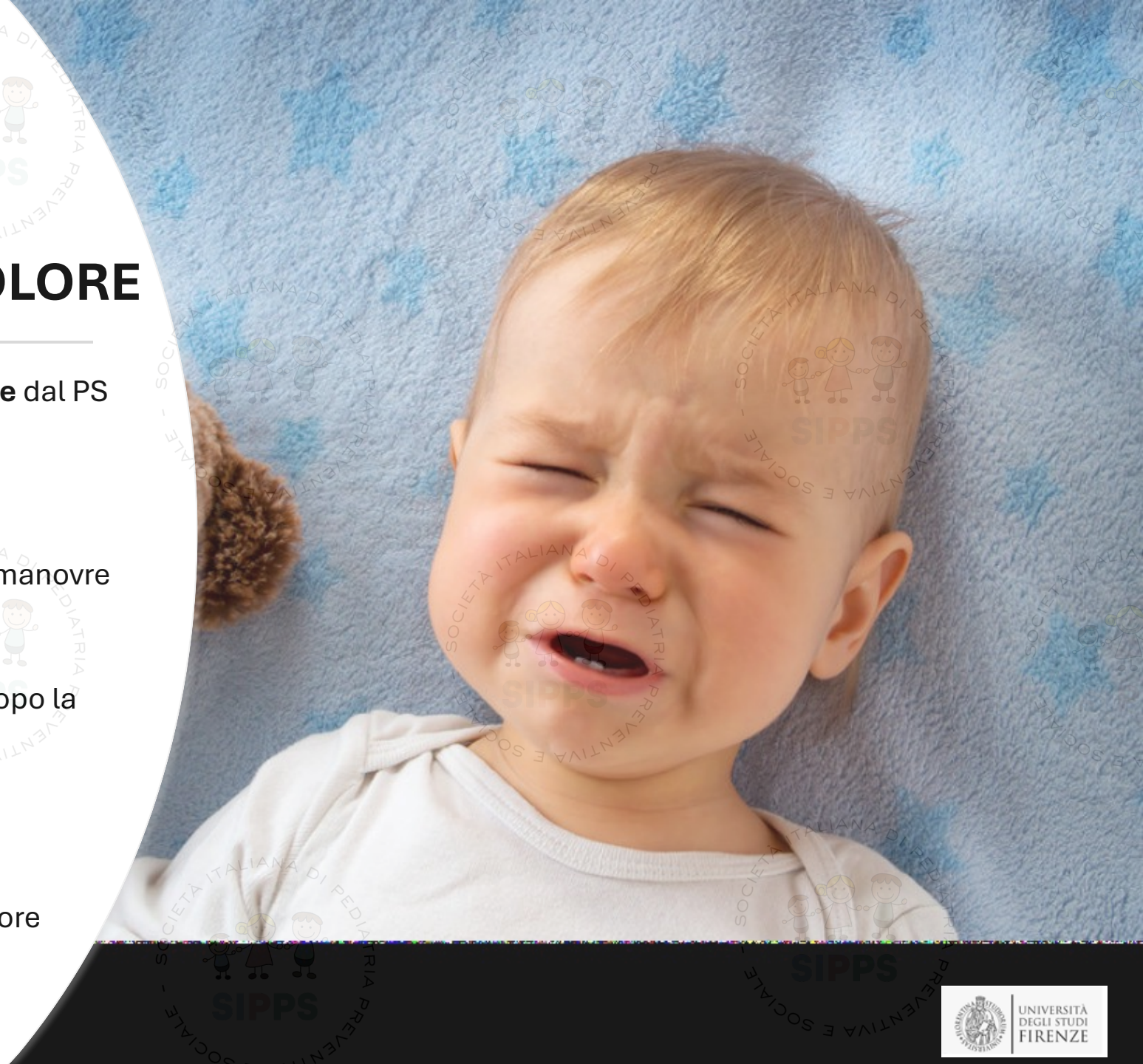
Abstract Most children with pain are managed by either acetaminophen or ibuprofen. However, no study has so far investigated if children are prescribed adequate doses of acetaminophen or ibuprofen in emergency department. Aim of this retrospective study was to investigate the prevalence of under-dosage of these drugs in children presenting with pain in emergency department. Children initially prescribed with acetaminophen or ibuprofen for pain management were included. The χ^2 automatic interaction detection method was used considering the percentage variation from the minimum of the appropriate dose as dependent variable while prescribed drug, age, gender, body weight, type of hospital (pediatric or general), and availability of internal guidelines on pediatric pain management in department as independent variables. Data on managed for pain were available. Under-dc scribed in 893 subjects (61%), of whom 577 v acetaminophen and 316 ibuprofen. The use phen suppositories, body weight <12 kg o the use of oral ibuprofen identified clusters sociated with under-dosage prescription.

Conclusion: Prescription of acetaminophen was frequently under-dosed. The use of supp and higher body weight, and the use of ibupr ciated with under-dosage. Under-dosing may tion of anti-pyretic doses.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

QUANDO VALUTARE IL DOLORE

- Al momento del **triage** e **prima della dimissione** dal PS
- All'**ingresso** e all'**uscita** di un ambulatorio
- Prima e dopo **interventi dolorosi** (procedure e manovre diagnostico-terapeutiche)
- Dopo **analgesia** (tempo in base al farmaco) e dopo la **sospensione** del farmaco
- Ogni volta il bambino dice di avere dolore
- Ogni volta i genitori dicono che loro figlio ha dolore



SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Anno. 2018, Volume. 25, N. 4, Pag. 174-177

Valutazione del profilo di dolore nel bambino con disabilità neurocognitiva severa: la scala Paediatric Pain Profile in lingua italiana

Valentina Francia, Silvia Soffritti, Manuela Mancini, Sara Maiani, Maria Cristina Mondardini

Valentina Francia*, Silvia Soffritti**, Manuela Mancini*, Sara Maiani**, Maria Cristina Mondardini* - * AOU di Bologna Policlinico, S. Orsola-Malpighi; ** AUSL di Bologna, Ospedale Maggiore

TABELLA 1. Confronto tra le scale

	DESS (2001)	NCCPC-revised (2002)	NCCPC-PV (2002)	PPP (2004)	FLACC revised (2006)	INRS (2010)
Che cosa viene osservato	Modificazione dei comportamenti	Quante volte cia-scun item è stato	Quante volte cia-scun item è stato	L'entità con la quale ciascun item occorre	Rispetto alla FLACC include	Genitori e caregiver segnalano su una

Oggi il mio bambino...	Per niente	Poco	Abbastanza	Molto	Punteggio
È allegro	3	2	1	0	
È socievole o reattivo	3	2	1	0	
Sembra estraniato o Abbattuto	0	1	2	3	
Piange / si lamenta/ geme / urla o piagnucola	0	1	2	3	
È difficile da consolare o confortare	0	1	2	3	
Ferisce se stesso ad es. si morde o batte la testa	0	1	2	3	
È riluttante a mangiare /rifiuta il cibo (è difficile dargli da mangiare)	0	1	2	3	
Ha il sonno disturbato	0	1	2	3	
Fa le smorfie / contorce la faccia / strizza gli occhi	0	1	2	3	
Aggrotta la fronte o le sopracciglia / sembra preoccupato	0	1	2	3	
Sembra spaventato (con gli occhi spalancati)	0	1	2	3	
Digrigna i denti o fa movimenti con la bocca	0	1	2	3	
È inquieto nei movimenti, presenta agitazione motoria o è stressato	0	1	2	3	
Si tende, irrigidisce o ha Spasmi	0	1	2	3	
Flette le gambe o rannicchia le gambe al petto	0	1	2	3	
Tende a toccare o strofinare particolari punti del corpo	0	1	2	3	
Oppone resistenza all'essere mosso	0	1	2	3	
Si ritira o sobbalza quando viene toccato	0	1	2	3	
Si contorce / scuote la testa / si torce o inarca la schiena	0	1	2	3	
Ha movimenti involontari o stereotipati / trasale / ha le convulsioni	0	1	2	3	

Figura 2. Scala Paediatric Pain Profile in lingua Italiana.

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Labbra ad "O"

Bocca aperta orizzontalmente



Fronte corrugata

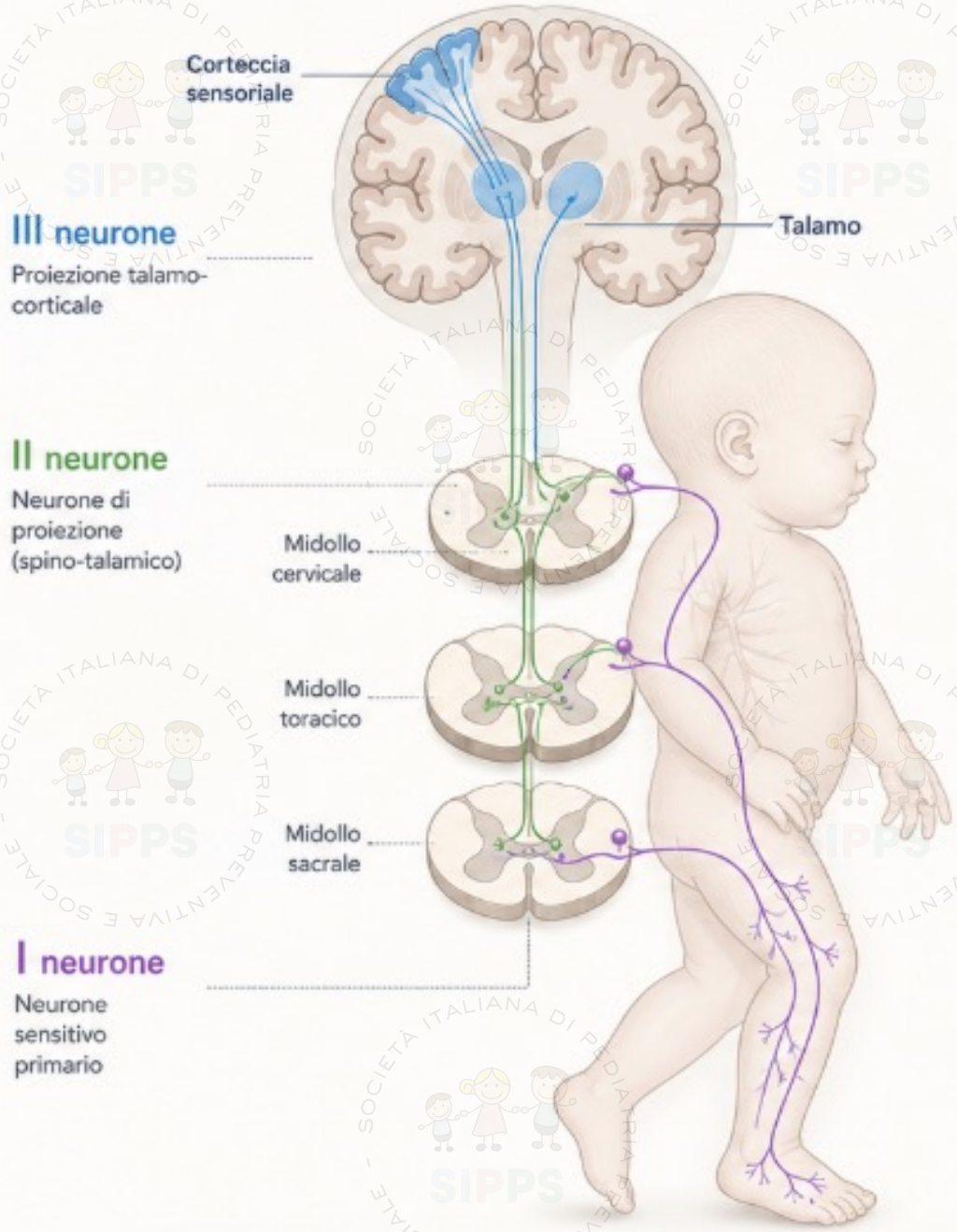
Occhi stretti

Lingua "a coppa"

Solco nasolabiale pronunciato

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE



- Le prime fibre spino-bulbo-talamiche si formano a partire dalla 22° settimana...
- ...le connessioni talamo-corticali verso la 24° settimana (Woodbury)
- I potenziali evocati somato-sensitivi sono registrabili dalla 25° settimana

Gai 2020, Benini 2020

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS

Randomized Controlled Trial > Burns. 2014 Jun;40(4):751-8. doi: 10.1016/j.burns.2013.09.027. Epub 2013 Oct 31.

Predictors of re-epithelialization in pediatric burn

Nadia J Brown [1], Roy M Kimble [2], Galina Gramotnev [2], Sylvia Rodger [3], Leila Cuttle [4]

Affiliations + expand

PMID: 24184285 DOI: 10.1016/j.burns.2013.09.027

Table 3. Mixed effect model of factors delaying days to re-epithelialize.

	ERC	CI	*P*-value	Variance (%)
LDI	0.988	0.982; 0.994	<0.001	43.1
Days since injury	1.123	1.077; 1.171	<0.001	13.7
Pain (FPS-R) (PDI and SI)	–	–	0.95	–
Pain (FPS-R) (SI)	1.022	1.004; 1.041	0.015	5.96
Ethnicity	0.75	0.64; 0.89	0.001	5.56
Mechanism	1.39	1.12; 1.73	0.003	4.1
TBSA	1.036	1.003; 1.069	0.030	2.4

ERC, exponentiated regression coefficient; CI, 95% confidence interval; LDI, laser Doppler imaging; FPS-R, Faces Pain Scale-Revised; PDI, computerized preparation/distraction intervention group; SI, standard intervention; TBSA, total body surface area.

Studio prospettico (Brisbane, 77 bambini, 106 ustioni, Burns 2017):

il dolore elevato alla prima medicazione (FPS-R = 10 vs 4) è risultato **associato a un ritardo del 14% nella riepitelizzazione** (p = 0,015) nei bambini senza interventi di preparazione/distrazione.

Una **gestione efficace del dolore** e un **invio precoce al centro ustioni** migliorano la velocità di guarigione.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

JAMA Network

2024;7;(3):e242551

JAMA Network | Open

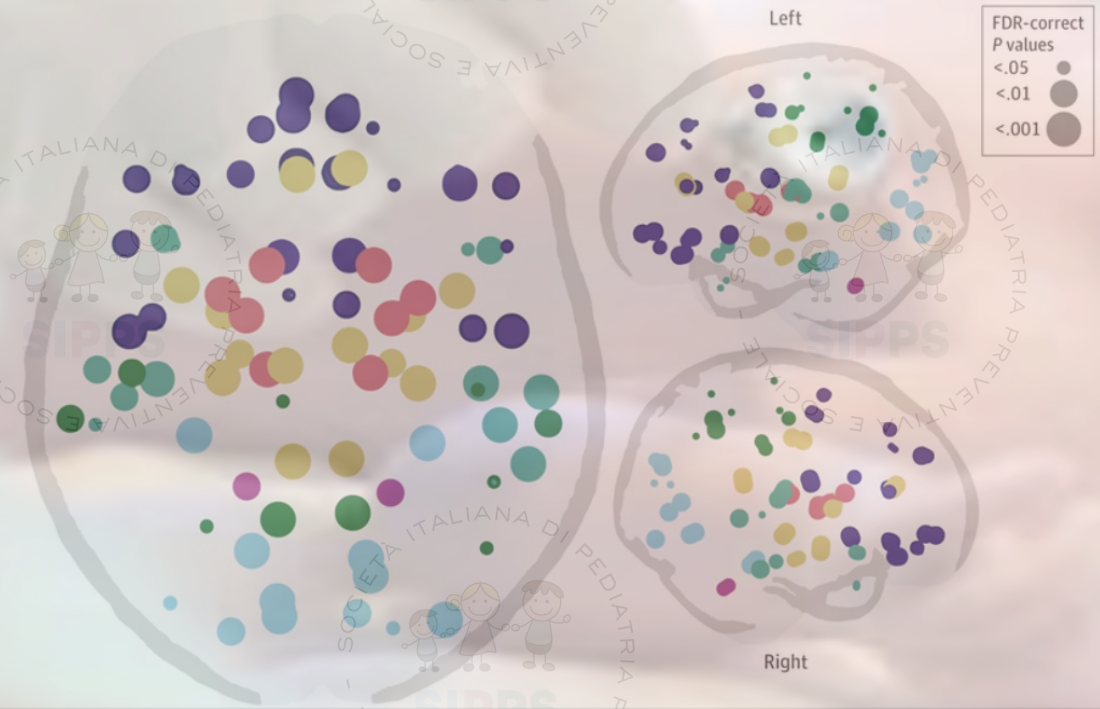
Home Issues

Original Investigation | Pediatrics

Pain Exposure and Brain Connectivity in Preterm Infants

Thiviya Selvanathan, MD, PhD[1,2]; Steven Ufkes, MSc[1,3]; Ting Guo, PhD[2] ; et al

Figure 2. Significant Associations of Early-Life Invasive Procedures With Regional Connectivity Strength



Studio di coorte prospettico (Toronto, 2015–2019)

- **193 neonati pretermine** (150 con dati DTI, 123 con follow-up a 18 mesi).
- Il **dolore** è stato quantificato come **numero totale di procedure invasive** nelle prime settimane di vita.

- **Risonanza magnetica con DTI** per valutare **efficienza globale e locale** della connettività cerebrale.

- Maggiore esposizione al dolore → **maturazione più lenta** della connettività, soprattutto nelle **femmine**, e **peggiori esiti cognitivi** a 18 mesi.

il dolore agisce come uno ***stress neuro-infiammatorio, che altera la maturazione della connettività cerebrale***, specialmente nei circuiti motori e limbici, con effetti misurabili sullo sviluppo cognitivo

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Perché il dolore precoce altera la maturazione cerebrale ?

(anche nei pretermine)

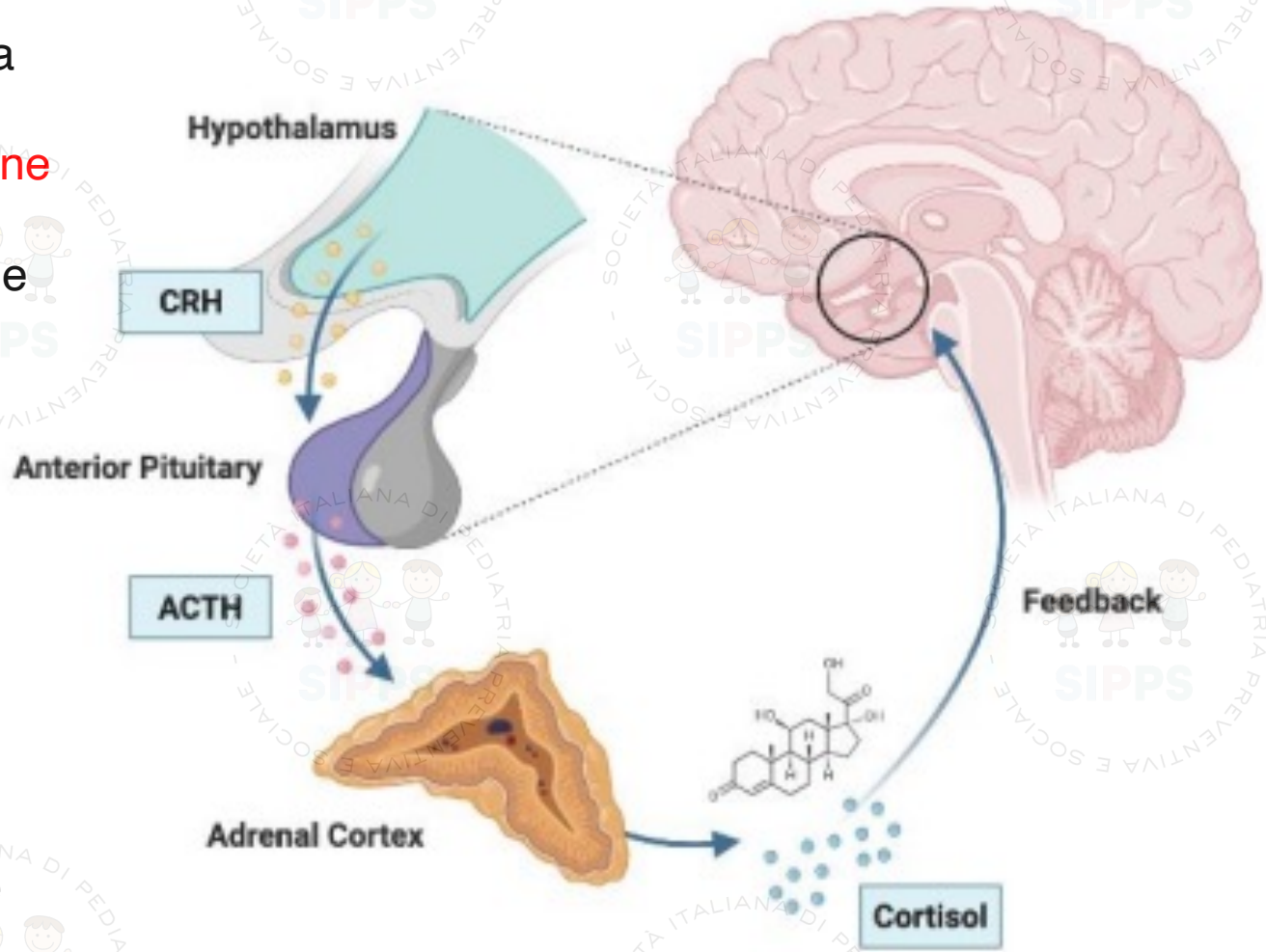


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

HPA Axis

Il dolore ripetuto stimola in modo cronico l'asse ipotalamo–ipofisi–surrene e il sistema simpatico, con rilascio di cortisolo e catecolamine.

→ neurotossicità da glucocorticoidi, interferendo con la mielinizzazione e la sinaptogenesi in aree sensibili come ippocampo, amigdala e gangli della base



van Rysewyk S, Harrison D, Harvey A, Ilhan E. Vulnerability and pediatric pain. Paediatr Neonatal Pain 2026;8:e70020.

Early Procedural Pain Is Associated with Regionally-Specific Alterations in Thalamic Development in Preterm Neonates

Dolore procedurale precoce e sviluppo talamico nel neonato pretermine

Il dolore procedurale ripetuto nei neonati pretermine è associato ad alterazioni regionali dello sviluppo del talamo.

Studio di neuroimaging in neonati pretermine

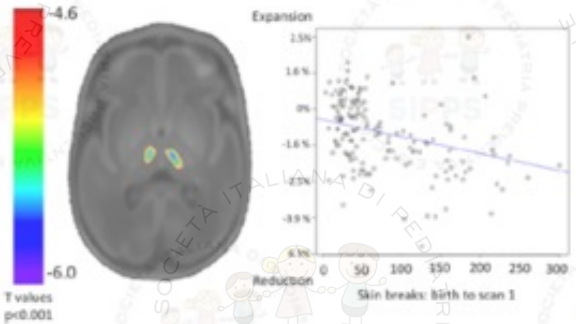
1 Stimoli dolorosi ripetuti



Ripetute heel sticks nelle prime settimane di vita

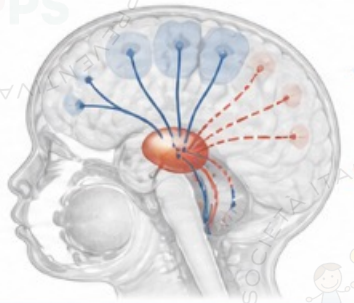
Maggiore esposizione a procedure dolorose nelle prime settimane di vita

2 Alterazioni talamiche regionali



Più dolore procedurale → minore crescita/metabolismo del talamo somatosensoriale

3 Disorganizzazione della maturazione talamo-corticale



Interferenza con la maturazione delle vie talamo-corticali

4 Possibili esiti neuroevolutivi

Cognizione
- Attenzione
- Funzioni esecutive
- Apprendimento

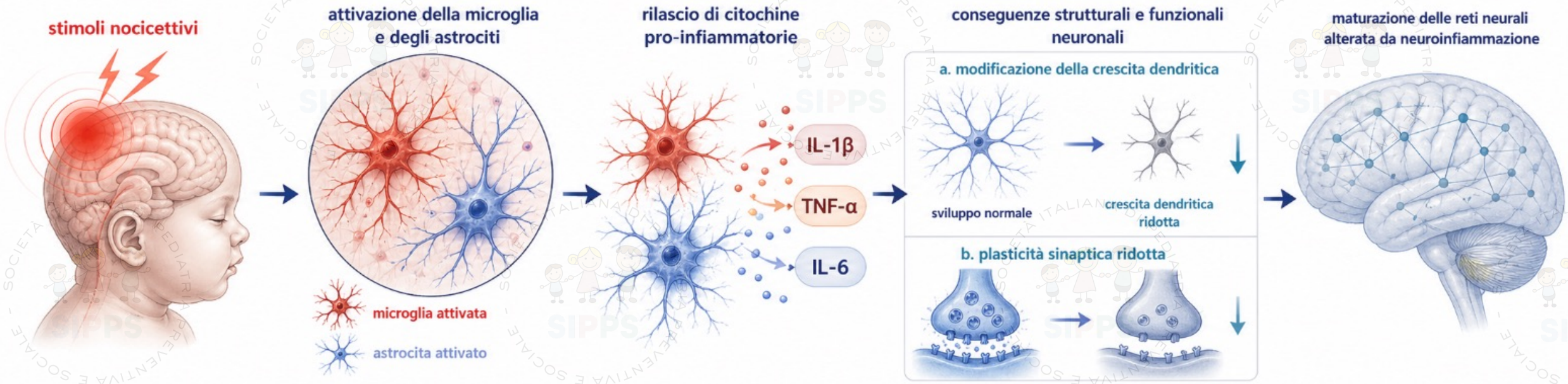
Sviluppo motorio
- Coordinazione
- Tono muscolare
- Motricità globale

Associazione con outcome cognitivi e motori peggiori

L'esposizione precoce a dolore procedurale ripetuto può compromettere lo sviluppo del talamo e la maturazione delle connessioni talamo-corticali nei neonati pretermine.

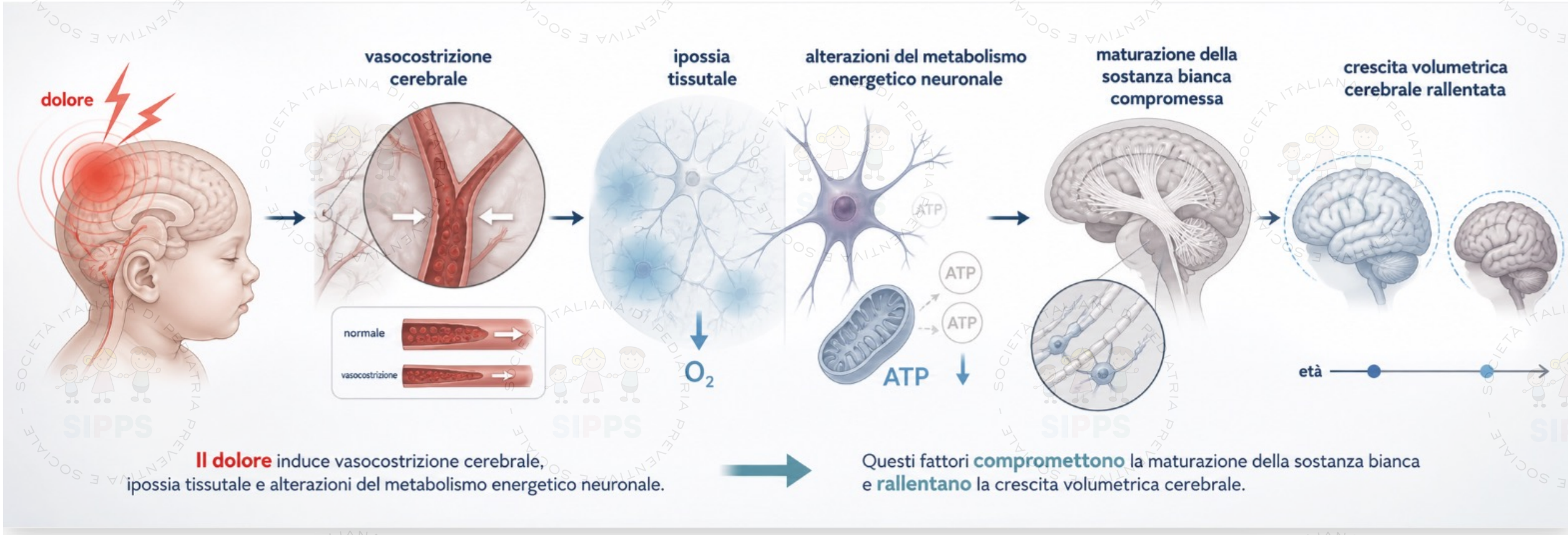
Duerden et al., J Neurosci 2018;38:878-886.

Attivazione microgliale e neuroinfiammazione



Gli stimoli nocicettivi attivano la **microglia** e gli astrociti, che rilasciano **citochine pro-infiammatorie** (IL-1β, TNF-α, IL-6) → modificazione della **crescita dendritica** e **plasticità sinaptica ridotta**.

van Rysewyk S, Harrison D, Harvey A, Ilhan E. Vulnerability and pediatric pain. Paediatr Neonatal Pain 2026;8:e70020.



van Rysewyk S, Harrison D, Harvey A, Ilhan E. Vulnerability and pediatric pain. Paediatr Neonatal Pain 2026;8:e70020.



The Clinical Journal of Pain

Il dolore cronico (≥3 mesi) interessa fino a 1 adolescente su 5 e può compromettere funzioni fisiche, sociali e cognitive .

Circa il 40% dei ragazzi con dolore cronico manifesta ansia, depressione o evitamento , secondo il modello paura-evitamento

Dudeney et al., JAMA Pediatr 2024;178:1114-1123.
Rogers et al., Eur J Pain 2022;26:1611-1635.
Harte et al., J Psychosom Res 2024;187:111945.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

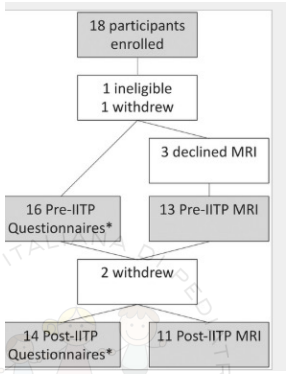
Clin J Pain. 2024 Nov 1;40(11):665-672. doi: 10.1097/AJP.0000000000001237.

Pediatric Neural Changes to Physical and Emotional Pain After Intensive Interdisciplinary Pain Treatment: A Pilot Study

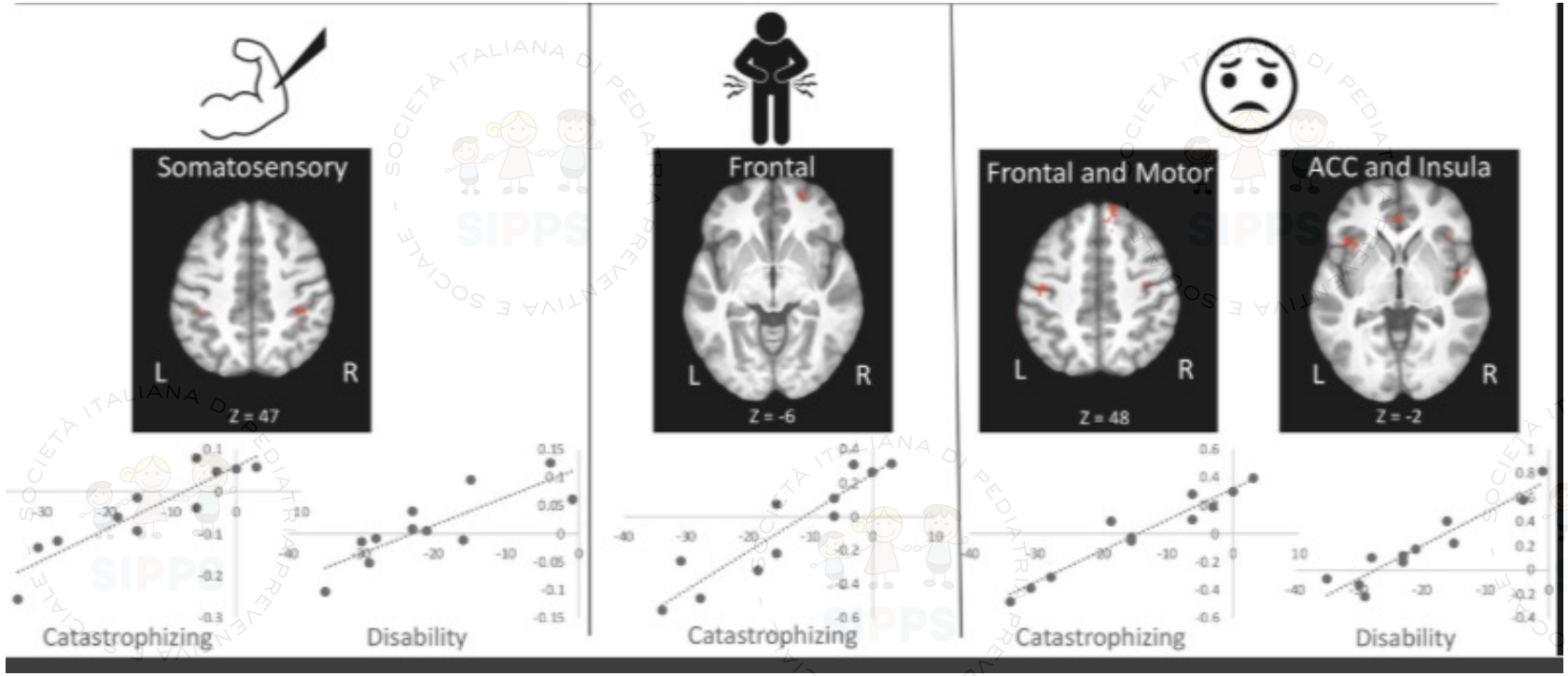
Rebecca J Lepping [1 2], Cara M Hoffart [3 4 5], Amanda S Bruce [5 6], Jasmine M Taylor [1 2], Neil J Mardis [7], Seung-Lark Lim [8], Dustin P Wallace [3 4 5]

The Clinical Journal of Pain





18 adolescenti (14–18 anni) con dolore cronico diffuso, valutati con **fMRI** prima e dopo trattamento interdisciplinare intensivo DI 3 settimane



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE



The Clinical Journal of Pain

Il dolore cronico

Dopo trattamento interdisciplinare del dolore

- ✓ Rimodulazione cerebrale in aree frontali, somatosensoriali e limbiche.
- ✓ Miglior controllo discendente del dolore (talamo, caudato).
- ✓ Maggiore capacità di distinguere tra dolore fisico ed emotivo.

Evidenza che il cervello adolescenziale mantiene plasticità e potenziale di recupero , se il dolore è trattato con approcci integrati (psicologici, fisici e comportamentali).

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

LA FEBBRE È DIVERSA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

the AMERICAN of the MEDICAL JOURNAL SCIENCES

REVIEW ARTICLE · Volume 368, Issue 2, P85-89, August 2024 Download Full Issue

Recognizing the roles of fever in host survival and in medical intervention in infectious diseases

Norbert J. Roberts, Jr.,, MD, FACP, FIDSA [1,2] · Juan C. Sarria, MD, FIDSA [2]



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Roles in Host Survival

Metabolic Response: It is part of a **complex physiological response** that, while costly, increases the survival rate in many infections.

Evolutionary Value: As an,ancient mechanism, it is highly conserved in humans and animals, generally reducing mortality during infectious challenges.

Pathogen Inhibition: Fever **acts directly on pathogens**, restricting their growth through thermal restriction

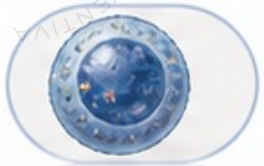
Immune Enhancement: Elevated body temperature **increases the neutrophils and aids in the trafficking of T-cells to lymph nodes**, accelerating the immune response.

Perché la febbre è utile?

Amplifica la risposta immunitaria endogena (innata e adattiva)



1. **Aumento del killing neutrofilico**
   maggiore reclutamento, attivazione, migrazione e produzione di sostanze antibatteriche (O_2^-).



2. **Maggiore attività citolitica delle cellule NK.**



3. **Maggiore attività fagocitica di macrofagi e cellule dendritiche.**



4. **Aumenta produzione e attività antivirale di IFNγ.**



5. **Aumenta traffico e proliferazione dei linfociti (soprattutto T cells).**

Abreu et al., Front Immunol 2025;16:1487296.
Wrotek et al., Evol Med Public Health 2021;9:26–35.

Sepsi severa: la febbre si associa a migliori outcome clinici e immunologici

Nei pazienti con sepsi severa, l'assenza di febbre si associa a disfunzione monocitaria e prognosi peggiore.

1. Disegno dello studio



- Studio osservazionale in pazienti con sepsi severa
- Confronto: febbrili vs afebrili
- Valutazione di funzione monocitaria e outcome clinici

Febbrile



Monocita funzionalmente attivo

Afebrile

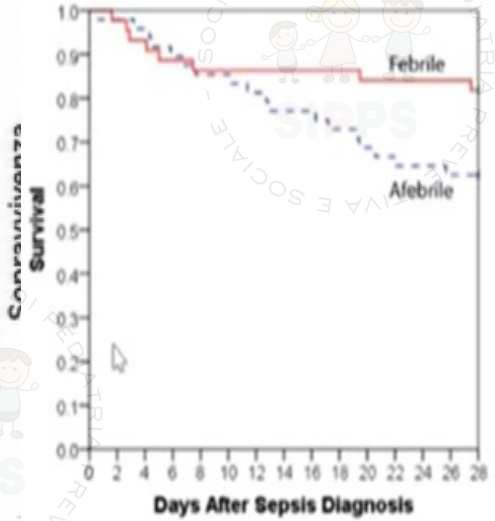


Monocita con funzione ridotta

L'assenza di febbre si associa a disfunzione monocitaria

2. Outcome clinici

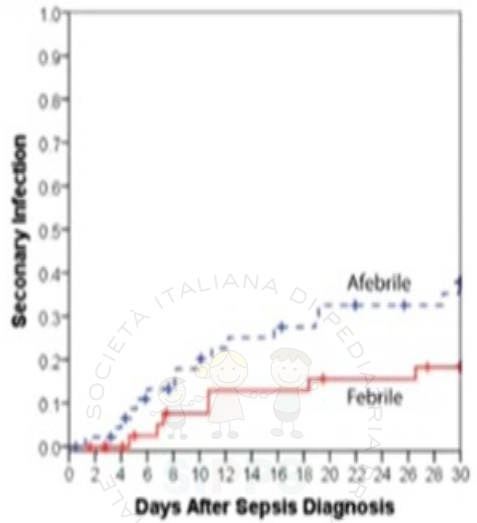
A. Sopravvivenza a 28 giorni



Mortalità a 28 giorni più elevata negli afebrili

37,5% vs 18,2%

B. Infezioni secondarie



Maggiore acquisizione di infezioni secondarie negli afebrili

35,4% vs 15,9%

Febbrile — Afebrile

Drewry et al., Shock 2018;50:381–387.

Prescrizioni antibiotiche nelle infezioni respiratorie pediatriche: il ruolo della febbre nelle cure primarie

Picca et al., Ital J Pediatr 2023;49:131

Disegno dello studio

Studio osservazionale prospettico su bambini in età prescolare (0–5 anni) visitati dai loro pediatri di base per infezioni respiratorie, tra ottobre 2019 e marzo 2021.

Campione

Coinvolti 69 pediatri e 678 episodi di infezione respiratoria.

Risultati rilevanti

- L'amoxicillina/clavulanato è stato l'antibiotico più prescritto.
- La bronchite ha rappresentato il 73% delle prescrizioni inappropriate.

Messaggio chiave

In presenza di febbre, la probabilità di ricevere antibiotici non necessari aumentava del 300%.

Numero di diagnosi infettive e relative prescrizioni antibiotiche

Disease	Cases (n)	Antibiotic prescriptions (n)	Prescriptions (%)	Fever (%)
Rhinitis	219	7	3.2	27.9
Sinusitis	21	5	23.8	23.8
Non-group A Streptococcal pharyngitis	78	20	25.6	70.5
Group A streptococcal pharyngitis	32	32	100	65.6
Otitis media	102	74	72.5	46.1
Laryngitis	41	6	14.6	39
Bronchitis	167	93	55.7	67.3
Bronchiolitis	10	1	10	40
Pneumonia	8	8	100	37.5
Total	**678**	**246**	**36.3**	**41.3**

L'incidenza di infezioni batteriche gravi nei bambini è bassa, stimata inferiore all'1% in ambito ambulatoriale in paesi ad elevato reddito

Infezioni batteriche gravi nei bambini piccoli: incidenza ed età

Messaggio chiave

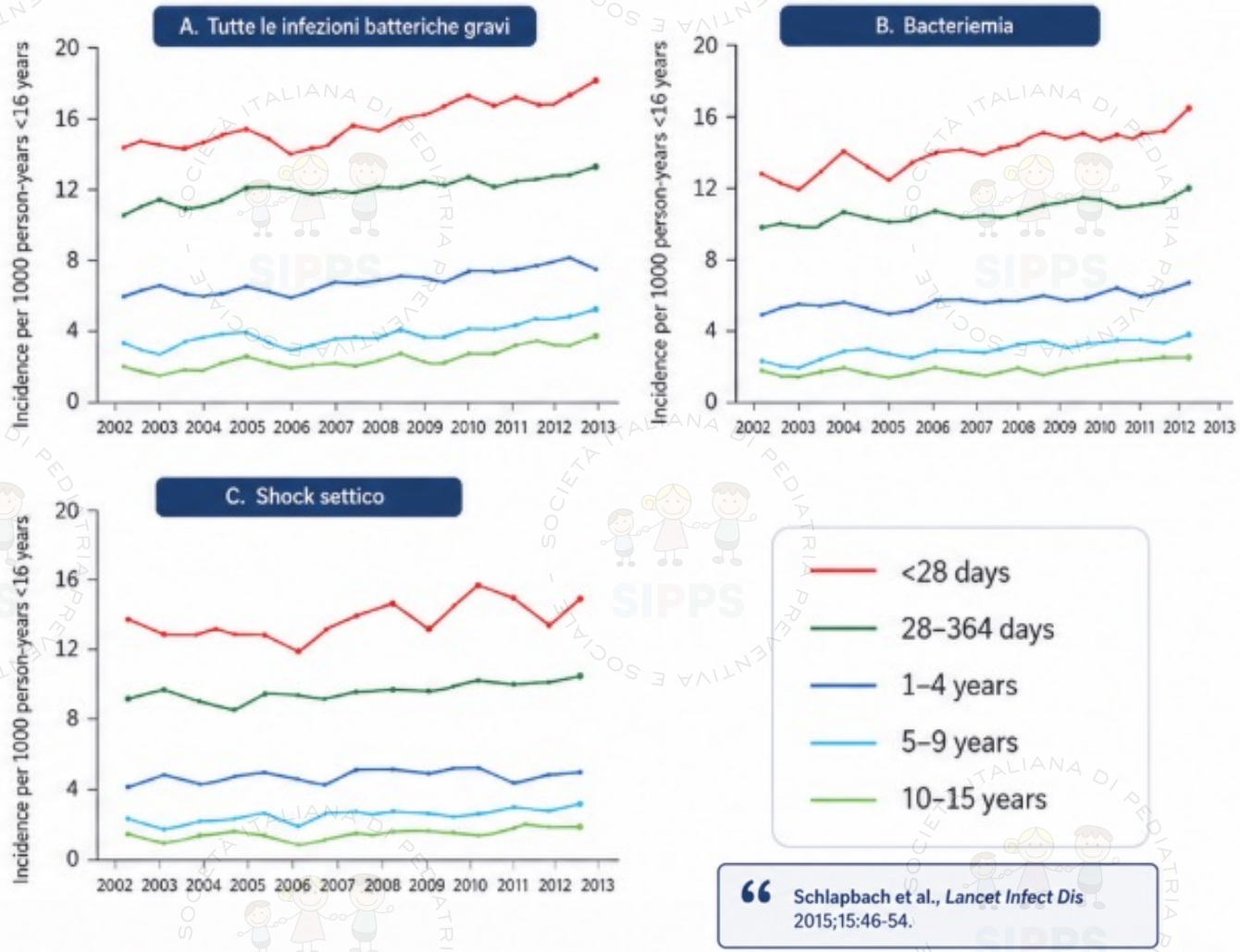
Nei bambini piccoli l'incidenza di infezione batterica grave è più elevata ed è stimata al:

- **6–10%** nei bambini di età inferiore ai 3 mesi
- **5–7%** nei bambini tra i 3 e i 36 mesi di età

- Studio prospettico su **>12.800 bambini:** febbre **> 39 °C** associata ad aumentato rischio di infezione batterica grave, soprattutto **sotto i 6 mesi**
- Tuttavia, questa soglia non identificava l'**82%** degli episodi in questa fascia d'età

De S et al., PIDJ 2015;34:940

Trend di incidenza per fascia d'età



Schlapbach et al., *Lancet Infect Dis* 2015;15:46-54.

Chiappini E, Bortone B, Galli L, de Martino M.
BMJ Open. 2017 Jul 31;7(7):e015404.

La febbre va trattata solo se c'è discomfort



Eur J Pediatr. 2024 Sep 23;183(11):4969–4979. doi: 10.1007/s00431-024-05753-7

Definition and assessment of fever-related discomfort in pediatric literature: a systematic review

Gregorio P Milani [1,2,✉], Ilaria Alberti [1], Alessia Bonetti [3], Silvia Garattini [3], Antonio Corsello [1,2], Paola Marchisio [1,3], Elena Chiappini [3,4]

Terms to define discomfort	Number of studies employing the term
Crying	8
Irritability	5
Shivering/chills	5
Pain/distress	4
Goosebumps/goosepimples	3
Facial expression	3
Convulsions	2
Vomiting	2
Variation of sleep	1
Variation in appetite	1
Variation in motor activity	1
Variation in mood	1
Variation in daily habits	1
Sickness behaviour	1
Malaise	1
Reduced child's general appearance	1
Restlessness	1
General Behavior	1
Child's relief	1



BJCP British Journal of Clinical Pharmacology

Review

Review > Br J Clin Pharmacol. 2025 Aug 22. doi: 10.1002/bcp.70203. Online ahead of print.

Effectiveness and safety of interventions for fever-associated discomfort in children: A systematic review

Antonio Corsello [1], Ilaria Alberti [2], Sara Farhanghi [1], Alessia Bonetti [3], Silvia Garattini [3], Anna Comotti [4], Paola Marchisio [1], Elena Chiappini [3 5], Gregorio Paolo Milani [1 2]

Eight studies (5 randomized controlled trials, 3 observational) involving 1877 children were included

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Autore (anno)	Paese	Disegno	N° bambini (età)	Intervento	Valutazione discomfort	Risultati principali
Aglobosi a 1997	Malawi	RCT	80 (6–54 mesi)	Spugnature tiepide vs paracetamolo	Valutato dai medici	Paracetamolo ↓ febbre più efficacemente; spugnature ↑ discomfort
Autret 1997	Francia	RCT multicentrico	351 (6–24 mesi)	Ibuprofene vs aspirina vs paracetamolo	Scale comportamentali	Ibuprofene > paracetamolo/aspirina dopo 6 h
Charde 2023	India	Osservazionale	108 (6 mesi–18 aa)	Paracetamolo vs ibuprofene vs combinazione	FLACC + VAS	Combinazione > monoterapia (a 4 e 48 h)
Chetak 2017	India	RCT	500 (6 mesi–12 aa)	Paracetamolo ± spugnature tiepide	Parametri clinici	Spugnature ↑ discomfort
Chiappini 2023	Italia	Osservazionale	172 (29 gg–18 aa)	Paracetamolo	Osservazione diretta (sonno, attività, umore)	↓ discomfort entro 60 min; correlato alla febbre iniziale
Corrard 2017	Francia	Osservazionale	400 (media 19 mesi)	Paracetamolo	Comportamento riferito dai genitori	↓ irritabilità e segni comportamentali di malessere
Hay 2009	UK	RCT cieco	156 (6 mesi–6 aa)	Paracetamolo vs ibuprofene vs combinazione	Dolore, distress	Nessuna differenza significativa
Polidori 1993	Italia	RCT non cieco	110 (3–6 aa)	Nimesulide vs paracetamolo	Scala 4 punti	Efficacia antipiretica simile; entrambi sicuri

Effects of acetaminophen and ibuprofen monotherapy in febrile children: a meta-analysis of randomized controlled trials

Ning Kuo[1], Nien-Yin Su[1], Sen-Kuang Hou[1,2], Yi-No Kang[1,3,4,5,6]

Arch Med Sci 2022; 18 (4): 965–981

Meta-analisi di dati da 18 RCTs

(n = 2734 bambini)

Paracetamolo e ibuprofene sono equivalenti come riduzione della febbre (pooled difference: 0,2 °C)

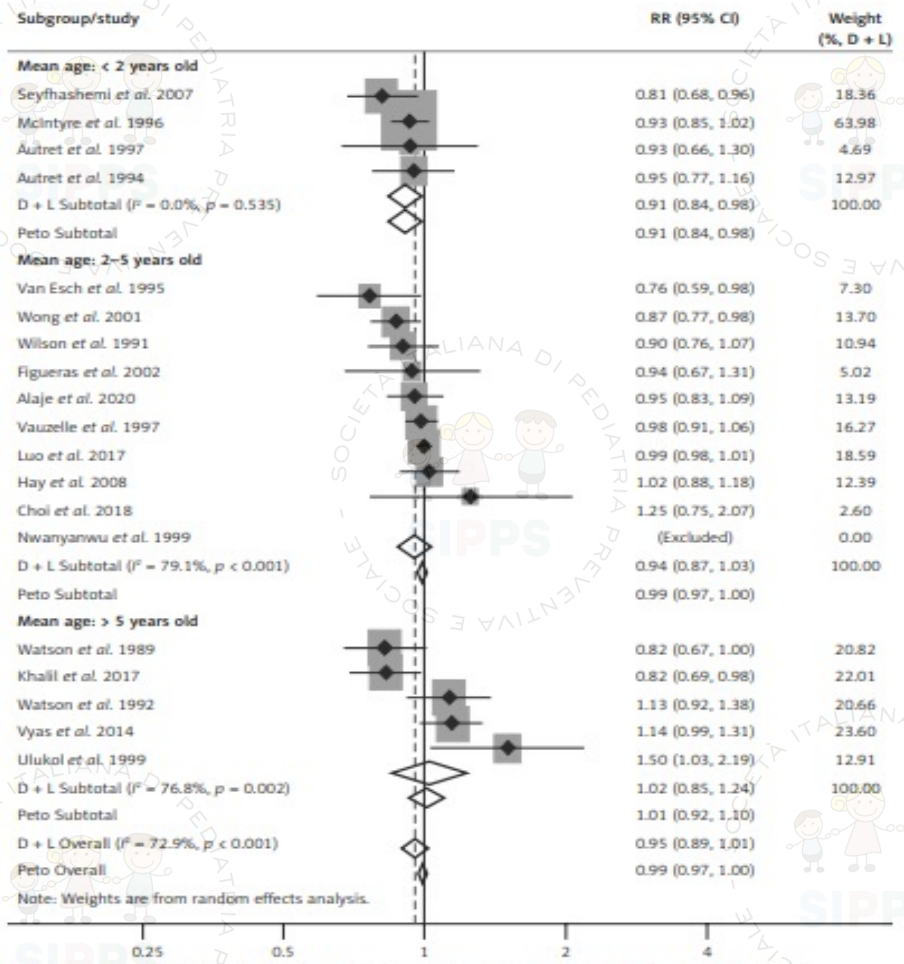
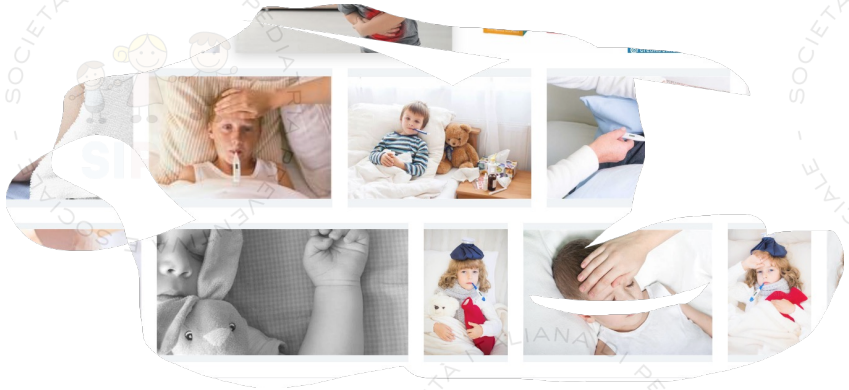


Figure 2. Forest plot for fever resolution rate between acetaminophen and ibuprofen monotherapies

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE



AMA Network

JAMA Network Open

JAMA Network Open ▾ Enter Search Term

This Issue | Views 23,324 | Citations 0 | Altmetric 221 | Comments 1

Download PDF | More ▽ | Cite This | Permissions

Original Investigation | Pediatrics

October 30, 2020

Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years

A Systematic Review and Meta-analysis

Eunicia Tan, MBChB[1,2]; Irene Braithwaite, PhD[3]; Christopher J. D. McKinlay, PhD[4,5]; et al

» Author Affiliations | Article Information

JAMA Netw Open. 2020;3(10):e2022398. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.22398

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Figure 2. Antipyretic Profile of Ibuprofen vs Acetaminophen From Randomized Studies with Continuous Variables

Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years: A Systematic Review and Meta-analysis.

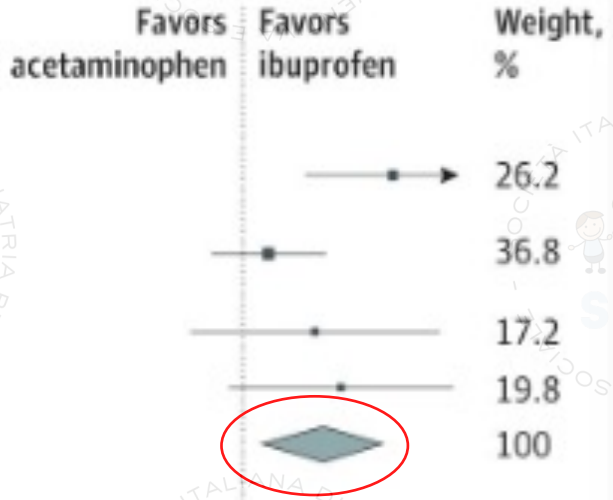
JAMA Netw Open. 1 ottobre 2020.

Content used under license from the JAMA Network®
© American Medical Association

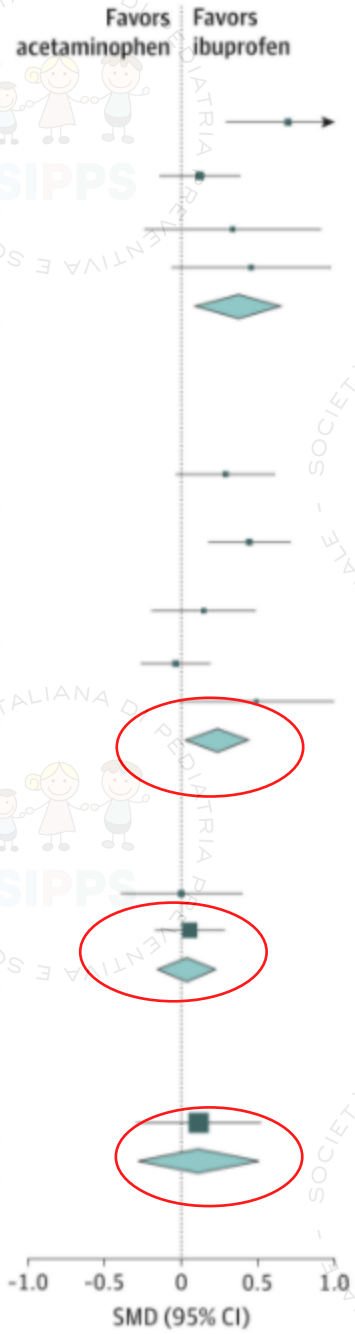
Source	Outcome	Acetaminophen Mean (SD)	Acetaminophen Total	Ibuprofen Mean (SD)	Ibuprofen Total	SMD (95% CI)
Temperature or change in temperature at <4 h						
Aksoylar et al,[29] 1997	Temperature, 3 h	38.40 (0.71)	51	37.90 (0.71)	50	0.70 (0.30 to 1.10)
Autret et al,[33] 1997	Mean reduction in temperature, 1 h	-0.90 (0.56)	114	-0.97 (0.58)	114	0.12 (-0.14 to 0.38)
Erlewyn-Lajeunesse al,[34] 2006	Mean temperature, 1 h	37.95 (0.48)	25	37.76 (0.62)	22	0.34 (-0.24 to 0.92)
Van Esch et al,[32] 1995	Mean temperature, 2 h	37.96 (0.92)	29	37.60 (0.60)	30	0.46 (-0.06 to 0.98)
Subtotal (95% CI)			219		216	0.38 (0.08 to 0.67)

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.04$; $\chi^2_3 = 5.91$, $P = .12$; $I^2 = 49\%$

Test for overall effect: $z = 2.53$; $P = .01$



Source	Outcome	Acetaminophen Mean (SD)	Acetaminophen Total	Ibuprofen Mean (SD)	Ibuprofen Total	SMD (95% CI)	Weight, %
Temperature or change in temperature at <4 h							
Aksoylar et al,[29] 1997	Temperature, 3 h	38.40 (0.71)	51	37.90 (0.71)	50	0.70 (0.30 to 1.10)	26.2
Autret et al,[33] 1997	Mean reduction in temperature, 1 h	-0.90 (0.56)	114	-0.97 (0.58)	114	0.12 (-0.14 to 0.38)	36.8
Erlewyn-Lajeunesse al,[34] 2006	Mean temperature, 1 h	37.95 (0.48)	25	37.76 (0.62)	22	0.34 (-0.24 to 0.92)	17.2
Van Esch et al,[32] 1995	Mean temperature, 2 h	37.96 (0.92)	29	37.60 (0.60)	30	0.46 (-0.06 to 0.98)	19.8
Subtotal (95% CI)			219		216	0.38 (0.08 to 0.67)	100
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.04$; $\chi^2_3 = 5.91$, $P = .12$; $I^2 = 49\%$							
Test for overall effect: $z = 2.53$; $P = .01$							
Temperature or change in temperature at 4-24 h							
Autret et al,[30] 1994	Mean reduction in temperature, 0-4 h	-1.02 (1.05)	74	-1.32 (1.00)	77	0.29 (-0.03 to 0.61)	19.9
Autret et al,[33] 1997	Mean reduction in temperature, 4 h	-1.04 (0.85)	110	-1.42 (0.85)	112	0.45 (0.18 to 0.71)	23.2
McIntyre and Hull,[39] 1996	Mean change from baseline temperature, 4 h	-1.60 (1.35)	66	-1.80 (1.35)	69	0.15 (-0.19 to 0.49)	19.0
Sarrell et al,[40] 2006	Fever, 1 d	40.55 (1.31)	154	40.6 (1.46)	155	-0.04 (-0.26 to 0.19)	26.1
Van Esch et al,[32] 1995	Mean temperature, 4 h	37.95 (1.28)	31	37.38 (1.00)	31	0.49 (-0.02 to 1.00)	11.9
Subtotal (95% CI)			435		444	0.24 (0.03 to 0.45)	100
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.03$; $\chi^2_4 = 9.23$, $P = .06$; $I^2 = 57\%$							
Test for overall effect: $z = 2.20$; $P = .03$							
Temperature or change in temperature at 1-3 d							
Hay et al,[35] 2008	Temperature, 48 h	36.4 (0.89)	51	36.4 (0.85)	47	0.00 (-0.40 to 0.40)	24.1
Sarrell et al,[40] 2006	Fever, 2 d	39.74 (1.37)	154	39.66 (1.48)	155	0.06 (-0.17 to 0.28)	75.9
Subtotal (95% CI)			205		202	0.04 (-0.15 to 0.24)	100
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2_1 = 0.06$; $P = .81$; $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $z = 0.43$; $P = .67$							
Temperature or change in temperature at >3 d							
Hay et al,[35] 2008	Temperature, 5 d	36.2 (0.93)	48	36.1 (0.78)	45	0.12 (-0.29 to 0.52)	100
Subtotal (95% CI)			48		45	0.12 (-0.29 to 0.52)	100
Heterogeneity: not applicable							
Test for overall effect: $z = 0.55$; $P = .58$							
Test for subgroup differences: $\chi^2_3 = 4.04$; $P = .26$; $I^2 = 25.8\%$							



Journal of Paediatrics and Child Health

Effectiveness of paracetamol versus ibuprofen administration in febrile children: A systematic literature review.

Narayan K. J Paediatr Child Health. 2017 Apr 24.

Table 8 Monotherapy outcomes of single dose studies

Study	Drug	Sample (n)	Dosage (mg/kg)	Route of temperature measurement	Temperature reduction (°C)	P	Fever clearance time	P
					At 6 h		Hours	
Vauzelle-Kervroedan *et al.*[18]	Paracetamol	56	9.8 ± 1.9	Rectal	1.5	NS	3.65	NS
	Ibuprofen	60	10.3 ± 1.9		1.6		3.61	
					At 4 h		Minutes	
Figueras Nadal *et al.*[22]	Paracetamol	100	10.65	Tympanic	1.2	0.527	77.02	0.515
	Ibuprofen	100	6.67		1.3		75.1	
					At 1 h			
Erlewyn-Lajeunesse *et al.*[19]	Paracetamol	37	15	Tympanic	0.95	0.735	NA	NA
	Ibuprofen	35	5		0.92			
					0–6 h			
Autret-Leca *et al.*[15]	Paracetamol	150	15	Tympanic	7.77 ± 3.54	0.82	NA	NA
	Ibuprofen	151	10		7.66 ± 3.76			
					Minutes without fever in first 4 h			
Hay *et al.*[20]	Paracetamol	52	15	Axilla	116.2	<0.001	71	0.015
	Ibuprofen	52	10		156		42.2	
					At 4 h		Afebrile (%)	
Vyas *et al.*[21]	Paracetamol	33	15	Tympanic	1.48	0.102	1 h: 63.3†, 78.1‡	NA
	Ibuprofen	33	10		1.87		4 h: 76.7†, 78‡	

†Paracetamol. ‡Ibuprofen. NA, not reported; NS, not significant.

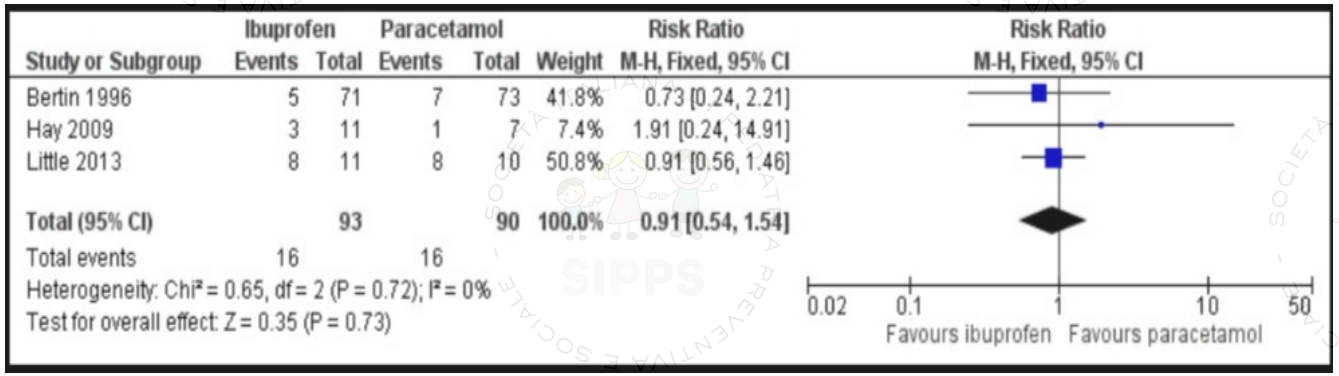
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children

Sjoukes A, et al. *Cochrane Database Syst Rev 2016 Dec 15;12(12):CD011534.*

3 RCT (327 bambini)
Nessuna differenza significativa a diversi intervalli di tempo (24 ore, 48-72 ore e 5-7 giorni

children); data from the two RCTs informed comparison of ibuprofen plus paracetamol versus paracetamol alone (71 children).We found evidence, albeit of low quality, that both paracetamol and ibuprofen as monotherapies were more effective than placebo in relieving pain at 48 hours (paracetamol versus placebo: proportion of children with pain 10% versus 25%, RR 0.38, 95% CI 0.17 to 0.85; number needed to treat to benefit (NNTB) 7; ibuprofen versus placebo: proportion of children with pain 7% versus 25%, RR 0.28, 95% CI 0.11 to 0.70; NNTB 6). Very low quality evidence suggested that adverse events did not significantly differ between children treated with either paracetamol, ibuprofen or placebo.We found insufficient evidence of a difference between ibuprofen and paracetamol in relieving ear pain at 24 hours (2 RCTs, 39 children; RR 0.83, 95% CI 0.59 to 1.18; very low quality evidence), 48 to 72 hours (3 RCTs, 183 children; RR 0.91, 95% CI 0.54 to 1.54; low quality evidence) and four to seven days (2 RCTs, 38 children; RR 0.74, 95% CI 0.17 to 3.23; very low quality evidence).Data on the effectiveness of ibuprofen plus paracetamol versus paracetamol alone came from two RCTs that provided crude subgroup data for 71 children with AOM. The small sample



Effects of acetaminophen and ibuprofen monotherapy in febrile children: a meta-analysis of randomized controlled trials

Ning Kuo[1], Nien-Yin Su[1], Sen-Kuang Hou[1,2], Yi-No Kang[1,3,4,5,6]

Arch Med Sci 2022; 18 (4): 965–981

Meta-analisi di dati da 18 RCTs

(n = 2734 bambini)

gli eventi avversi sono molto rari, solitamente di lieve entità e si verificano con incidenza simile utilizzando paracetamolo o ibuprofene.

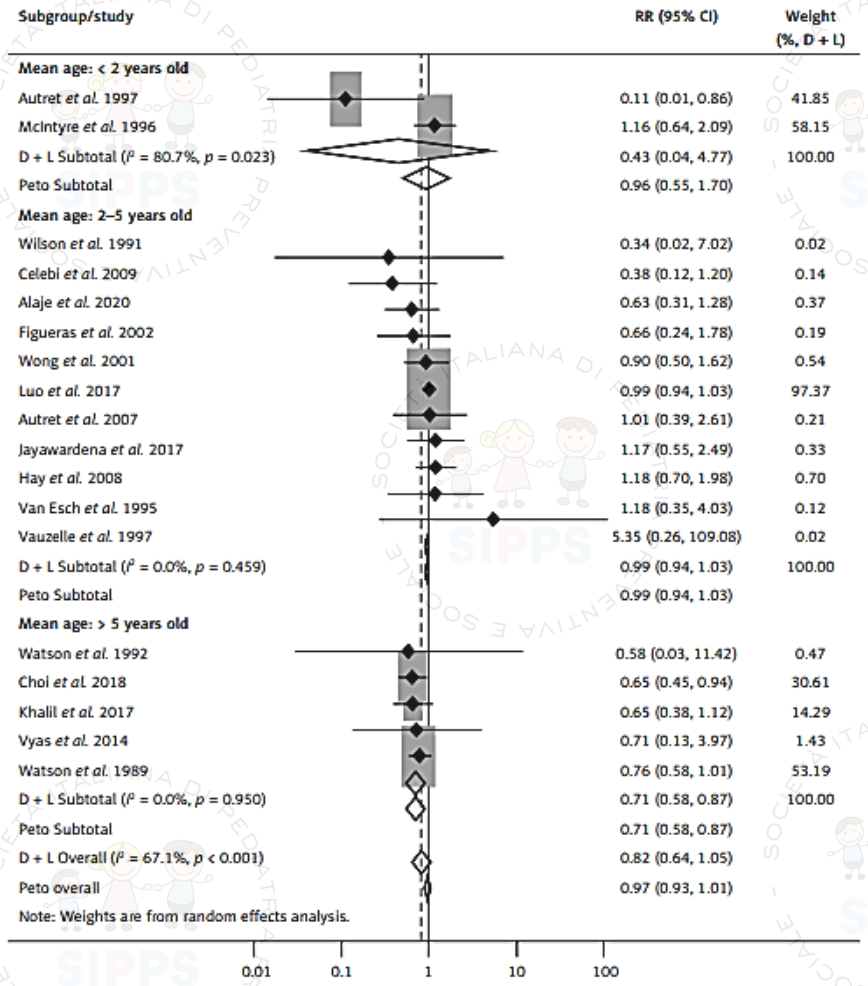


Figure 4. Forest plot for overall adverse event rate between acetaminophen and ibuprofen monotherapies

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Paracetamolo versus ibuprofene nel primo anno di vita: profilo di sicurezza a 1 anno

Studio randomizzato, open-label, pragmatico, di superiorità – Nuova Zelanda

Lancet Child Adolesc Health 2026
Published online January 27, 2026

3908 bambini

Outcome principali

Outcome	Paracetamolo	Ibuprofene	Effetto
Eczema nel primo anno di vita	322/1985 (16,2%)	296/1923 (15,4%)	aOR 0,96 (IC 95% 0,80–1,15)
Eczema a 1 anno	257/1596 (16,1%)	163/1016 (16,0%)	aOR 0,97 (0,82–1,13)
≥1 ricovero per bronchiolite, wheeze virale o asma	98/1985 (4,9%)	82/1923 (4,3%)	aOR 0,93 (0,68–1,27)
Stesso outcome a 1 anno	65/1596 (4,1%)	38/1016 (3,7%)	aOR 0,73 (0,46–1,17)

Nessuna differenza clinicamente rilevante negli outcome respiratori o dermatologici.

Messaggi chiave

- Nessun aumento del rischio di eczema con ibuprofene rispetto al paracetamolo
- Nessuna differenza nel rischio di bronchiolite, wheeze virale o asma
- I risultati supportano la sicurezza comparabile dei due farmaci nel primo anno di vita

Ibuprofene e acetaminofene hanno lo stesso profilo di sicurezza

Sicurezza

Evento	Paracetamolo (n=1989)	Ibuprofene (n=1923)
Ricoveri per reazioni avverse / eventi severi di interesse	406	422
Morte	0	0
Anafilassi	2 (0,1%)	1 (0,1%)
Meningite batterica probabile/confermata	0	0
Osteomielite confermata	3 (0,2%)	4 (0,2%)
Ricovero per polmonite / cellulite	2 (0,1%)	2 (0,1%)
Sanguinamento GI / emorragia / gastrostomia / trasfusioni	0	0
Insufficienza epatica	0	1 (0,1%)
Insufficienza renale	0	1 (0,1%)
Overdose del farmaco in studio	1 (0,1%)	0

Incidenza non aggiustata: OR 0,93 (IC 95% 0,81–1,06)

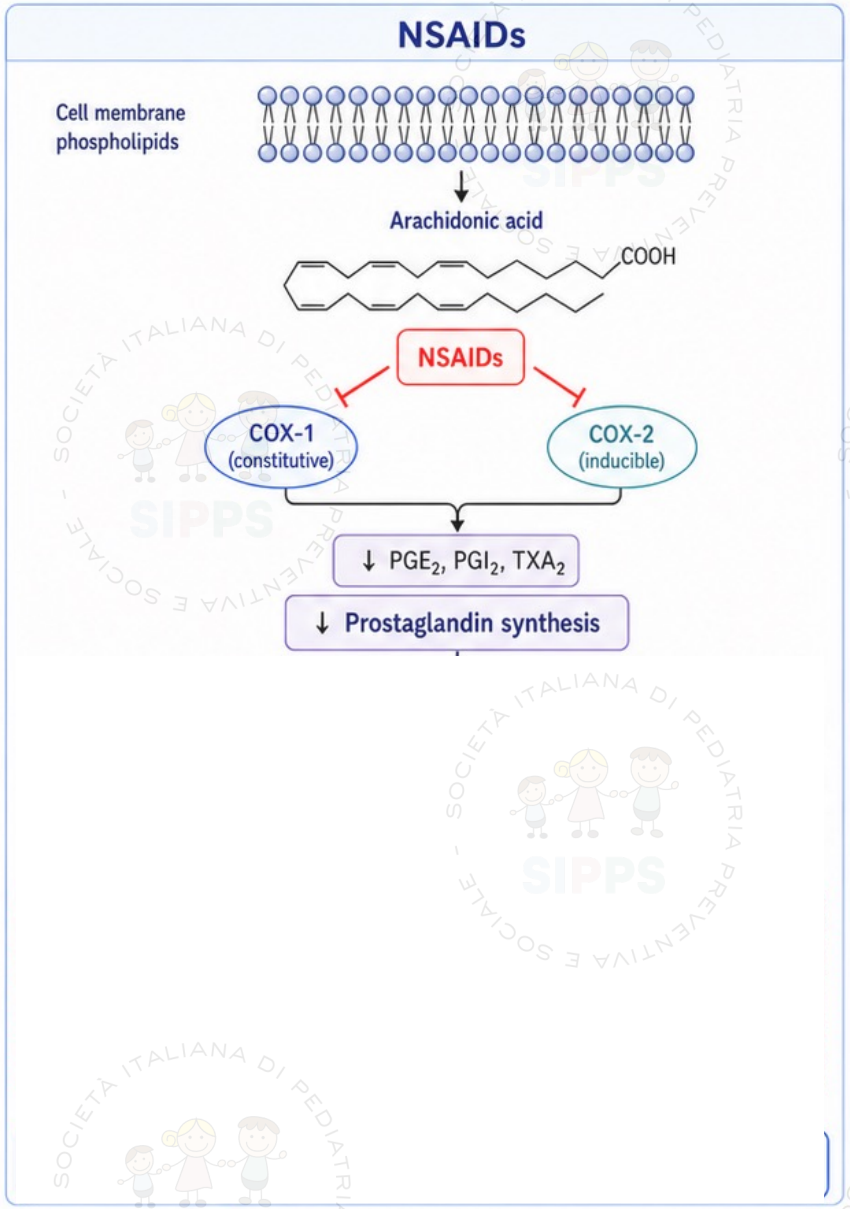
Conclusione: nello studio PIP, paracetamolo e ibuprofene mostrano un profilo di sicurezza sovrapponibile nel primo anno di vita.

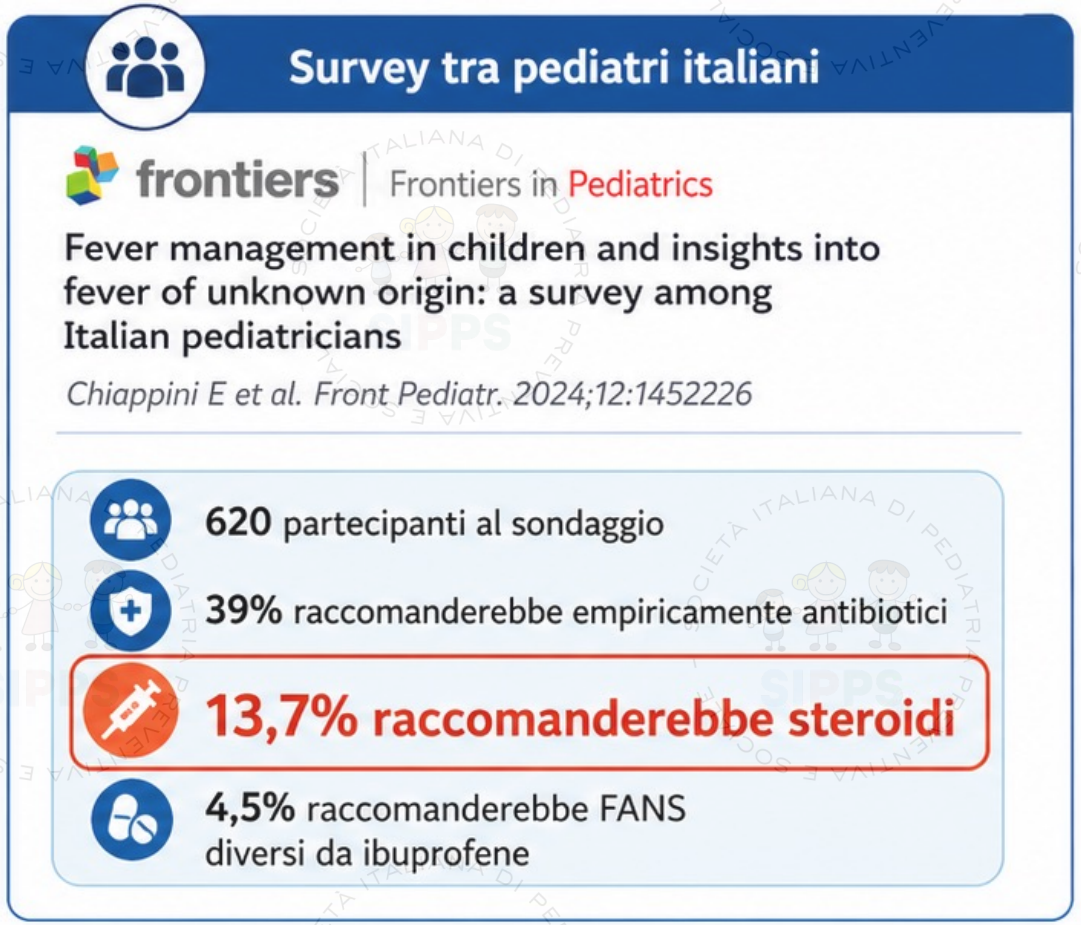
Duffy et al., Lancet Child Adolesc Health 2026

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE

Mallet C.
J Pain Res
2023;16:1081.

Paracetamol versus NSAIDs: mechanisms and downstream effects




Survey tra pediatri italiani
frontiers | Frontiers in Pediatrics
Fever management in children and insights into fever of unknown origin: a survey among Italian pediatricians
Chiappini E et al. Front Pediatr. 2024;12:1452226
620 partecipanti al sondaggio
39% raccomanderebbe empiricamente antibiotici
13,7% raccomanderebbe steroidi
4,5% raccomanderebbe FANS diversi da ibuprofene


Paracetamolo
SOSPENSIONE ORALE
INSIEME
O ALTERNATI
Ibuprofene
SOSPENSIONE ORALE



Short-term Dual Therapy or Mono Therapy With Acetaminophen and Ibuprofen for Fever: A Network Meta-Analysis

De la Cruz-Mena JE et al, Pediatrics 2024;154:e2023065390







• inclusi 31 studi (5009 bambini). Sull'effetto dei due farmaci da soli combinati o in sequenza
•**A 4 ore rispetto all'uso di solo paracetamolo**

•**Due insieme danno migliore risultato OR 13.2 (95%CI, 4.59 8.15)**
•**Due alternati sono piu efficaci di uno OR 3.59 (94%CI, 1.77 7,26)**
•L ibuprofene isolato lieve miglioramento OR 1.76 (95% CI, 1.20 2.57)

•A sei ore si conferma solo la superiorità della terapia combinata OR 5.29 (95%CI, 2.3811.71) e della alternata OR 5.06 (95% 2.38 11.71)
• Non sono state riscontrate differenze tra ibuprofene, paracetamolo e terapia alternata o combinata in termini di eventi avversi.
Limitazioni: Valutata solo l'efficacia e la sicurezza nelle prime 6 ore. La vori eterogenei, gravi carenze metodologiche, età fra 1,4 e 5,9 anni



Short-term Dual Therapy or Mono Therapy With Acetaminophen and Ibuprofen for Fever: A Network Meta-Analysis

De la Cruz-Mena JE et al, Pediatrics 2024;154:e2023065390







- si alimenta la fever phobia
- si aumenta il rischio di tossicità / intossicazione / errore
- Il beneficio non è clinicamente rilevante in quanto la temperatura è risulta inferiore rispetto alla monoterapia solo di qualche decimo di grado centigrado

Scala analgesica OMS

Terapie in base all'intensità del dolore

INTENSITÀ DEL DOLORE

- 10
- 7–9
- 4–6
- 1–3
- 0

Aumento dell'intensità del dolore

1° gradino
Dolore lieve

NRS 1–3

Non oppioidi
± adiuvanti

Esempi:
- Paracetamolo
- Ibuprofene / FANS

2° gradino
Dolore moderato

NRS 4–6

Oppioide debole
+ non oppioide
± adiuvanti

Esempi:
- oppioide debole
- paracetamolo o FANS

3° gradino
Dolore severo

NRS 7–10

Oppioide forte
+ non oppioide
± adiuvanti

Esempi:
- Morfina
- Ossicodone
- Fentanyl

Adiuvanti (secondo eziologia del dolore)

- Antidepressivi
- Anticonvulsivanti
- Corticosteroidi
- Anestetici locali

- Somministrazione regolare
- Dose individualizzata
- Rivalutazione frequente

Università degli Studi Firenze

NRS = Numeric Rating Scale (scala di valutazione numerica del dolore 0–10)


THANKS FOR YOUR TIME!
ELENA CHIAPPINI