

# Efficacia dei cartoni animati sul dolore procedurale in ambulatorio pediatrico: revisione sistematica con meta-analisi

Luca Giuseppe Re<sup>1</sup>, Silvia Cilluffo<sup>2</sup>, Stefania Rippa<sup>3</sup>, Vincenza Aloia<sup>4</sup>, Anna Rita La Torre<sup>5</sup>,  
Valentina Tommasi<sup>6</sup>, Barbara Bassola<sup>7</sup>, Maura Lusignani<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Infermiere tutor e prof. a c., Corso di Laurea in Infermieristica Università degli Studi di Milano, sezione Niguarda ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

<sup>2</sup>Infermiere tutor e prof. a c., corso di laurea in Infermieristica Università degli Studi di Milano, sezione Niguarda ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

<sup>3</sup>Infermiere tutor e prof. a c., corso di laurea in Infermieristica Università degli Studi di Milano, sezione Niguarda ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

<sup>4</sup>Infermiere tutor e prof. a c., corso di laurea in Infermieristica Università degli Studi di Milano, sezione Niguarda ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

<sup>5</sup>Infermiere tutor e prof. a c., corso di laurea in Infermieristica Università degli Studi di Milano, sezione Niguarda ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

<sup>6</sup>Infermiere tutor e prof. a c., corso di laurea in Infermieristica Università degli Studi di Milano, sezione Niguarda ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

<sup>7</sup>Infermiere tutor e prof. a c., corso di laurea in Infermieristica Università degli Studi di Milano, sezione Niguarda ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

<sup>8</sup>Direttore didattico, corso di laurea in Infermieristica Università degli Studi di Milano, sezione Niguarda Professore ordinario MED/45, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Italia

Corrispondenza: luca.re@unimi.it

## RIASSUNTO

**Introduzione** I cartoni animati hanno dimostrato in vari contesti clinici la loro efficacia nel ridurre il dolore da procedura nei bambini. Tuttavia, al momento non è disponibile una sintesi delle evidenze che si concentri sull'effetto dell'intervento sul dolore procedurale in ambulatorio pediatrico.

**Obiettivi** Valutare l'efficacia dei cartoni animati sul dolore procedurale in ambulatorio pediatrico.

**Materiali e metodi** Revisione sistematica con meta-analisi di trial clinici controllati randomizzati o quasi randomizzati. Reperimento dei documenti tramite interrogazione di banche dati biomediche, registri di studi clinici e letteratura grigia. I cartoni animati sono stati confrontati con le cure standard. L'esito primario è stato il dolore dopo la procedura. Il rischio di bias è stato valutato con RoB 2. La dimensione d'effetto è stata calcolata con un modello a effetti casuali. La certezza/qualità dei risultati è stata valutata con l'approccio GRADE.

**Risultati** Sono stati inclusi nella revisione e nella sintesi quantitativa dieci trial. Rispetto alle cure standard, i cartoni animati hanno ridotto il dolore in modo statisticamente significativo (SMD: -1.17, 95% CI: -1.75, -0.59; N = 839); la dimensione d'effetto è molto ampia e la qualità/certezza delle prove è moderata. L'eterogeneità statistica tra gli studi è molto elevata ( $I^2 = 92.67\%$ ).

**Discussione e conclusioni** I cartoni animati mostrano un effetto positivo, molto ampio e statisticamente significativo sul dolore di soggetti sottoposti a procedure mediche in ambulatorio pediatrico. In attesa di ulteriori conferme, attualmente se ne può consigliare l'implementazione nella pratica clinica quotidiana anche in contesti con risorse limitate.

**Parole chiave:** Cartoni animati, dolore procedurale, bambini, ambulatorio.

## Efficacy of cartoons on procedural pain in paediatric outpatient setting: systematic review with meta-analysis

### ABSTRACT

**Introduction** Cartoons have been shown in various clinical settings to be effective in reducing procedural pain in children. However, a synthesis of evidence focusing on the effect of the intervention on procedural pain in the paediatric outpatient setting is not currently available.

**Objectives** To evaluate the effectiveness of cartoons on procedural pain in the paediatric outpatient setting.

**Materials and methods** Systematic review with meta-analysis of randomised controlled trials or quasi-randomised controlled trials. Document retrieval by querying biomedical databases, clinical trial registries and grey literature. Cartoons were compared with standard care. The primary outcome was pain after the procedure. Risk of bias was assessed with RoB 2. Effect size was calculated with a random-effects model. The certainty/quality of the results was assessed with the GRADE approach.

**Results** Ten trials were included in the review and quantitative synthesis. Compared to standard care, cartoons reduced pain statistically significantly (SMD: -1.17, 95% CI: -1.75, -0.59; N = 839); the effect size is very large and the quality/certainty of evidence is moderate. Statistical heterogeneity between studies is very high (I<sup>2</sup> = 92.67%).

**Discussion and conclusions** Cartoons show a positive, very large and statistically significant effect on the pain of subjects undergoing medical procedures in paediatric outpatient clinics. Pending further confirmation, their implementation in daily clinical practice can currently be recommended even in resource-limited settings.

**Key words:** Cartoons, procedural pain, children, ambulatory care facilities.

### INTRODUZIONE

Le più comuni procedure mediche effettuate in ambulatorio pediatrico, generalmente immunizzazioni e venipunture, prevedono ancora un ricorso subottimale all'adozione di una pratica di gestione del dolore (Committee on Infectious Diseases et al., 2016; Felt et al., 2000; Gedam et al., 2013). Questa procedura viene effettuata nonostante l'esperienza del sintomo doloroso sia percepita dai bambini come una delle più stressanti e spaventose mai vissute (Birnie et al., 2014) e siano disponibili molteplici strategie di comprovata efficacia per il suo trattamento (Ali et al., 2014).

Alleviare il dolore e la sofferenza fisica ed emotiva durante le cure pediatriche è un imperativo etico, un diritto del bambino e una responsabilità infermieristica (Bagnasco et al., 2012; Freitas et al., 2019; Rogers et al., 2004). Secondo l'American Society for Pain Management Nursing, gli infermieri dovrebbero gestire al meglio il dolore prima, durante e dopo la procedura medica, in funzione dei bisogni individuali, del setting clinico e della situazione contingente (Czarnecki et al., 2011).

L'approccio raccomandato dovrebbe includere sia interventi farmacologici che non farmacologici, dando priorità, dove possibile, ai trattamenti non farmacologici (Birnie 2018), soprattutto per le procedure di breve durata (Curtis et al., 2007).

Le tecniche non farmacologiche si propongono, attraverso la riduzione del disagio e della paura, di rendere il dolore procedurale più tollerabile (Chambers et al., 2009; James et al., 2012; Taddio et al., 2009; Wente 2013). Esse sono per lo più prive di effetti collaterali, di facile

accessibilità e implementazione e più economiche (Fein et al. 2012; Thrane et al. 2016; Wente 2013).

Tra i più diffusi interventi non farmacologici ci sono quelli di tipo cognitivo-comportamentale, che includono tecniche come la distrazione, comunemente usata per la gestione del dolore procedurale di breve durata (Ali et al., 2016; Schechter et al., 2007; Shih et al., 2018). La distrazione opera sul presupposto che, focalizzando l'interesse di un bambino su qualcosa di divertente e attraente attraverso il coinvolgimento dei cinque sensi, la sua capacità di prestare attenzione agli stimoli dolorosi sarà ostacolata, riducendo oltre al dolore anche l'angoscia e l'ansia (Birnie et al., 2014; Kleiber et al., 1999). La distrazione può essere attiva se i bambini partecipano in modo esplicito all'attività proposta, come nel caso dei videogiochi, oppure passiva se i bambini non sono direttamente coinvolti, come ad esempio per i cartoni animati. È stato dimostrato che la distrazione attraverso la visione di cartoni animati allevia il dolore procedurale nei bambini, specie quelli in età prescolare, ed è altrettanto efficace dei comuni interventi psicologici (Birnie et al., 2018; Puspita et al., 2021).

La capacità di distrazione del cartone animato si può riassumere nell'acronimo "ACCEPTS" (Cohen et al., 1999): *Activities* – distrae tramite l'attività del guardare il cartone animato; *Contributing* – contribuisce a distogliere l'attenzione dal proprio dolore e a preoccuparsi per qualcun altro; *Comparisons* - aiuta a confrontare la propria situazione con quella, molto peggiore, di un personaggio del cartone animato; *Emotions*: promuove un'emozione

completamente opposta come l'allegria tramite il buonumore e la risata anche quando ci si sente molto tristi; *Pushing away*: aiuta a respingere la situazione stressante; *Thought*: dirige l'attenzione verso pensieri positivi; (g) *Sensations*: distrae con altre sensazioni, ad esempio stimolando emozioni che rompono la connessione tra il bambino e il suo dolore emotivo. Seppure in letteratura siano presenti diversi studi focalizzati sull'effetto dei cartoni animati verso il dolore procedurale in ambulatorio pediatrico (Bellieni et al., 2006; Cerne et al., 2015; Gedam et al., 2013; Thomas et al., 2022), manca una revisione sistematica che ne sintetizzi i risultati ottenuti. Una revisione narrativa che ha registrato l'effetto dei cartoni animati sul dolore da immunizzazione ne ha rilevato l'efficacia (Puspita et al., 2021); tuttavia, non viene riportata la dimensione d'effetto dell'intervento. Questo rimane un limite in letteratura, in quanto avere conoscenze su metodiche non farmacologiche potrebbe essere di supporto al personale infermieristico che si trova quotidianamente a gestire il dolore in questi piccoli pazienti. L'utilizzo di cartoni animati risulta essere un intervento privo di effetti collaterali, semplice da realizzare, implementabile anche in contesti con risorse economiche, umane e materiali non ottimali e gestibile in autonomia dal personale infermieristico. Inoltre, è in grado di facilitare il successo della procedura riducendone i tempi di esecuzione e minimizzando quindi la durata del dolore percepito dal bambino (Bellieni et al., 2003), di aumentare il suo grado di cooperazione e di contribuire a sviluppare in lui un atteggiamento positivo che può avvantaggiarlo nelle future cure ambulatoriali (Birnie 2018).

## OBIETTIVI

L'obiettivo di questo studio è quello di valutare l'efficacia dei cartoni animati verso la gestione del dolore pediatrico. Inoltre, si propone di misurare la dimensione d'effetto dell'intervento e di calcolare il numero di partecipanti da trattare per avere almeno un soggetto con dolore alleviato (Number-Needed-to-Treat – NNT).

## MATERIALI E METODI

Per rispondere agli obiettivi è stata implementata una revisione sistematica con meta-analisi. Lo studio è stato registrato su Open Science Framework (<https://osf.io/jm3sn>) e condotto e presentato in accordo con le linee guida PRISMA (Page et al., 2021).

### *Criteri di eleggibilità*

Nel rispetto del framework PICOS (Amir-

Behghadami et al., 2020), i criteri di inclusione sono stati i seguenti: (1) partecipanti: soggetti di età 0-18 anni sottoposti a procedure mediche in ambulatorio pediatrico; (2) intervento: visione di cartoni animati con qualsiasi tipo di supporto (es. TV, PC, tablet, smartphone) durante la procedura; (3) controllo: cure standard; (4) outcome: dolore procedurale, valutato da un osservatore o riferito dal bambino; (5) disegno di studio: studi clinici controllati randomizzati o quasi randomizzati a gruppi paralleli.

### *Fonti di informazioni e strategie di ricerca*

Sono stati analizzati database biomedici, quali The Cochrane Library, MEDLINE (via PubMed), EMBASE (via Elsevier), CINAHL (via EBSCOHost), PsycINFO (via Ovid), Web of Science (via Clarivate Analytics), Scopus (via Elsevier), AMED, LILACS (via Virtual Medical Library), CNKI, SciELO, J-GLOBAL e J-STAGE. La ricerca dei record è stata eseguita a partire dalla creazione del database fino al 16 gennaio 2023. Sono state consultate le risorse web The British Library - Main catalogue, The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - Grey Matters, Grey Literature Report, GreyGuide, ProQuest Dissertations & Theses, Mednar, OAIster, BASE, TRIP Medical Database, Google Scholar e i registri dei trial clinici ICTRP, ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register, ISRCTN e PACTR. La strategia di ricerca implementata è illustrata in Tabella 1. Sono state analizzate le referenze sia degli studi eleggibili che delle revisioni pertinenti all'argomento. Gli autori corrispondenti degli studi inclusi sono stati contattati via e-mail per sapere se fossero a conoscenza di altri studi di potenziale utilità. Non sono stati imposti limiti di lingua né di data di pubblicazione.

### *Selezione degli studi ed estrazione dei dati*

Gli autori (LGR, SC, SR, VA) hanno analizzato in modo indipendente i database biomedici, le risorse online e i registri di trial, rimuovendo anzitutto i duplicati e successivamente selezionando i record in base al titolo e all'abstract. La gestione dei record è stata effettuata utilizzando un foglio elettronico di Microsoft Excel versione 2016. Qualsiasi disaccordo è stato risolto con il confronto e la discussione. Da ogni studio incluso, gli stessi autori hanno estratto in modo indipendente con un modello standardizzato e condiviso anche con gli altri autori le seguenti informazioni: primo autore, anno di pubblicazione e Paese; tipo di procedura; caratteristiche del campione; criteri di esclusione; caratteristiche dell'intervento e del controllo; outcome primario e strumento/i di valutazione; altri outcome.

Tabella 1 – Strategia di ricerca.

#1"Cartoons as topic"[Mesh]	AND	#2"Pain"[Mesh]	AND	Filters applied: Child: birth-18 years
OR				
#3Cartoon*	AND	#4Pain*	AND	#7Newborn
		OR		OR
		#5Suffering*		#8Neonat*
		OR		OR
		#6Ache*		#9Infant°
				OR
				#10Toddler*
				OR
				#11Baby
				OR
				#12Babies
				OR
				#13Child*
				OR
				#14Adolescen*
				OR
				#15Youth
				OR
				#16Teen*
				OR
				#17Teenager*
				OR
				#18Minor*

**Rischio di bias**

Il rischio di bias è stato valutato in modo indipendente dagli autori (LGR, AL, VT e BB) utilizzando lo strumento Risk of Bias 2 (RoB 2) (Sterne et al., 2019). Qualsiasi disaccordo è stato risolto attraverso il confronto e la discussione; se necessario, è stato richiesto l'arbitrato di un altro autore (ML). La visualizzazione grafica degli esiti di RoB 2 è stata effettuata con robvis (<https://mcguinlu.shinyapps.io/robvis/>).

**Analisi e sintesi dei dati**

I dati sono stati estratti in modo indipendente da quattro autori (LGR, SC, VT e BB), che hanno risolto eventuali difformità di giudizio con il confronto e la discussione. Le variabili di interesse sono state la numerosità campionaria, la media e la deviazione standard del dolore del bambino. Per studi in cui erano presenti la mediana, il range o il range interquartile, sono state utilizzate equazioni di conversione (Hozo et al., 2005; Luo et al., 2018; Wan et al., 2014). La dimensione d'effetto globale dell'intervento è stata calcolata con la differenza media standardizzata (SMD) operazionalizzata con la d di Cohen; l'effetto è stato considerato piccolo, moderato, grande o molto grande secondo soglie di d pari rispettivamente a 0.2, 0.5, 0.8 e 1.0 (Cohen 1992). Per rendere più chiara e fruibile la dimensione d'effetto dell'intervento è stato anche stimato il numero di bambini da

trattare per ottenere beneficio in uno di essi, convertendo in Number-Needed-to-Treat (NNT) il valore d ([https://www.psychometrica.de/effect\\_size.html](https://www.psychometrica.de/effect_size.html)). Prevedendo una eterogeneità statistica non trascurabile sono state generate meta-analisi con modello a effetti random in quanto più conservativo e creati forest plot con il software ProMeta© versione 3.0. È stato considerato un intervallo di confidenza al 95% come deviazione dalla stima puntuale per ogni singolo studio e dal valore globale stimato per gli studi aggregati. La presenza di eterogeneità ( $p < 0.05$ ) tra gli studi è stata evidenziata con il test Q di Cochran (Cochran 1950) e quantificata con l'indice I<sup>2</sup> di Higgins (Higgins et al., 2003). Per valori di I<sup>2</sup> ≤ 30%, 30-60%, 60-90% o > 90% è stato assegnato rispettivamente un livello di eterogeneità basso, moderato, alto o molto alto (Calderòn et al., 2011).

**Bias di pubblicazione**

Per valutare il bias di pubblicazione, in presenza di almeno cinque studi, è stato ispezionato il funnel plot (Sterne et al., 2001) e applicato il metodo Trim and Fill (Duval et al., 2000). La valutazione oggettiva del bias di pubblicazione è stata effettuata utilizzando il test di Egger (Egger et al., 1997), il test di Begg e Mazumdar (Begg et al., 1994) e il test FailSafe N (Orwin et al., 1983).

**Analisi di sensibilità**

L'analisi di sensibilità è stata effettuata rigenerando la meta-analisi dopo l'esclusione di eventuali studi outliers.

**Analisi aggiuntive**

Si è pianificato di svolgere analisi di sottogruppo per valutare l'effetto dei cartoni animati sul dolore in funzione del genere, dell'età dei partecipanti e del tipo di procedura.

**Sintesi dei risultati**

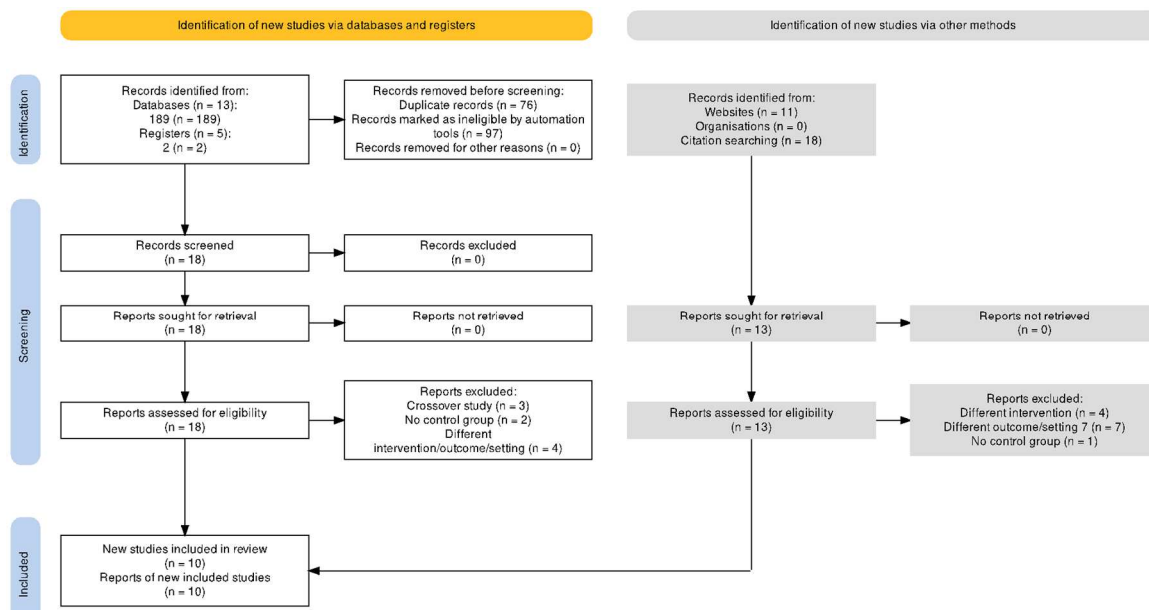
Gli autori (LGR, SC, SR, VA, AL, VT, BB) in modo indipendente hanno effettuato la valutazione complessiva della certezza/qualità delle prove utilizzando l'approccio GRADE (Balshem et al., 2011) applicato ai risultati delle meta-analisi. I disaccordi emersi sono stati risolti mediante confronto e discussione; se necessario è stato richiesto l'arbitrato di un altro autore (ML).

**RISULTATI**

**Selezione degli studi**

La Figura 1 (Haddaway et al., 2022) illustra il processo di selezione dei record reperiti dopo l'implementazione della strategia di ricerca. Nel complesso sono stati identificati 349 record, 189 dai database biomedici, due dai registri di trial e 158 da altre fonti.

Dopo la rimozione dei duplicati e dei record non pertinenti a seguito di lettura di titolo e abstract, 31 studi sono stati analizzati in full text e valutati per eleggibilità. Ventuno studi sono stati esclusi perchè non rispettavano uno o più criteri di inclusione, mentre gli altri dieci sono stati inclusi nella sintesi quantitativa (meta-analisi) (Akgül et al., 2022; Bellieni et al., 2006; Bergomi et al., 2018; Cassidy et al., 2002; Cerne et al., 2015; Daniel et al., 2017; Gedam et al., 2013; Inan et al., 2019; Inangil et al., 2020; Thomas et al., 2022).



**Figura 1** – Diagramma di flusso PRISMA.

In Tabella 2 sono illustrate le caratteristiche principali degli studi inclusi. Gli studi coprono un arco temporale di 20 anni,

dal 2002 (Cassidy et al., 2002) al 2022 (Akgül et al., 2022; Thomas et al., 2022).

Tabella 2 – Caratteristiche principali degli studi inclusi.

Studio (anno)	Paese	Procedura	Campione	Criteri di esclusione	Intervento	Controllo	Outcome primario (strumento di valutazione)	Altri outcome
Akgül (2022)	Turchia	Venipuntura	N=81 (GI = 41, GC = 40), età media 4.34 anni, maschi 53%	Bambini con dolore cronico, con problemi di sviluppo neurocognitivo	Cartone animato 3' prima fino a 3' dopo la procedura	Standard of care	Dolore (WBFPRS, durata del pianto)	
Bellieni (2006)	Italia	Venipuntura	N=69 (GI 1 = 23, GI 2 = 23, GC = 23), età media 8.67 anni, maschi 47.8%	Bambini con difficoltà verbali, con ritardo dello sviluppo neurologico, con punture venose frequenti (più di 1 ogni anno)	IG 1 - Cartoni animati 2' prima della procedura e fino al suo termine IG 2 - Distrazione materna	Standard of care	Dolore (OPS)	Dolore del bambino percepito dalla madre
Bergomi (2018)	Italia	Venipuntura	N=150 (GI 1 = 37, GI 2 = 36, GI 3 = 38, GC = 39), età media 8.93 anni, maschi 40%	Bambini non in grado di comprendere l'italiano	IG 1 - Cartoni animati a scelta del bambino 2' prima della procedura e fino al suo termine IG 2 - Dispositivo Buzzy® IG 3 - Cartoni animati + dispositivo Buzzy®	Standard of care	Dolore (WBFPRS)	Dolore del bambino percepito dai genitori e dagli infermieri Ansia del bambino percepita dai genitori e dagli infermieri Ansia del genitore
Cassidy (2002)	Canada	Immunizzazione	N=62 (IG = 29, CG = 33), età 5 anni, maschi 45.6%	Bambini con precedente immunizzazione con vaccino anti DPTP in età prescolare, ricoverati in precedenza in ospedale, con condizioni mediche acute o croniche	Cartoni animati - visione tramite TV con inizio appena prima della procedura fino al suo termine	Standard of care + visione TV spenta	Dolore (FPS, CFCS, CHEOPS)	Dolore valutato da un osservatore in cieco - Child Facial Coding System (CFCS) - Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) Effetto di distrazione dei cartoni animati (Watch needle vs watch TV) Ansia del bambino come percepita dal genitore Ansia del genitore
Cerne (2015)	Italia	Immunizzazione	N=35 (GI = 18, GC = 17), età 6 anni, maschi 51.5%	Bambini con ritardo dello sviluppo, severe difficoltà di linguaggio, trattati con ansiolitici, analgesici o stupefacenti, con ansiosità o dolore non correlati alla procedura	Cartoni animati a scelta del bambino 5' prima della procedura e fino al suo termine	Standard of care	Dolore (WBFPRS)	Disagio
Daniel (2017)	India	Immunizzazione	N=60 (GI 1 = 30, GC = 30), età media 1.53 anni, maschi 51.7%	non dichiarati	Cartoni animati	Standard of care	Dolore (FLACC)	Dolore comportamentale (Behavioral Pain Assessment Scale - FBPAS)
Gedam (2013)	India	Immunizzazione	N=350 (GI 1 = 120, GI 2 = 120, GC = 110), età media 1.49 anni, maschi 53.7%	Bambini con disturbi neurologici o condizioni cliniche croniche, che hanno ricevuto prima dello studio un trattamento di qualunque tipo presso una struttura sanitaria, che hanno assunto analgesici nelle ultime tre ore prima della procedura, che dovevano subire la procedura attraverso una iniezione per via sottocutanea	IG 1 - Cartoni animati IG 2 - Giocattolo che genera luci e suoni	Standard of care	Dolore (FLACC)	
Inan (2019)	Turchia	Venipuntura	N=180 (GI 1 = 45, GI 2 = 45, GI 3 = 45, GC = 45), età media 7.77 anni, maschi 49.4%	Bambini con problemi cognitivi, visivi, uditivi	IG 1 - Cartoni animati a scelta del bambino 3' prima della procedura e fino al suo termine IG 2 - Videogioco a scelta del bambino IG 3 = Conforto dei genitori	Standard of care	Dolore (r-WBFPRS)	Ansia Dolore del bambino come percepito dal genitore o dall'infermiere Ansia del bambino come percepita dal genitore o dall'infermiere
Inangil (2020)	Turchia	Venipuntura	N=120 (GI 1 = 40, GI 2 = 40, GC = 40), età media 9.1 anni, maschi 55%	Bambini con dolore acuto o ansia al momento della procedura, con disabilità audiovisiva, cognitiva o fisica, incapaci di comunicare verbalizzando, con incisione o tessuto cicatriziale nell'area dell'avambraccio, con malattie congenite, genetiche, dello sviluppo o neurologiche, con problemi di alimentazione o idratazione, di integrità della pelle, di movimento involontario del braccio	IG 1 - Cartone animato a scelta del bambino 1' prima della procedura e di durata pari a 4' IG 2 - Cartone animato in realtà virtuale a scelta del bambino 1' prima della procedura e di durata pari a 4'	Standard of care	Dolore (WBFPRS)	Ansia Dolore del bambino come percepito dal genitore o dall'infermiere Ansia del bambino come percepita dal genitore o dall'infermiere
Thomas (2022)	India	Immunizzazione	N=82 (GI = 41, GC = 41), età media 1.61 anni, maschi 53.7%	non dichiarati	Cartone animato 2' prima della procedura e fino a 2' dopo il suo termine	Standard of care	Dolore (r-FLACC)	

CFCS=Child Facial Coding System; CHEOPS=Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale; FLACC=Face, Legs, Activity, Crying, and Consolability scale; FPS=Faces Pain Scale; GC=Gruppo di Controllo; GI=Gruppo di Intervento; OPS=Oucher Pain Scale; r-WBFPRS=revised Wong Baker Faces Pain Rating Scale; WBFPRS=Wong Baker Faces Pain Rating Scale

Tre studi sono stati condotti in India (Daniel et al., 2017; Gedam et al., 2013; Thomas et al., 2022), tre in Turchia (Akgül et al., 2022; Inan et al., 2019; Inangil et al., 2020), tre in Italia (Bellieni et al., 2006; Bergomi et al., 2018; Cerne et al., 2015) e uno in Canada (Cassidy et al., 2002). Tutti gli studi sono trial randomizzati controllati tranne uno, che è un trial quasi randomizzato (Gedam et al., 2013). Cinque studi hanno valutato l'efficacia dell'intervento durante la venipuntura (Akgül et al., 2022; Bellieni et al., 2006; Bergomi et al., 2018; Inan et al., 2019; Inangil et al., 2020) e cinque durante l'immunizzazione (Cassidy et al., 2002; Cerne et al., 2015; Daniel et al., 2017; Gedam et al., 2013; Thomas et al., 2022). Nel

complesso, i bambini reclutati negli studi sono stati 1189, con un'età media compresa tra 1.49 (Gedam et al., 2013) e 9.1 anni (Inangil et al., 2020) e una percentuale di maschi compresa tra il 40% (Bergomi et al., 2018) e il 55% (Inangil et al., 2020). 839 soggetti sono stati sottoposti al confronto "cartoni animati vs cure standard", mentre altri 250 al confronto "cartoni animati vs altro intervento" o "altro intervento vs cure standard". La percentuale di soggetti con esperienza di procedure mediche era compresa tra il 59.2% (Inangil et al., 2020) e il 96.6% (Bergomi et al., 2018). Tre studi disponevano di due gruppi di intervento e uno di controllo (Bellieni et al., 2006; Gedam et al., 2013; Inangil et al., 2020) e due di tre gruppi di intervento e

uno di controllo (Bergomi et al., 2018; Inan et al., 2019). Il gruppo di controllo usufruiva delle cure standard, cioè conforto e supporto verbale da genitori e/o operatori sanitari. I bambini potevano vedere i cartoni animati almeno per tutta la durata della procedura. Gli interventi alternativi ai cartoni animati erano molto diversi tra loro, come ad esempio distrazione attiva esercitata dalla madre (Bellieni et al., 2006) o videogiochi (Inan et al., 2019). I criteri di esclusione più comuni erano: condizioni cliniche critiche, dolore acuto, patologie croniche, disabilità a vista o udito, disturbi o ritardo nello sviluppo neurocognitivo. Tutti gli studi hanno avuto come outcome primario il dolore procedurale. Due studi hanno valutato l'ansia del bambino (Inan et al., 2019; Inangil et al., 2020) e uno l'angoscia (Cerne et al., 2015). Altri outcome valutati sono stati il dolore o l'ansia del bambino percepiti dai genitori o dagli operatori sanitari (Bellieni et al., 2006; Bergomi et al., 2018; Cassidy et al., 2002; Inan et al.,

2019; Inangil et al., 2020) e l'ansia dei genitori o degli operatori sanitari (Bergomi et al., 2018; Cassidy et al., 2002; Inan et al., 2019; Inangil et al., 2020). In tutti gli studi durante la procedura era sempre presente almeno un genitore e non sono stati somministrati ai partecipanti analgesici o sedativi prima del suo inizio. Nessuno studio ha rilevato effetti collaterali associati all'intervento.

*Rischio di bias degli studi*

Per sei studi il rischio di bias è elevato (Akgül et al., 2022; Bergomi et al., 2018; Cassidy et al., 2002; Daniel et al., 2017; Gedam et al., 2013; Thomas et al., 2022) e per quattro è fonte di alcune preoccupazioni (Bellieni et al., 2006; Cerne et al., 2015; Inan et al., 2019; Inangil et al., 2020) (Figura 2 e Figura 3).

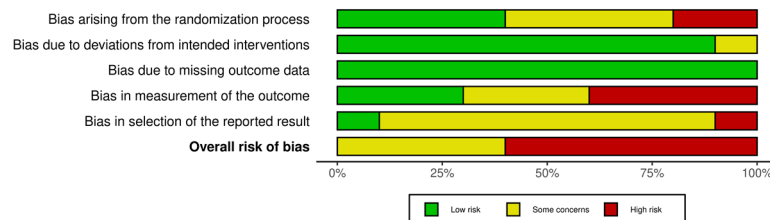


Figura 2 – RoB 2 summary.

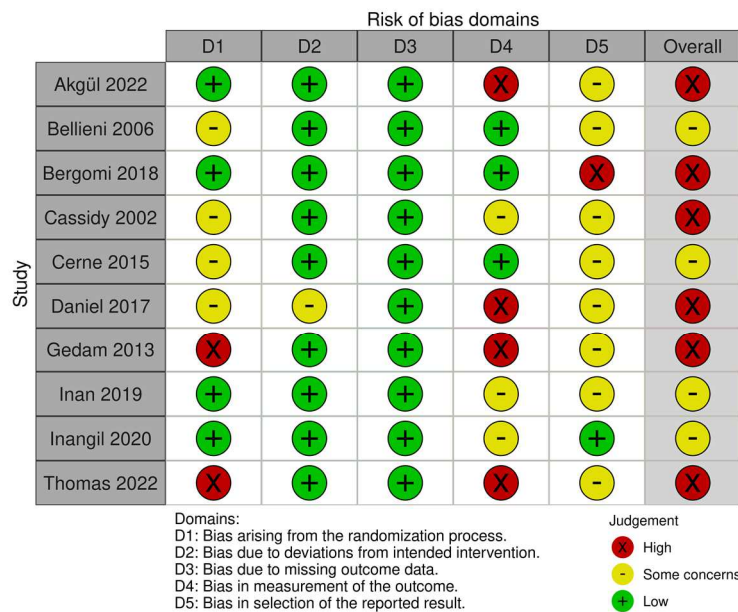


Figura 3 – RoB 2 traffic light.

**Analisi dei dati**

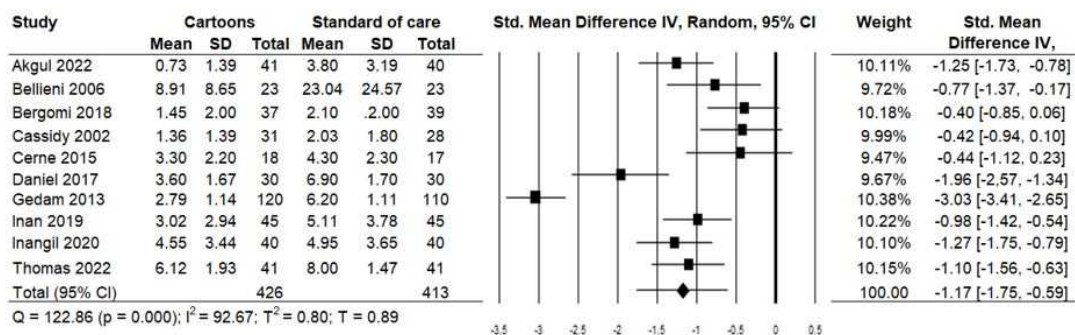
Prima di procedere con la sintesi quantitativa degli studi inclusi, per alcuni di essi in sede di analisi è stato necessario effettuare delle scelte operative. Gli autori di uno studio (Bergomi et al., 2018) hanno fornito solo i valori di deviazione standard dalla media prima della procedura; si è fatta l'assunzione che i valori di deviazione standard dalla media dopo la procedura fossero uguali a quelli calcolati prima della sua effettuazione. Gli autori di uno studio (Cassidy et al., 2002) hanno utilizzato due strumenti di valutazione del dolore eterodiretto, Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) e Child Facial Coding System (CFCS); sono stati estratti i dati relativi a CHEOPS, di uso più diffuso rispetto a CFCS.

Infine, gli autori di uno studio (Cerne et al., 2015) hanno eseguito due procedure di immunizzazione e per ambedue hanno compiuto misurazioni del dolore seriate nel tempo; sono stati estratti i dati sulla valutazione del dolore della prima procedura appena dopo il suo termine.

**Effetto dei cartoni animati sul dolore procedurale**

L'analisi dell'effetto sul dolore procedurale dei cartoni animati rispetto alle cure standard ha incluso 839 partecipanti. L'SMD (95% CI) è pari a -1.17 ([-1,75, -0.59],  $I^2 = 92.67\%$ ) a favore dell'intervento in modo statisticamente significativo (Tabella 3).

**Tabella 3** – Dolore procedurale in ambulatorio pediatrico: cartoni animati vs cure standard.



**Analisi aggiuntive**

**Genere**

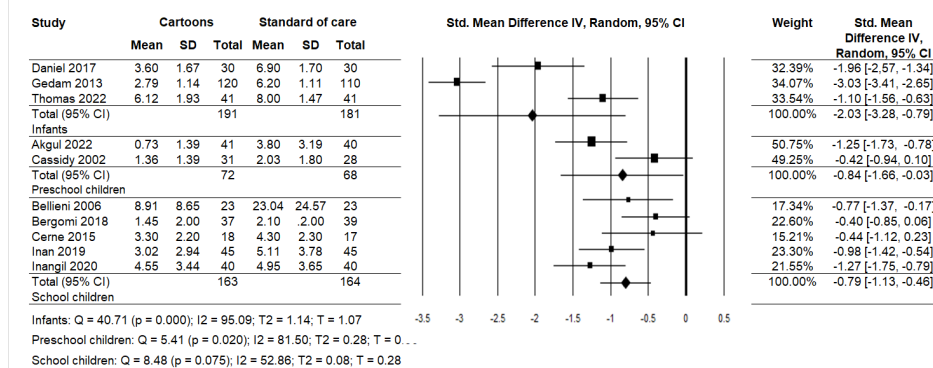
Nessuno studio ha distinto l'effetto dell'intervento sul dolore procedurale in funzione del genere dei soggetti.

**Età**

In base all'età media dei partecipanti ogni studio è stato assegnato al sottogruppo "neonati" (0-2 anni), "bambini in età prescolare" (3-5 anni) o "bambini in età scolare" (6-12 anni). Per il sottogruppo 0-2 anni l'SMD (95% CI) è pari a -

2.03 ([-3.28, -0.79],  $I^2 = 95.09\%$ ; N = 372) a favore dell'intervento in modo statisticamente significativo; per il sottogruppo 3-5 anni l'SMD (95% CI) è pari a -0.84 ([-1.66, -0.03],  $I^2 = 81.50\%$ ; N = 140) a favore dell'intervento in modo statisticamente significativo; per il sottogruppo 6-12 anni l'SMD (95% CI) è pari a -0.79 ([-1.13, -0.46],  $I^2 = 52.86\%$ ; N = 327) a favore dell'intervento in modo statisticamente significativo (Tabella 4).

**Tabella 4** – Dolore procedurale in ambulatorio pediatrico: cartoni animati vs cure standard, sottogruppo età.



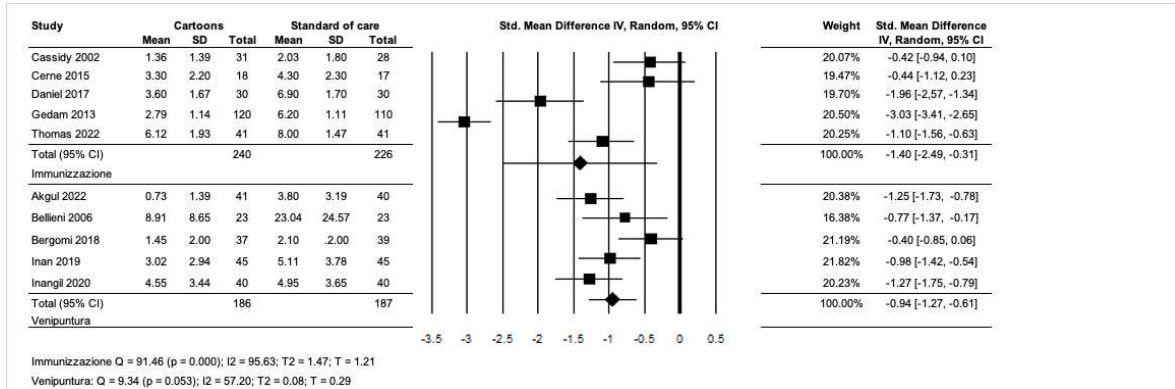


**Procedura**

In base alla procedura effettuata, ogni studio è stato assegnato al sottogruppo “immunizzazione” o “venipuntura”. Per il sottogruppo immunizzazione l’SMD (95% CI) è pari a -1.40 [-2.49, -0.31],  $I^2 = 95.63\%$ ; N = 466) a favore dell’intervento in modo statisticamente

significativo; per il sottogruppo venipuntura l’SMD (95% CI) è pari a -0.94 [-1.27, -0.61],  $I^2 = 57.20\%$ ; N = 373) a favore dell’intervento in modo statisticamente significativo (Tabella 5).

**Tabella 5** – Dolore procedurale in ambulatorio pediatrico: cartoni animati vs cure standard, sottogruppo procedura.

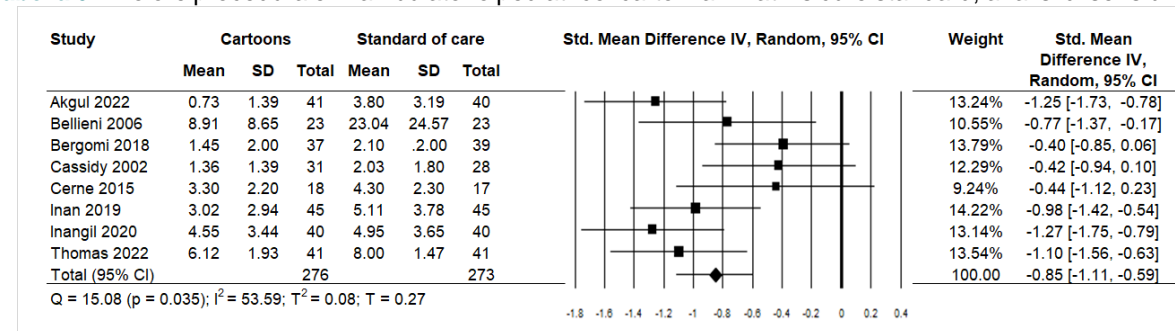


**Analisi di sensibilità**

Dopo la rimozione di due studi outliers (Daniel et al., 2017; Gedam et al., 2013) l’SMD (95% CI) è pari a -0.85 [-1.11, -0.59],  $I^2 = 53.59\%$ ; N = 549) a favore dell’intervento in modo

statisticamente significativo (Tabella 6). Da notare che questi due studi sono quelli che hanno reclutato i partecipanti di età media più bassa (18 mesi circa).

**Tabella 6** – Dolore procedurale in ambulatorio pediatrico: cartoni animati vs cure standard, analisi di sensibilità.



**Bias di conduzione**

L’ispezione del grafico a imbuto (Figura 4) suggerisce che il bias di pubblicazione è possibile ma improbabile, in quanto: (a) il metodo Trim and Fill ha individuato due studi asimmetrici, ma la dimensione d’effetto stimata (in nero) è addirittura maggiore di quella osservata (in bianco) (SMD = -1.36 vs SMD = -1.17); (b) il test di Egger e il test di Begg e Mazumdar non sono statisticamente significativi (p = 0.140 e p = 0.788 rispettivamente); (c) il valore di Failsafe N (N = 600) è ben oltre il limite di sicurezza (5k + 10 = 60).

**Riepilogo di risultato**

La valutazione GRADE ha prodotto una moderata certezza/qualità delle prove dell’effetto dei cartoni animati sul dolore dei bambini sottoposti a procedure mediche in ambulatorio pediatrico (Tabella 7).

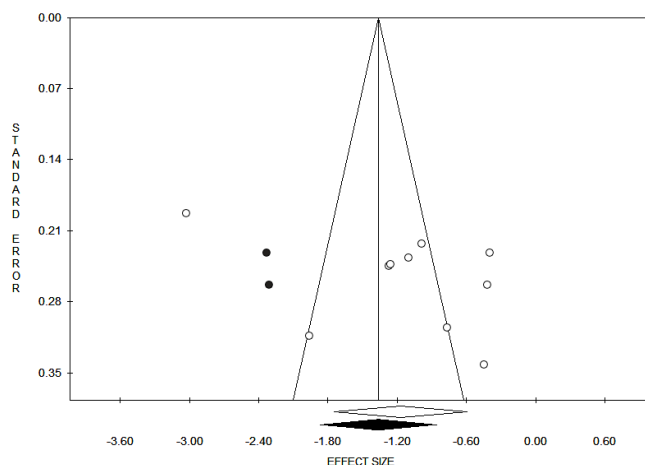


Figura 4 – Funnel plot.

Tabella 7 – Dolore procedurale in ambulatorio pediatrico: cartoni animati vs cure standard, analisi di sensibilità.

Summary of findings. Cartoons for children's procedural pain.

Cartoons compared to control for children's procedural pain

Patient or population: children (0-18 years) generally healthy undergoing medical procedure

Setting: clinic

Intervention: cartoons

Comparison: standard of care

Outcome	Anticipated absolute effects* (95% CI)		N° participants (studies)	Certainty/quality of the evidence (GRADE)	Comments**
	Risk with standard of care	Risk with cartoons			
Children procedural pain	-	The mean level of procedural pain with cartoons was 1.17 standard deviation lower (1.75 lower to 0.59 lower).	839 (9RCTs, 1qRCT)	⊕⊕⊕⊖ Moderate <sup>a</sup>	This result equates to a very large difference in favor of cartoons.

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

\*\*0.2 represents a small difference, 0.5 a moderate difference, 0.8 a large difference and 1.0 a very large difference.

CI: confidence interval; qRCT: quasi randomized controlled trial; nRCT: non randomized controlled trial

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

<sup>a</sup> Downgraded once for serious study limitations: most trials had unclear/high risk of bias in blinding, allocation concealment and/or selective reporting of outcomes.

DISCUSSIONE

Questa revisione sistematica si è proposta di valutare se la visione di cartoni animati durante l'esecuzione di una procedura medica in ambulatorio pediatrico fosse efficace nell'alleviare il dolore e, in caso affermativo, di misurare la dimensione d'effetto dell'intervento e calcolare il numero di partecipanti da trattare per avere almeno un soggetto con dolore alleviato. I risultati sono a favore dell'intervento e la dimensione d'effetto complessiva è molto grande e statisticamente significativa. Quanto ottenuto è coerente con le conclusioni a cui è giunta l'unica revisione, di tipo narrativo, disponibili in letteratura sull'argomento (Puspita et al., 2021).

Il valore di SMD rilevato per il dolore corrisponde a un NNT pari a 1.69: orientativamente, tre bambini ogni cinque trattati con i cartoni animati durante la procedura provano meno dolore. Il livello di certezza/qualità delle prove è moderato: è probabile che l'effetto reale sia simile a quello

stimato ma non si può del tutto escludere la possibilità che sia sostanzialmente diverso. L'eterogeneità tra gli studi è molto elevata ( $I^2 > 90%$ ) ma non è stato effettuato alcun declassamento a causa dell'eterogeneità, in quanto gli studi sono tutti a favore dell'intervento. L'analisi di sensibilità ha confermato la robustezza della dimensione d'effetto stimata.

Riguardo l'analisi per sottogruppi, si osserva che (a) al crescere dell'età media dei partecipanti il beneficio dell'intervento si riduce (SMD = -2.03, SMD = -0.84, SMD = -0.79 rispettivamente per le fasce di età 0-2 anni, 3-5 anni, 6-12 anni), (b) il beneficio dell'intervento è maggiore per l'immunizzazione e minore per la venipuntura (SMD = -1.40, SMD = -0.94, rispettivamente)

In considerazione della dimensione d'effetto complessiva molto grande e del fatto che tutti gli studi inclusi sono favorevoli all'intervento, pur con le cautele del caso (l'assenza di cecità potrebbe avere sovradimensionato l'efficacia

dell'intervento) e in attesa di ulteriori studi a conferma, è ragionevole ritenere che la visione di cartoni animati in ambulatorio pediatrico durante l'esecuzione di comuni procedure mediche come l'immunizzazione e la venipuntura sia efficace nell'alleviare il dolore di bambini fino ai 12 anni di età.

Il beneficio dell'intervento appare massimo durante la procedura di immunizzazione, che richiede un tempo di esecuzione ridotto ed è effettuata su bambini più piccoli (età media: 2.16 anni); questo beneficio si riduce nella venipuntura, che necessita di tempo ulteriore. Infatti, come osservato, essa potrebbe richiedere più di un tentativo per un esito favorevole ed è implementata su soggetti più grandi (età media: 7.97 anni).

Il fatto che i cartoni animati siano meno efficaci quando la procedura è più lunga e complessa, come nel caso della venipuntura, probabilmente può dipendere dalla difficoltà a mantenere l'effetto distraente quando il dolore dura di più ed è più intenso.

L'effetto ridotto al crescere dell'età e quindi dello sviluppo neurocognitivo del bambino suggerisce l'opportunità di proporre ai soggetti più grandi (es. in età scolare) una strategia di distrazione attiva, più coinvolgente (es. videogiochi); ciò è in linea con i dati di letteratura (Birmie et al., 2018; Rezai et al., 2017).

Un problema rimasto irrisolto anche dopo l'analisi per sottogruppi è l'eterogeneità statistica tra gli studi, molto elevata. Le fonti di eterogeneità sono molteplici: (a) i Paesi in cui sono stati condotti gli studi possiedono caratteristiche socioculturali molto differenti tra loro, che inevitabilmente influenzano il bambino, il genitore e l'operatore sanitario in termini di percezione, valutazione, gestione e approccio al sintomo doloroso; (b) la fascia di età dei partecipanti è molto ampia, al punto che si può affermare che i soggetti sottoposti a immunizzazione o a venipuntura appartengono dal punto di vista neurocognitivo a due sottopopolazioni ben distinte; (c) non tutti i bambini sono alla loro prima procedura medica invasiva, quindi l'effetto dell'intervento potrebbe essere condizionato dalle precedenti esperienze di dolore; (d) i criteri di esclusione non sono uniformi; (e) non è descritto il tipo e grado di interazione genitore-figlio durante la procedura; (f) le caratteristiche dell'intervento (tipo di cartone animato, scelta o meno tra più opzioni, libertà di scelta del bambino) sono differenti; (g) non è noto se alcuni soggetti siano già stati sottoposti in passato all'intervento. La durata stessa del cartone animato incide sull'efficacia: idealmente esso dovrebbe iniziare quando il bambino entra nel locale dove viene

eseguita la procedura e continuare diversi minuti dopo la sua fine (Cohen et al., 1999; Oliveira et al., 2017). Una delle principali fonti di eterogeneità risiede nella difficoltà di valutare in modo affidabile il dolore in ambito pediatrico, soprattutto nei bambini più piccoli. L'attendibilità della misura risente anche dell'effetto che sul bambino, specie se in età prescolare, ha la figura genitoriale, di cui tende a mutuare atteggiamenti e reazioni (Wente 2013). In età scolare invece è anche la cultura di genere che può condizionare la percezione e l'espressione del sintomo da parte del soggetto (Thrane et al., 2016).

Altri fattori in grado di modificare la risposta al dolore includono (a) lo sviluppo fisico, emotivo, cognitivo e il temperamento; (b) la paura, l'ansia, la rabbia, la mancanza di controllo o di scelta; (c) la malattia di base; (d) i fattori situazionali e le precedenti esperienze.

Complessivamente, l'implementazione dell'intervento in ambulatorio pediatrico si dimostra efficace. Tuttavia, è bene sottolineare che, nonostante l'effetto stimato osservato per l'immunizzazione sia maggiore a confronto della venipuntura (SMD: -1.40 vs SMD: -0.94), l'intervallo di confidenza è più ampio (95% CI: -2.49, -0.31 vs 95% CI: -1.27, -0.61) e l'eterogeneità statistica più elevata ( $I^2 = 95.63\%$  vs  $I^2 = 57.20\%$ ).

Questi risultati, oltre alle fonti di eterogeneità prima discusse, concorrono ad una spiccata incertezza della dimensione d'effetto dell'intervento durante la procedura di immunizzazione: per alcuni bambini i cartoni animati potrebbero funzionare molto di più che per altri. Nella venipuntura invece il beneficio è inferiore ma il campo di incertezza più ristretto: per questa procedura sembra plausibile che i cartoni animati siano efficaci senza manifestare grandi fluttuazioni nella dimensione d'effetto.

Ciò ha una sua importanza nell'assistenza infermieristica in quanto, ad esempio, è ragionevole aspettarsi che a seguito dell'intervento durante la venipuntura vi sia più cooperazione da parte del bambino e maggiore risparmio di tempo, con conseguente migliore gestione del carico di lavoro.

#### *Implicazioni per la pratica*

A conoscenza degli autori, la presente revisione sistematica con meta-analisi è la prima mai effettuata per valutare l'effetto della visione dei cartoni animati sul dolore procedurale in ambulatorio pediatrico. I risultati ottenuti sono rilevanti per la professione infermieristica: le prove di efficacia sono a favore dell'implementazione di questo intervento non farmacologico per la gestione del sintomo doloroso. L'intervento è di facile

implementazione e riproducibilità, è economico e quindi attuabile anche in realtà con scarse risorse e può essere gestito in autonomia dal personale infermieristico.

#### Limiti

I principali limiti della revisione includono la bassa qualità metodologica e l'alto rischio di bias della maggior parte degli studi inclusi, nonché l'eterogeneità statistica molto elevata tra gli studi. Gli studi futuri dovrebbero essere di qualità metodologica superiore e multicentrici, in modo da ottenere una maggiore dimensione campionaria e una potenza sufficiente da consentire un'analisi per sottogruppi. Le caratteristiche dell'intervento non consentono la cecità dei partecipanti e degli operatori, ma si potrebbero compiere maggiori sforzi per garantire almeno la cecità del valutatore. Andrebbero effettuate ulteriori ricerche per valutare il beneficio dei cartoni animati sul dolore in funzione di variabili quali il genere, l'etnia, le precedenti esperienze di procedure mediche con ago o di ospedalizzazione, la cultura di provenienza, la figura genitoriale (distinta in madre e padre) o parentale, utilizzando come moderatore di effetto l'età (proxy dello sviluppo neurocognitivo) del bambino.

Dal momento che attualmente in letteratura sono presenti solo studi che analizzano l'effetto dell'intervento sul dolore da immunizzazione o venipuntura, sarebbe interessante verificare la sua efficacia anche per altre procedure comunemente effettuate in ambulatorio pediatrico, come ad esempio la cura di abrasioni o ferite lacerocontuse, il bendaggio protettivo o la rimozione di punti.

#### CONCLUSIONI

I cartoni animati mostrano un effetto positivo, molto ampio e statisticamente significativo sul dolore di soggetti sottoposti a procedure mediche in ambulatorio pediatrico. In attesa di ulteriori dati da studi futuri che confermino quanto osservato, ad oggi se ne può consigliare l'implementazione nella pratica clinica quotidiana anche in contesti con risorse limitate.

#### Conflitto di interessi

Tutti gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi. Tutti gli autori dichiarano di aver contribuito alla realizzazione del manoscritto e ne approvano la pubblicazione.

#### Finanziamenti

Gli autori dichiarano di non aver ottenuto alcun finanziamento e l'assenza di sponsor economici.

#### Registrazione dello studio

Su Open Science Framework (link: <https://osf.io/jm3sn>).

#### BIBLIOGRAFIA

- Akgül EA et al. (2018). Effects of watching cartoons on pain scores in children undergoing venepuncture. *Nursing Children and Young People*, 35(5).
- Ali S et al. (2014). Reported practice variation in pediatric pain management: a survey of Canadian pediatric emergency physicians. *CJEM*, 16(5):352-60.
- Ali S, McGrath T, & Drendel AL. (2016). An Evidence-Based Approach to Minimizing Acute Procedural Pain in the Emergency Department and Beyond. *Pediatric Emergency Care*, 32(1):36-44.
- Amir-Behghadami M & Janati A. (2020). Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews. *Emergency Medicine Journal*, 37(6):387.
- Bagnasco A et al. (2012). Distraction techniques in children during venipuncture: an Italian experience. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 53(1):44-8.
- Balshem H et al. (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4):401-6.
- Begg CB & Mazumdar M. (1994). Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, 50(4):1088-101.
- Belliemi CV, Bagnoli F, & Buonocore G. (2003). Alone no more: pain in premature children. *Ethics & Medicine*, 19(1):5.
- Belliemi CV et al. (2006). Analgesic effect of watching TV during venipuncture. *Archives of Disease in Childhood*, 91(12):1015-17.
- Bergomi P et al. (2018). Efficacy of Non-pharmacological Methods of Pain Management in Children Undergoing Venipuncture in a Pediatric Outpatient Clinic: A Randomized Controlled Trial of Audiovisual Distraction and External Cold and Vibration. *Journal of Pediatric Nursing*, 42:e66-e72.
- Birnie, KA et al. (2018). Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10(10):CD005179.
- Birnie KA et al. (2014). Systematic review and meta-analysis of distraction and hypnosis for needle-related pain and distress in children and adolescents. *Journal of Pediatric Psychology*, 39(8):783-808.
- Calderón MA et al. (2011). Immunotherapy: The meta-analyses. What have we Learned?. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 31(2):159-vii.

- Cassidy KL et al. (2002). Watch needle, watch TV: Audiovisual distraction in preschool immunization. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 3(2):108-18.
- Cerne D, Sannino L, & Petean M. (2015). A randomised controlled trial examining the effectiveness of cartoons as a distraction technique. *Nursing Children and Young People*, 27(3):28-33.
- Chambers CT et al. (2009). Psychological interventions for reducing pain and distress during routine childhood immunizations: a systematic review. *Clinical Therapeutics*, 31(Suppl 2):S77-S103.
- Cochran WG. (1950). The comparison of percentages in matched samples. *Biometrika*, 37(3-4):256-66.
- Cohen J. (1992). Statistical power analysis. *Current Directions in Psychological Science*, 1(3):98-101.
- Cohen et al. (1999). Comparative study of distraction versus topical anesthesia for pediatric pain management during immunizations. *Health Psychology*, 18(6):591-8.
- Committee on Infectious Diseases, & American Academy of Pediatrics (2016). Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule--United States, 2016. *Pediatrics*, 137(3):e20154531.
- Curtis SJ et al. (2007). A randomized controlled trial of sucrose and/or pacifier as analgesia for infants receiving venipuncture in a pediatric emergency department. *BMC Pediatrics*, 7(1):1-9.
- Czarnecki ML et al. (2011). Procedural pain management: a position statement with clinical practice recommendations. *Pain Management Nursing*, 12(2):95-111.
- Daniel B, & Mendonca TL. (2017). Effectiveness of Cartoon Movie as a Distraction Strategy on Behavioural Response to Pain among Toddlers (1-3 years) receiving Immunization in Selected Immunization Clinics, Mangalore. *International Journal of Nursing Education and Research*, 5(2):179-81.
- Duval S, & Tweedie R. (2000). Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*, 56(2):455-63.
- Egger M. et al. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ (Clinical research ed.)*, 315(7109):629-34.
- Fein JA et al. (2012). Relief of pain and anxiety in pediatric patients in emergency medical systems. *Pediatrics*, 130(5):e1391-e1405.
- Felt BT, et al. (2000). Behavioral interventions reduce infant distress at immunization. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 154(7):719-24.
- Freitas DMO, & Spadoni VS. (2019). Is virtual reality useful for pain management in patients who undergo medical procedures?. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 17(2):eMD4837.
- Gedam DS et al. (2013). Effect of distraction technique during immunization to reduce behaviour response score (FLACC) to pain in toddlers. *Journal of Nepal Paediatric Society*, 33(1):25-30.
- Haddaway NR et al. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews*, 18(2):e1230.
- Higgins JP et al. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ (Clinical research ed.)*, 327(7414):557-60.
- Hozo SP, Djulbegovic B, & Hozo I. (2005). Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Medical Research Methodology*, 5:13.
- Inan G & Inal S. (2019). The Impact of 3 Different Distraction Techniques on the Pain and Anxiety Levels of Children During Venipuncture: A Clinical Trial. *The Clinical Journal of Pain*, 35(2):140-7.
- İnançil D, Şendir M, & Büyükyılmaz F. (2020). Efficacy of Cartoon Viewing Devices During Phlebotomy in Children: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Perianesthesia Nursing*, 35(4):407-12.
- James J et al. (2012). Effectiveness of "Animated Cartoons" as a distraction strategy on behavioural response to pain perception among children undergoing venipuncture. *Nursing & Midwifery Research Journal*, 8(3):198-209.
- Kleiber C & Harper DC. (1999). Effects of distraction on children's pain and distress during medical procedures: a meta-analysis. *Nursing Research*, 48(1):44-9.
- Luo D et al. (2018). Optimally estimating the sample mean from the sample size, median, mid-range, and/or mid-quartile range. *Statistical Methods in Medical Research*, 27(6):1785-805.
- Oliveira NC, Santos JL, & Linhares MB. (2017). Audiovisual distraction for pain relief in paediatric inpatients: A crossover study. *European Journal of Pain (London, England)*, 21(1):178-87.
- Orwin RG. (1983). A fail-safe N for effect size in meta-analysis. *Journal of Educational Statistics*, 8(2):157-9.
- Page MJ et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *International journal of surgery (London, England)*, 88:105906.
- Puspita RR et al. (2021). The Effect of Distraction Techniques (Watching Cartoons) on Pain in Children Aged 9-12 Months During Measles Immunization. *International Journal of Management and Human Science (IJMHS)*, 5(3):53-9.

- Rezai MS et al. (2017). The effect of distraction techniques on the pain of venipuncture in children: A systematic review. *Journal of Pediatrics Review*, 5(1):26-37.
- Rogers TL & Ostrow CL. (2004). The use of EMLA cream to decrease venipuncture pain in children. *Journal of Pediatric Nursing*, 19(1):33-9.
- Schechter NL et al. (2007). Pain reduction during pediatric immunizations: evidence-based review and recommendations. *Pediatrics*, 119(5):e1184–e1198.
- Shih S & Rosen P. (2018). Pain Management for Nasogastric Intubation in Pediatrics. *Cureus*, 10(10):e3429.
- Sterne JAC & Egger M. (2001). Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(10):1046-55.
- Sterne JAC et al. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 366:l4898.
- Taddio A et al. (2009). Inadequate pain management during routine childhood immunizations: the nerve of it. *Clinical Therapeutics*, 31(Suppl 2):S152–S167.
- Thomas MNS et al. (2022). Effectiveness of cartoon video distraction in altering the behavioral response to vaccination pain among toddlers in selected hospitals in Navi Mumbai. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 9(8):2022.
- Thrane SE et al. (2016). The Assessment and Non-Pharmacologic Treatment of Procedural Pain From Infancy to School Age Through a Developmental Lens: A Synthesis of Evidence With Recommendations. *Journal of Pediatric Nursing*, 31(1):e23–e32.
- Wan X et al. (2014). Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Medical Research Methodology*, 14:135.
- Wente SJ. (2013). Nonpharmacologic pediatric pain management in emergency departments: a systematic review of the literature. *Journal of Emergency Nursing*, 39(2):140-50.