

Nathalie Tiemi Ota¹, Josy Davidson¹, Ruth Guinsburg¹

Lesão nasal precoce pelo uso da pronga nasal em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso: estudo piloto

Early nasal injury resulting from the use of nasal prongs in preterm infants with very low birth weight: a pilot study

1. Disciplina de Pediatria Neonatal, Departamento de Pediatria, Escola Paulista de Medicina Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Analisar, em recém-nascidos de muito baixo peso e com indicação de ventilação não invasiva via pronga nasal, a incidência do aparecimento precoce de lesão nasal.

Métodos: Série de casos prospectiva de nascidos com idade gestacional <37 semanas, peso <1.500g e idade pós-natal <29 dias. Os pacientes foram avaliados desde a instalação da pronga nasal até o 3o dia de uso, três vezes ao dia. Foram analisadas as condições clínicas dos pacientes, características do dispositivo e de sua aplicação. A análise inicial foi descritiva, verificando-se a prevalência de lesão nasal bem como os fatores a ela associados. Os dados categóricos foram analisados por qui-quadrado ou exato de Fisher e os dados numéricos, por teste t ou Mann-Whitney.

Resultados: Dezoito recém-nascidos foram incluídos, dos quais 12 (idade gestacional de 29,8±3,1 semanas, peso

ao nascer de 1.070±194g e Score for Neonatal Acute Physiology - Perinatal Extension (SNAPPE) de 15,4±17,5) evoluíram com lesão nasal (Grupo Lesão) e 6 (idade gestacional de 28,0±1,9 semanas, peso de 1.003±317g e SNAPPE de 26,2±7,5) não apresentaram lesão nasal (Grupo Sem Lesão). No Grupo Lesão, houve maior frequência do gênero masculino (75% versus 17%), a lesão apareceu em média após 18 horas e predominantemente no período noturno (75%).

Conclusão: A incidência de lesão nasal em prematuros submetidos à ventilação não invasiva via pronga nasal foi elevada, sendo possível planejar estudo dos fatores associados, com base neste piloto.

Descritores: Prematuro; Recém-nascido de muito baixo peso; Fatores de risco; Suporte ventilatório interativo

Estudo realizado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital São Paulo, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 31 de janeiro de 2013

Aceito em 22 de julho de 2013

Autor correspondente:

Josy Davidson

Rua Dr. Diogo de Faria, 764 - Vila Clementino

CEP: 04037-002 - São Paulo (SP), Brasil

E-mail: josydauidson@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/0103-507X.20130042

INTRODUÇÃO

Recém-nascidos, principalmente os pré-termos internados em unidades de terapia intensiva, frequentemente evoluem com desconforto respiratório. Por vários anos, tais prematuros com dificuldade respiratória eram preferencialmente submetidos à ventilação mecânica por cânula traqueal para minimizar seu desconforto respiratório.⁽¹⁻³⁾ Atualmente, a ventilação não invasiva (VNI) e a pressão positiva contínua de vias aéreas (CPAP) vêm sendo adotadas como métodos de primeira escolha para a assistência respiratória⁽⁴⁾ do neonato pré-termo, sendo que, em ambas as técnicas, uma máscara ou um dispositivo similar funciona como interface paciente/ventilador, em substituição às próteses endotraqueais,^(1,5,6) com o objetivo de reduzir o trabalho respiratório, a falha

na extubação⁽⁷⁾ e a frequência de apneias,⁽⁸⁾ minimizando a lesão pulmonar.^(4,9,10)

Para aplicar a VNI, as máscaras nasais ou oronasais são as interfaces mais frequentemente utilizadas em crianças e adultos. Para recém-nascidos, a partir de 1975, iniciou-se o uso de prongas nasais, acopladas a um dispositivo gerador de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP-N).⁽¹¹⁾ As prongas, constituídas por material leve e flexível, têm boa adaptação frente às características anatômicas e fisiológicas do recém-nascido, sendo amplamente utilizadas desde então e constituindo a melhor interface para o neonato com esse suporte ventilatório.⁽¹²⁾

Apesar dos benefícios oferecidos pela pronga nasal, a aplicação dessa interface não está isenta de riscos, pois seu uso prolongado e de maneira incorreta pode causar lesão cutânea e de mucosas na região das narinas e do septo nasal. Tais lesões podem aparecer apenas como vermelhidão persistente na região nasal (Grau I), agravando-se para a ulceração superficial (Grau II), até casos de necrose e perda do tecido nasal (Grau III).⁽¹³⁾ A prevalência de lesões nasais com o uso de prongas chega a ser próxima a 50%, parecendo ser facilitada por diversos fatores como a menor idade gestacional e peso ao nascer, além da duração prolongada do uso de CPAP.^(12,13) Afora a prematuridade, as causas para essas lesões nasais são pouco estudadas, porém, o uso prolongado da pronga nasal pode implicar em maior pressão exercida nas vias aéreas, resultando em elevação do risco de lesões. Esses achados indicam que a monitorização dessa terapia deve ser extremamente minuciosa para evitar ao máximo a lesão nasal, o que, por sua vez, resultará em melhor eficácia do tratamento.⁽¹⁴⁾

Diante da escassez de estudos a respeito da incidência e fatores associados às lesões pelo uso de ventilação mecânica não invasiva via pronga nasal na literatura e da importância do tema, no que diz respeito à eficácia da terapia, o objetivo do presente estudo foi avaliar a incidência de lesão nasal precoce com o uso da ventilação mecânica não invasiva em uma série de casos prospectiva de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer.

MÉTODOS

Estudo de série de casos, feito de forma prospectiva de todos os recém-nascidos com idade gestacional <37 semanas, peso ao nascer <1.500g, idade pós-natal <29 dias, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo, que necessitaram de ventilação mecânica não invasiva como suporte ventilatório inicial ou como desmame, por meio da pronga nasal, por um tempo mínimo de 6 horas,

e cujos pais e/ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo. Cada paciente foi acompanhado até o 3º dia de permanência em VNI por meio da pronga nasal.

No momento da inclusão no estudo, foram coletados os dados demográficos maternos e neonatais, além da indicação da VNI, classificando-a como apneia recorrente, pós-extubação ou sinais de desconforto respiratório. Apneia recorrente foi: caracterizada se a VNI pela presença de mais do que dois episódios de apneia e/ou bradicardia em um intervalo de 6 horas. A indicação de pós-extubação foi considerada quando a VNI foi indicada como medida preventiva para reduzir o trabalho respiratório, independentemente da presença ou não de sinais de desconforto no momento da extubação. Já sinais de desconforto respiratório foram definidos quando a VNI foi indicada para a correção de taquipneia persistente (frequência respiratória - FR >70rpm) e/ou de desconforto respiratório com aumento de tiragens e retrações da caixa torácica e/ou uso de musculatura acessória.

Como rotina do serviço, antes da instalação das prongas nasais, uma camada de material colóide é colocada na região do septo e das asas nasais. A fixação é feita com bandagem adesiva elástica, sendo instalada após a colocação do colóide, de modo a minimizar a movimentação inadvertida das prongas. A escolha da marca da pronga utilizada ocorreu de acordo com a disponibilidade do tamanho adequado para cada recém-nascido, ou seja, de acordo com o peso do paciente. Três diferentes marcas (A, B, C) estavam disponíveis na unidade à época da realização do estudo. Dentre os diferenciais de cada marca, podem ser destacados: as prongas da marca B possuíam as cânulas com menor diâmetro (7,5 FR) que as demais, tendo seu formato afunilado. Já as prongas da marca A e C possuíam formato cilindro das cânulas. As prongas de todas as marcas eram fabricadas com silicone, com o objetivo de minimizar a pressão sobre o septo nasal e, conseqüentemente, as lesões nasais.

Foram coletados dados relativos às condições da unidade neonatal (quantidade de recém-nascidos por sala, e número de recém-nascidos em VNI e invasiva, por sala) e ao número de funcionários (presença e número de fisioterapeutas no período, e quantidade de pessoas presentes na equipe de enfermagem) em três horários diários correspondentes ao período noturno (coleta às 7 horas), matutino (coleta às 13 horas) e vespertino (coleta às 19 horas). Nos três períodos acima definidos (noturno, matutino e vespertino), as narinas foram inspecionadas com o objetivo de avaliar a presença de alterações cutâneas

as, sendo classificadas, de acordo com Fischer et al.,⁽¹³⁾ em: Grau I (presença de hiperemia persistente), Grau II (ulceração superficial) e Grau III (necrose e perda do tecido).

Por se tratar de um estudo piloto, estudou-se uma amostra de conveniência. Para caracterizar a amostra estudada, foi realizada a análise descritiva, utilizando-se média e desvio padrão ou mediana, e valores mínimo e máximo para as variáveis numéricas, sendo elas comparadas por teste *t* ou Mann-Whitney, de acordo com a distribuição dos dados, e número e frequência para as variáveis categóricas, utilizando-se, para comparação, o teste do qui-quadrado. Para todos os testes exploratórios, considerou-se significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante o período de setembro de 2011 a abril de 2012, 18 recém-nascidos prematuros preencheram os critérios de inclusão, não havendo nenhuma recusa por parte dos pais para participação durante o período do estudo. Os recém-nascidos incluídos no estudo nasceram com idade gestacional média de $28,9 \pm 2,2$ semanas, peso ao nascer de $992,5 \pm 247,8$ g, 10 (55,5%) eram do gênero masculino, 15 (83,4%) foram adequados para a idade gestacional, escore de Apgar no 1º e 5º minutos de vida, em média, de 5 ± 2 e 8 ± 1 , respectivamente, e escore gravidade - *Score for Neonatal Acute Physiology - Perinatal Extension* (SNAPPE-II) de 15 ± 14 . Os 18 pacientes foram mantidos em ventilação não invasiva por uma mediana de tempo de 6 dias, variando de 4 a 10 dias.

Dos recém-nascidos acompanhados no estudo, 12 (67%) evoluíram com algum grau de lesão (Grupo Lesão) até o 3º dia de uso da VNI via pronga nasal. Não houve diferenças nas condições de nascimento e neonatais entre os grupos, exceto na menor gravidade do grupo com lesão e maior predominância do gênero masculino (Tabela 1).

A indicação mais frequente para a instalação da VNI foi a presença de desconforto respiratório (39%), sem diferenças entre os grupos. A distribuição das indicações e do período de instalação da VNI por meio de prongas nasais está descrita na tabela 2. Quanto à marca da pronga utilizada, dez dos recém-nascidos utilizaram a marca C, sendo que oito (80%) deles pertenciam ao Grupo Lesão. Outros seis pacientes utilizaram prongas da marca A, sendo três do Grupo Lesão. Os últimos dois neonatos receberam prongas da marca B e um deles (50%) apresentou lesão nasal. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à marca utilizada e a incidência de lesão ($p = 0,407$).

O aparecimento da lesão nasal ocorreu, em média, após 18 horas de instalação do dispositivo, com menor

Tabela 1 - Características neonatais e condições de nascimento nos grupos com e sem lesão nasal

Características neonatais	Grupo com lesão nasal (N=12)	Grupo sem lesão nasal (N=6)	Valor de p
Idade gestacional (semanas)	$28,0 \pm 1,9$	$29,8 \pm 3,1$	0,066
Peso ao nascer (gramas)	962 ± 318	1.070 ± 194	0,122
Parto cesária	9 (75)	3 (50)	0,344
Gênero masculino	9 (75)	1 (17)	0,043
PIG	2 (22)	1 (17)	0,529
Apgar 1º minuto	6 ± 2	5 ± 2	0,682
Apgar 5º minuto	8 ± 1	8 ± 1	0,633
Corticoide antenatal	5 (43)	1 (17)	0,600
VPP sala de parto	9 (75)	5 (83)	1,000
IT na sala de parto	6 (50)	3 (50)	1,000
SNAPPE-II	11 ± 14	26 ± 7	0,010

PIG - pequeno para idade gestacional; VPP - ventilação com pressão positiva; IT - intubação traqueal; SNAPPE-II - Score for Neonatal Acute Physiology - Perinatal Extension - índice de gravidade à admissão mensurado com 12 a 24 horas de vida. Resultados expressos em número (%) ou média \pm desvio padrão.

Tabela 2 - Principais indicações para instalação da ventilação não invasiva via pronga nasal nos grupos com e sem lesão nasal

	Grupo com lesão nasal (N=12)	Grupo sem lesão nasal (N=6)	Valor de p
Indicação da VNI			0,341
Desconforto respiratório	7 (58)	2 (33)	
Apneia	3 (25)	1 (17)	
Pós-extubação	2 (17)	3 (50)	
Período de instalação da pronga nasal			0,235
Matutino	6 (50)	1 (17)	
Vespertino	5 (42)	5 (83)	
Noturno	1 (8)	0	

VNI - ventilação não-invasiva. Resultados expressos em número (%).

período de utilização de 6 horas e maior período de aproximadamente 72 horas. O aparecimento da lesão ocorreu predominantemente no período noturno (8/12 pacientes; $p < 0,001$), quando não havia equipes de fisioterapia e nem de enfermagem disponíveis na unidade avaliada. Quanto à gravidade das lesões nasais nos 12 pacientes acometidos, a lesão Grau I ocorreu em 10 (82%), a Grau II em 1 (9%) e a Grau III em 1 (9%) recém-nascido.

O tempo médio de utilização da ventilação não invasiva foi de 7 ± 5 dias no Grupo Lesão e de 5 ± 4 dias no Grupo Sem Lesão ($p = 0,477$), lembrando-se de que o presente estudo avaliou a incidência de lesão nos primeiros 3 dias de VNI. Em média, durante o período do estudo, havia, respectivamente, $5,4 \pm 0,5$, $5,1 \pm 1,0$ e $5,5 \pm 0,5$

recém-nascidos nos períodos matutino, vespertino e noturno sob cuidados intensivos. Desses neonatos, em média, foram mantidos em ventilação mecânica invasiva e não invasiva, respectivamente: $0,4 \pm 0,5$ e $1,5 \pm 0,7$ no período matutino; $0,6 \pm 0,9$ e $1,4 \pm 0,5$ no vespertino; e $0,5 \pm 0,3$ e $1,3 \pm 0,5$ no noturno. Para o atendimento a esses pacientes em cuidados intensivos, havia, nos mesmos períodos, 2,5, 2,7 e 2,0 profissionais da enfermagem (enfermeira ou técnico de enfermagem), respectivamente. Para o atendimento à unidade neonatal como um todo, com 24 leitos ocupados em média, estavam disponíveis na época do estudo respectivamente dois fisioterapeutas nos períodos matutino e vespertino e nenhum no noturno.

DISCUSSÃO

A utilização de modos mais gentis de suporte ventilatório tem sido preconizada nos últimos anos em todas as faixas etárias e em diferentes tipos de doença.⁽¹⁵⁾ Em recém-nascidos prematuros, essa recomendação vem se tornando mais frequente devido aos transtornos decorrentes do uso de dispositivos invasivos para ventilação mecânica. Entretanto, a aplicação de dispositivos não invasivos não está isenta de complicações, conforme se observou no presente estudo, que indica alta incidência (67%) de lesão nasal com a utilização de prongas nasais para aplicar a VNI em recém-nascidos prematuros.

Em estudo anterior, realizado entre 2002 e 2007, em Unidade Neonatal em Lausanne, na Suíça, os autores avaliaram 989 neonatos com peso ao nascer de 2.142 ± 840 g e idade gestacional de 34 ± 4 semanas, encontrando incidência de lesão nasal de 42%, sendo 371 (88%) leves, 46 (11%) moderadas e 3 (0,7%) graves.⁽¹³⁾ A incidência relatada por esses autores foi inferior à notada no presente estudo. Uma das possíveis razões para o alto índice de lesão nasal, além de características da amostra e de questões relacionadas aos recursos humanos para o atendimento neonatal, pode ter sido o próprio delineamento do estudo. A observação diária, três vezes ao dia, implica maior observação e, conseqüentemente, detecção mais apurada de problemas. Em outros estudos, a observação das condições da pele dos recém-nascidos ocorreu uma vez ao dia^(13,16,17) ou até mesmo em um único corte transversal,⁽¹²⁾ dificultando a detecção do momento do aparecimento da lesão. No entanto, deve-se ressaltar que a incidência observada nesse projeto piloto não pode ser generalizada diante da reduzida validade externa do estudo.

Sabe-se que o recém-nascido pré-termo possui uma barreira epidérmica imatura e um sistema imunológico não totalmente desenvolvido,⁽¹⁸⁾ o que facilitaria a ocorrência de lesões cutâneas e mucosas em situações de compressão

de uma área específica.⁽¹⁷⁾ Por isso, é de se esperar que prematuros apresentem maior frequência de lesão nasal, se comparados aos nascidos a termo ou a crianças de outras faixas etárias. De fato, relata-se que crianças maiores aceitam de modo tranquilo a VNI, apresentando pequenas complicações relacionadas à demanda de gás e, não à presença da pronga nasal.⁽¹⁹⁾ No presente estudo, a média de idade gestacional dos recém-nascidos foi abaixo de 30 semanas, caracterizando-os como prematuros extremos e, portanto, com elevado risco de lesão cutânea. De fato, no estudo de Fischer et al.,⁽¹³⁾ neonatos com idade gestacional <32 semanas mostram chance 2,48 (intervalo de confiança de 95% - IC95%: 1,59-3,86) maior de apresentarem lesão nasal quando assistidos por CPAP por prongas nasais, em comparação aos de idade gestacional superior a esse limite. Assim, nos pacientes mais imaturos, a monitoração rigorosa e constante da interface para a VNI, com correção imediata de possíveis problemas, pode ajudar a prevenir a lesão nasal.

Aparentemente, de acordo com a avaliação de gravidade clínica dos recém-nascidos (SNAPPE-II),⁽²⁰⁾ as crianças do Grupo Sem Lesão eram mais graves do que as do Grupo Lesão. Tal achado mostra alguma lógica clínica, uma vez que pacientes mais graves tendem a apresentar comorbidades, além da doença respiratória, complicando seu curso clínico e aumentando a necessidade de intervenções invasivas, como a traqueal, o que pode limitar o tempo de exposição às prongas nasais e, conseqüentemente, à lesão a elas associadas. Entretanto, o número reduzido de pacientes avaliados dificulta essa análise e somente com a ampliação da amostra será possível verificar se, de fato, neonatos com gravidade inicial menor estão mais sujeitos à lesão nasal durante a assistência ventilatória não invasiva.

O sucesso terapêutico do uso da VNI está ligado à seleção adequada do paciente, à boa adaptação do paciente à interface e, principalmente, à equipe que assiste o paciente.⁽²¹⁾ O treinamento e o envolvimento coletivo para otimizar o recurso utilizado são peças-chave para o bom desempenho da VNI. No presente estudo, observa-se que as lesões nasais ocorreram em maior frequência no período noturno, momento em que a equipe de fisioterapia, na unidade estudada, está ausente e, de acordo com os resultados apresentados, há menor número de enfermeiros/técnicos de enfermagem. Com isso, há acúmulo de funções dos profissionais de saúde, reduzindo a vigilância aos pacientes sob esse dispositivo. A observação constante pode melhorar o posicionamento da pronga nasal e o posicionamento do recém-nascido, entre outros fatores, reduzindo as lesões cutâneas.

Além disso, o envolvimento dos profissionais nessa questão é fundamental para a melhora dos cuidados a esses recém-nascidos. Para tal, é necessário treinamento constante e análise da evolução dos pacientes, intercedendo de maneira precoce frente à detecção de problemas relacionados ao uso da VNI. Alguns estudos^(12,13,16) demonstram que o tempo prolongado do uso da pronga nasal aumenta o risco de lesão nasal. Entretanto, nos estudos aqui apresentados, observou-se tempo extremamente curto para a ocorrência de lesão nasal em 60% dos pacientes analisados, em média com 18 horas de utilização, podendo-se inferir que o cuidado e a vigilância constante influenciam sobremaneira o aparecimento da lesão, e que a avaliação de melhora da qualidade do cuidado ao recém-nascido deve incluir a lesão nasal desencadeada por aplicação de prongas para a VNI como indicador.

Outro fator possivelmente associado ao aparecimento das lesões nasais está ligado à marca de fabricação do artefato, que, por sua vez, está relacionada à qualidade do material e ao desenho da pronga (por exemplo, a distância entre os cateteres de inserção nasal e o comprimento dos mesmos). Entretanto, não houve diferenças entre as crianças que apresentaram ou não lesão nasal, embora a análise química ou física das estruturas dos materiais utilizados nas prongas nasais não tenha sido realizada. Além disso, deve-se ressaltar, mais uma vez, que o poder amostral foi muito limitado, com grande chance de se incorrer em um erro tipo II. Nesse contexto, há ainda necessidade de aprofundar o presente estudo para avaliar se o modo de

fixação da interface esteve associado à presença de lesão. Definir o melhor método para a fixação e qual o tamanho mais adequado das prongas e toucas é um desafio para os profissionais de saúde que cuidam desses recém-nascidos.

Dentre as limitações do estudo, destaca-se, como citado anteriormente, o pequeno poder amostral, sendo necessário cuidado na interpretação e na generalização dos resultados. Além disso, embora seja um estudo observacional e prospectivo, a limitação da amostra⁽²²⁾ não permitiu a realização de análise inferencial mais aprofundada. Nesse sentido, os resultados aqui apresentados devem ser de valia para o planejamento de novos estudos na área.

CONCLUSÃO

Embora o estudo seja piloto, a frequência de detecção do problema clínico foi de tal extensão, que uma intervenção para a redução da incidência de lesão nasal em prematuros em ventilação não invasiva, associada à continuação do estudo para entender os principais fatores de risco associados a essa lesão, mostra-se prioritária, em termos de qualidade da assistência neonatal.

AGRADECIMENTOS

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) do Conselho Nacional de Pesquisa e Tecnologia (CNPQ).

ABSTRACT

Objective: To analyze the incidence of early-onset nasal injury in infants with very low birth weight and indication for noninvasive ventilation via nasal prongs.

Methods: A prospective case series of infants with gestational age <37 weeks, weight <1.500g and postnatal age <29 days. The patients were evaluated three times daily from the installation of nasal prongs to the 3rd day of use. The patients' clinical conditions and the device's characteristics and its application were analyzed. The initial analysis was descriptive, indicating the prevalence of nasal injury and factors associated with it. Categorical data were analyzed using the chi-squared test or Fisher's exact test, and numerical data were analyzed using the t-test or the Mann-Whitney test.

Results: Eighteen infants were included; 12 (with a gestational age of 29.8±3.1 weeks, birth weight of 1.070±194g and a Score for Neonatal Acute Physiology - Perinatal Extension (SNAPPE) of 15.4±17.5) developed nasal injuries (injury group), and 6 (with a gestational age of 28.0±1.9 weeks, weight of 1.003±317g and SNAPPE of 26.2±7.5) showed no nasal injury (uninjured group). The injury group subjects were more often male (75% versus 17%), and their injuries appeared after an average of 18 hours, predominantly during the night (75%).

Conclusion: The incidence of nasal injury in preterm infants who experienced noninvasive ventilation via nasal prongs was high, and a study of associated factors may be planned based on this pilot.

Keywords: Preterm infants; Very low birth weight infants; Risk factors; Interactive ventilatory support

REFERÊNCIAS

1. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB; COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008;358(7):700-8. Erratum in: *N Engl J Med*. 2008;358(14):1529.
2. Aly H, Massaro AN, Patel K, Mohandes AA. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? *Pediatrics*. 2005;115(6):1660-5.
3. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Halliday HL; European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2010 update. *Neonatology*. 2010;97(4):402-17.
4. de Winter JP, de Vries MA, Zimmermann LJ. Clinical practice: noninvasive respiratory support in newborns. *Eur J Pediatr*. 2010;169(7):777-82.
5. De Paoli AG, Morley C, Davis PG. Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003? *Arch Dis Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(3):F168-72.
6. Chowdhury O, Wedderburn CJ, Duffy D, Greenough A. CPAP review. *Eur J Pediatr*. 2012;171(10):1441-8. Review.
7. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD000143. Review.
8. Lemyre B, Davis PG, de Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for apnea of prematurity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD002272.
9. Jatana KR, Oplatek A, Stein M, Phillips G, Kang DR, Elmaraghy CA. Effects of nasal continuous positive airway pressure and cannula use in the neonatal intensive care unit setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(3):287-91.
10. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010;362(21):1970-9. Erratum in *N Engl J Med*. 2010;362(23):2235.
11. Wung JT, Driscoll JM Jr, Epstein RA, Hyman AI. A new device for CPAP by nasal route. *Crit Care Med*. 1975;3(2):76-8.
12. Nascimento RM, Ferreira AL, Coutinho AC, Santos Veríssimo RC. The frequency of nasal injury in newborns due to the use of continuous positive airway pressure with prongs. *Rev Latinoam Enferm*. 2009;17(4):489-94.
13. Fischer C, Bertelle V, Hohlfeld J, Forcada-Guex M, Stadelmann-Diaw C, Tolsa JF. Nasal trauma due to continuous positive airway pressure in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;95(6):F447-51.
14. Yong SC, Chen SJ, Boo NY. Incidence of nasal trauma associated with nasal prong versus nasal mask during continuous positive airway pressure treatment in very low birthweight infants: a randomised control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(6):F480-3.
15. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva. *J Bras Pneumol* 2007;33(Supl 2):S92-105.
16. Maruccia M, Fanelli B, Ruggieri M, Onesti MG. Necrosis of the columella associated with nasal continuous positive airway pressure in a preterm infant. *Int Wound J*. 2012 Nov 22.
17. Günlemez A, Isken T, Gökalp AS, Türker G, Arisoy EA. Effect of silicon gel sheeting in nasal injury associated with nasal CPAP in preterm infants. *Indian Pediatr*. 2010;47(3):265-7.
18. Cunha ML, Mendes EN, Bonilha AL. O cuidado com a pele do recém-nascido. *Rev Gaúch Enferm*. 2002;23(2):6-15.
19. Najaf-Zadeh A, Leclerc F. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in children: a concise review. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):15.
20. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91(3):617-23.
21. Nava S, Ceriana P. Causes of failure of noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care*. 2004;49(3):295-303.
22. Kleinbaum DG, Klein M. Logistic regression. A self-learning text. 3rd ed. New York: Springer; 2010