

# Avaliação do clearance mucociliar nasal em pacientes com queimaduras de face

Artigo Original

Recebido em 15/06/2008

Aprovado em 28/06/2008

## Effect of facial burns on the nasal mucociliary transport

Arethusa Ingrid de Liz Medeiros<sup>1</sup>, Vinícius Ribas Fonseca<sup>2</sup>, Antonio Celso Nassif Filho<sup>3</sup>, Patrícia Úmbria Pedroni<sup>4</sup>, Taise de Freitas Marcelino<sup>5</sup>, Leonardo Muller<sup>6</sup>

1) Médica residente - Médica do 2º ano de Residência de Otorrinolaringologia do Hospital Angelina Caron

2) Mestrado - Médico Otorrinolaringologista preceptor do Serviço de Residência Médica do Hospital Angelina Caron e Cruz Vermelha

3) Doutorado - Diretor de Defesa Profissional da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia E Cirurgia Cerecico Facial

4) Médica residente - Médica do 2º ano de Residência de Otorrinolaringologia do Hospital Angelina Caron

5) Médica Residente - Médica do 3º ano de Residência de Otorrinolaringologia do Hospital Angelina Caron

6) Médico Residente - Médico do 3º ano de Residência de Otorrinolaringologia do Hospital Angelina Caron

Instituição: Serviço de Otorrinolaringologia Hospital Angelina Caron

Endereço de Correspondência: Praça Osório, 225 ap 401 - Curitiba - PR - Brasil - CEP 80020-010

### RESUMO

**Introdução:** O clearance mucociliar (C.M.) é a primeira linha de defesa da via aérea contra elementos inalados. A queimadura de face pode lesionar o tapete mucociliar e interferir no clearance. **Objetivo:** estudo retrospectivo para avaliar o C.M. em pacientes com queimaduras faciais e comprometimento da mucosa nasal, excluindo o máximo de fatores que possam alterar a função mucociliar. **Material e Método:** O estudo foi realizado em hospital de referência para atendimento de pacientes queimados com 20 indivíduos. Para avaliação da função mucociliar nasal, foi utilizado o teste da sacarina. A amostra foi composta de 16 homens (80%) e 4 mulheres (20%), com idade entre 16 e 52 anos. **Resultados:** Nenhum paciente apresentou tempo de sacarina superior a 30 minutos, todos apresentaram preservação do C.M. apesar do comprometimento da mucosa nasal devido ao calor e ao mecanismo da queimadura. **Conclusão:** Após este estudo, concluímos não existir alteração do tempo do clearance nasal nas primeiras 48 horas após trauma de face com queimadura por combustão ou ignição. O teste da sacarina para avaliação da função mucociliar é de fácil realização, barato, não causa desconforto para o paciente e apresenta resultados compatíveis com aqueles realizados com elementos radioativos.

**Descritores:** Sacarina, Queimadura, Mucosa nasal

### ABSTRACT

**Introduction:** The mucociliar clearance (MC) is the airways' first defense mechanism against inhaled elements. Facial burns can damage the mucociliar coverage and interfere with the clearance process. **Aim:** retrospective study to evaluate the M.C. in patients with facial burn and, thus, compromise of the nasal mucosa, excluding all other factors that may play a role in interfering with the mucociliar function. **Method:** This study took place in a referenced hospital for burn patients, of which we evaluated 20. We used the saccharin method to evaluate the nasal mucociliar function. Our study group consisted of 16 male (80%) and 4 female subjects (20%), with ages varying from 16 to 52 years. **Results:** No patient had a saccharine time above 30 minutes; all had the M.C. preserved despite injury to the nasal mucosa due to heat and the specific burn mechanism. **Conclusion:** With this study, we can conclude that there is no change in the nasal clearance time during the first 48 hours after facial burn by combustion or ignition. In evaluating mucociliar function, the saccharine test is easily carried out, inexpensive, painless and presents results comparable to those which use radioactive elements.

**Keywords:** saccharin, burn, Nasal mucosa

### INTRODUÇÃO

As queimaduras são lesões frequentes em nosso meio. Segundo a *Sociedade Brasileira de Queimaduras*, no Brasil acontece um milhão de casos de queimaduras a cada ano, duzentas mil são atendidos em serviços de emergência, e

quarenta mil demandam hospitalização. Constituindo, nas diferentes idades, a terceira causa de morte por trauma.

A queimadura compromete a integridade funcional da pele, responsável pela homeostase hidroeletrólítica, controle da temperatura interna, flexibilidade e lubrificação da superfície corporal. Portanto, a magnitude do comprometimento

dessas funções depende da extensão e profundidade da queimadura<sup>1</sup>.

As queimaduras em crianças, na maioria dos casos, ocorrem no ambiente doméstico e são provocadas pelo derramamento de líquidos quentes sobre o corpo, como água fervente na cozinha, água quente de banho, bebidas e outros. Nesses casos as queimaduras costumam ser superficiais e extensas. Os adultos queimam-se com mais frequência com a chama principalmente no ambiente profissional. Nestes casos as queimaduras resultantes são mais profundas e, usualmente, acompanham-se dos danos causados pela inalação de fumaça. A lesão inalatória resultante do processo inflamatório das vias aéreas após a inalação de produtos incompletos da combustão é a principal responsável pela mortalidade (até 77%) dos pacientes vítimas de queimaduras<sup>2,3</sup>. Cerca de 30% dos pacientes com queimaduras extensas apresentam lesão inalatória e o risco aumenta progressivamente com o aumento da superfície corpórea queimada. A presença de lesão inalatória, por si, aumenta em 20% a mortalidade associada à extensão da queimadura<sup>4</sup>. Uma revisão retrospectiva de 4.551 crianças queimadas mostrou lesão inalatória diagnosticada clínica e confirmada endoscopicamente e pós-morte em 97 pacientes (2,2%)<sup>5</sup>.

O epitélio mucociliar é a primeira linha de defesa da via aérea contra elementos inalados, já que permite a apreensão e eliminação dos mesmos sem que entrem em contato direto com a célula do epitélio. Sendo o sistema composto basicamente pelos cílios e a camada de muco, está sujeito a alterações de diversas naturezas, que podem incrementá-lo ou prejudicá-lo. Várias doenças podem prejudicar o *Clearance Mucociliar* como, por exemplo, em anormalidades congênitas na ultra-estrutura dos cílios, na síndrome de Kartagener, em que alterações na citoarquitetura determinam cílios disfuncionais, e na mucoviscidose, em que o espessamento do muco é a causa preponderante<sup>6</sup>. Agentes ambientais e medicamentos, mudanças do estado fisiológico do organismo e trauma local, também podem alterar a função mucociliar da via aérea superior.

Queimaduras na face, por combustão ou ignição, são acidentes comuns e envolvem frequentemente a pirâmide nasal com o chamuscar das vibrissas e comprometimento da mucosa nasal. Apenas uma referência foi encontrada na literatura a respeito das alterações que a queimadura da face possa ocasionar no C.M. (ROSE *et al*, 1996). Porém neste estudo não foi realizado controle ambiental (temperatura e umidade), nem exclusão de pacientes com fatores que possam influenciar o *clearance mucociliar* nasal.

Existem vários métodos descritos na literatura para a mensuração do *clearance mucociliar*, mas ainda não se tem um método ideal. Teoricamente todos os métodos medem o tempo que partículas levam para percorrer a cavidade nasal até atingir a faringe, seja pelo uso de substâncias facilmente visíveis na orofaringe pelo observador, seja pelo uso de partículas marcadas radiativamente ou radiopacas<sup>7,8</sup>.

O objetivo deste trabalho é avaliar o *clearance mucociliar* nasal em pacientes que sofreram queimaduras faciais com comprometimento da mucosa nasal, excluindo o máximo de fatores que possam alterar a função mucociliar, e proporcionarmos a revisão da literatura sobre a avaliação do *clearance mucociliar* utilizando o teste da sacarina.

## REVISÃO DA LITERATURA

O *clearance mucociliar* nasal (CMN) é o mais importante meio de defesa do trato respiratório e corresponde a uma perfeita interação entre o epitélio ciliado e as propriedades do muco<sup>9</sup>. Mesmo tendo sido observada desde três séculos atrás, a função mucociliar só passou a ser estudada quanto ao seu desempenho em seres humanos a partir da terceira década do século passado<sup>10</sup>. Desde então se busca avaliá-la de duas formas distintas: medindo-se a velocidade com que o epitélio respiratório elimina um elemento nele depositado ou determinando a frequência do batimento ciliar<sup>11,12</sup>.

A velocidade do transporte pode ser medida no nariz diretamente através de acompanhamento do descolamento de um elemento sendo transportado pelo epitélio, considerando-se o espaço que o mesmo percorre num determinado tempo. Isso tem sido feito com elementos radioativos depositados na cabeça do corneto inferior, com seu movimento sendo seguido através de uma gama-câmara, ou com pequenos discos de alumínio (não radioativos) através de radioscopia, por serem radiopacos. Entretanto, a velocidade do transporte pode também ser avaliada indiretamente através da mensuração do tempo que dada porção da via aérea consegue remover o elemento nela depositado. Assim, tem sido feito com aerossóis, contendo partículas radioativas, com o tecnécio 99, inalados e que têm a sua taxa de remoção dos pulmões, avaliadas em função do tempo<sup>6,13</sup>. Também tem sido usado no nariz, elementos não radioativos que podem ser rastreados visualmente, considerando-se o tempo decorrido entre a sua deposição na entrada da fossa nasal e o momento em que chegam à orofaringe, como por exemplo, corantes, grafite ou carvão em pó. Da mesma forma, pode ser usado o sentido da gustação do paciente que sente quando o traçador atingiu a faringe (sacarina), além é claro da combinação destes: corante com sacarina.

O teste de sacarina, descrito por Andersen *et al.* em 1974, e modificado por Rutland e Cole em 1981, segue o princípio citado acima, mas o que indica que a sacarina atingiu a faringe é o gosto doce na garganta referido pelo paciente<sup>9</sup>. Segundo Andersen *et al.*, o teste de sacarina tem correlação com os testes que visualizam as partículas na orofaringe, mas depende de uma resposta subjetiva<sup>6</sup>. A literatura é controversa neste assunto, há autores que não encontraram correlação do teste de sacarina quando comparados ao uso de radioisótopos<sup>14</sup>, e autores que encontraram uma relação similar<sup>14</sup>. Atualmente o teste de sacarina é o método utilizado na maioria das pesquisas que envolvem o estudo do CMN, sendo considerado por alguns autores como o melhor teste

de análise do transporte mucociliar nasal, devido à facilidade de execução, ausência de complicações e a fidelidade quanto aos resultados<sup>7,9,14,15</sup>.

Testes comparando o desempenho da função mucociliar nasal com a função mucociliar pulmonar, foram também realizados com resultados variáveis. ANDERSEN (1974) *et al.* não encontrou similaridade entre a função mucociliar nasal e brônquica no mesmo indivíduo<sup>10</sup>. ROTH (1991) *et al.* realizou estudo comparativo da frequência do batimento ciliar de células do epitélio respiratório do nariz e da traquéia<sup>11</sup>. Não obteve diferença estatisticamente significativa. Atualmente, não é de consenso que se possa utilizar a avaliação da função mucociliar nasal como espelho da função pulmonar. Alterações locais nas vias altas, em função de fatores ambientais extrínsecos e fatores intrínsecos podem influir no desempenho da função mucociliar nasal, diferentemente da função mucociliar pulmonar<sup>11,16,17</sup>.

A variabilidade dos métodos entre indivíduos de uma mesma amostra e em medições realizadas no mesmo indivíduo, em ocasiões distintas, tem instigado os pesquisadores a considerarem os métodos de medição, as condições ambientais em que estes testes foram realizados e as condições clínicas dos indivíduos estudados<sup>13,18</sup>. Não existem condições ambientais padronizadas para a realização dos exames, mas alguns estudos apontam para certos limites de temperatura e pressão. QUILAN (1969) refere como valor mínimo de umidade relativa do ar em 30% e ANDERSEN (1974) a 7% e a temperatura do ar ambiente entre 7 e 30 graus centígrados. Entretanto, SALAH (1988) considerou que desvios da normalidade somente ocorreriam em condições extremas de umidade do ar (extremamente seco-menor que 0,1%)<sup>17</sup>.

Quando se pretende estudar um grupo a se considerar como controle ou supostamente normal, é unanimidade que os indivíduos em questão tenham as vias aéreas anatomicamente normais, que não padeçam ou tenham padecido de qualquer morbidade nas vias aéreas num prazo de ao menos um mês, e que não estejam fazendo uso de qualquer medicação<sup>13,19</sup>. Por ser um método direto de avaliação da velocidade de transporte do muco, a avaliação com resinas marcadas com tecnécio é considerada como a mais precisa e fidedigna da função mucociliar nasal. Entretanto, por ser também o mais dispendioso e trabalhoso, este método tem sido comparado com os de avaliação indireta na busca de se achar um que possa se correlacionar mais aproximadamente com ele<sup>12,13</sup>. Conforme mencionado, diversos autores consideram boa correlação entre o método de determinação direta com resina radioativa e o indireto com sacarina. Entretanto outros estudos chamaram atenção para o fato de que a sacarina se dissolve pelas fases gel e sol da cobertura mucosa, enquanto a resina radioativa, sendo insolúvel, é transportada somente pela fase gel (ARMENGOT, 1990). Também foi considerado que o pó de carvão teria um perfil de transporte pelo muco mais parecido ao da resina radioativa, visto que também não é solúvel e, somente transportado pela fase gel. Foi considerado ainda que é nesta camada do muco, que a

maior parte dos elementos em suspensão são capturados e transportados<sup>19</sup>.

ROSE (1996) *et al.*, estudaram o clearance mucociliar nasal de 11 pacientes que sofreram queimadura com comprometimento da mucosa nasal, e concluiu que não há alteração na função mucociliar nasal, assim como esta permanece apta a ser via de administração de medicamentos<sup>20</sup>. Este estudo, porém, não utilizou parâmetros para controle de fatores que pudessem alterar o clearance mucociliar.

## MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi realizado em hospital de referência para atendimento de pacientes queimados. Após consentimento informado, foram realizados os testes em 20 indivíduos internados, que sofreram queimadura de face por combustão ou ignição. Nos 20 pacientes foram realizadas rinoscopia anterior para verificação de queimadura de vibrissas ou acometimento de mucosa nasal (hiperemia, edema ou sangramento).

Foram excluídos do estudo os pacientes com idade inferior a 16 anos, examinados a mais de 48 horas após o acidente, que apresentavam história prévia de rinite, tabagismo, cirurgia nasal ou paranasal, uso de medicamento tópico nasal, epistaxe, doenças que comprometiam o clearance mucociliar nasal. Também não fizeram parte do estudo pacientes com desvios aberrantes do septo, hipertrofia de cornetos, obstrução nasal, gripe, resfriado, sinusite no momento do exame ou que sofreram trauma na pirâmide nasal no momento do acidente.

Para avaliação da função mucociliar nasal, foi utilizado o teste da sacarina sódica descrito por ANDERSEN *et al.*, (1974)<sup>10</sup> e modificado por RUTLAND E COLR (1981).

Antes dos testes os pacientes deveriam responder um questionário para padronização de dados (ANEXO I)

Os testes foram realizados, sempre pelo mesmo examinador, com os pacientes sentados em local calmo e confortável, com cabeça em posição neutra. Um fragmento de cristal de sacarina sódica 1x1 mm era colocado sob visão direta na mucosa da cabeça do corneto inferior, 1 cm dorsalmente a partir de sua extremidade ventral através de um porta algodão, com auxílio de espelho frontal e espelho nasal comum. O tempo decorrido até que o fragmento de sacarina fosse transportado até a nasofaringe e percebido pelo indivíduo quando a deglutição, foi o parâmetro usado para se avaliar a capacidade de transporte do aparato mucociliar nasal.

A partir de então o indivíduo deveria:

- 1) permanecer sentado até o final do teste;
- 2) deglutir a cada 30 segundos;
- 3) respirar normalmente pelo nariz;
- 4) não assoar ou aspirar o nariz;
- 5) avisar quando sentisse o gosto adocicado (sacarina) na boca.

O teste era invalidado se o indivíduo espirrasse durante o mesmo. Se o indivíduo não sentisse o gosto da sacarina em 35 minutos, o teste era encerrado, o caso anotado como

tempo maior que 35 minutos e a sacarina era colocada diretamente na língua para testar a capacidade em identificar o gosto adocicado; não conseguindo identificar o gosto, o paciente era excluído da amostra.

Foram adotados como limites para exclusão as condições ambientais, temperaturas menores que 8 e maiores que 30 graus centígrados e umidade relativa do ar menor que 50%. Os testes foram realizados entre 11 e 14 horas para uniformidade da temperatura e em ambiente aberto. O controle de temperatura local foi feito através de termômetro de mercúrio e o controle da umidade relativa do ar foi através de boletins climáticos do sistema meteorológico local.

## RESULTADOS

A amostra foi composta de 16 homens (80%) e 4 mulheres (20%), com idade variando de 16 a 52 anos e média de 32 anos. Quanto ao mecanismo da queimadura, a grande maioria foi por exposição direta à chama, totalizando 12 pacientes (60%), explosão de gás foi observada em 7 pacientes (35%) e explosão de pólvora em 3 pacientes (5%). À rinoscopia, todos os pacientes avaliados apresentavam queimadura de vibrissas e acometimento de mucosa nasal com hiperemia, edema ou sangramento. Todos os pacientes informaram contato com fonte produtora de calor por no máximo dois segundos, porém esta informação não foi segura na maioria dos casos. A temperatura e a umidade relativa do ar, no momento do exame, mantiveram-se dentro dos limites aceitáveis para a realização do teste. Sendo a temperatura mínima encontrada 15° C e a máxima 28° C, e a umidade relativa do ar variando entre 62 e 85%. Avaliando-se o clearance mucociliar nasal, nenhum paciente apresentou tempo de sacarina superior a 30 minutos. Três dos 20 pacientes (15%) apresentaram teste entre 25 e 20 minutos, e 2 (10%) apresentaram testes inferiores a 15 minutos.

## DISCUSSÃO

O transporte mucociliar é um mecanismo chave de defesa das vias aéreas humanas superiores e inferiores<sup>21</sup>. Este depende da interação de muitos fatores, tais como, frequência do batimento ciliar, propriedades físicas do muco e atividade das glândulas mucosas e serosas. A respiração de ar seco resulta em excessiva perda de água pela mucosa nasal, o que piora a função mucociliar nasal através da mudança nas propriedades radiológicas do muco e/ou pela diminuição do batimento ciliar<sup>22</sup>. Também condições atmosféricas como a umidade relativa do ar e a temperatura do ar são importantes, já que interferem nas características radiológicas do muco e na atividade ciliar, respectivamente<sup>6</sup>. O ciclo nasal é automaticamente mediado por congestão via vasodilatação e descongestão via vasoconstrição, presente em cerca de 80% da população, ocorrendo em intervalos que variam de 30 min a 6 horas<sup>10</sup>.

Os resultados do estudo confirmam aqueles de STANLEY (1969) et al., que descreveram o teste de sacarina como

sendo um teste de investigação útil para a avaliação do clearance nasal mucociliar, de baixo custo, simples execução, e reproduzível<sup>21</sup>.

Todos os 20 pacientes apresentaram preservação do clearance mucociliar nasal, apesar do comprometimento da mucosa nasal devido ao calor e ao mecanismo da queimadura. Estes dados concordam com ROSE (1996) et al, que em seu estudo com 11 pacientes também demonstrou a preservação da função mucociliar nasal após queimadura facial<sup>20</sup>. Neste artigo não foram utilizados métodos de controle ambiental, nem houve critério de exclusão de pacientes com patologia nasal prévia ou outros fatores que pudessem comprometer a função mucociliar.

O presente estudo procurou eliminar as variáveis que pudessem comprometer a função mucociliar para uma avaliação fidedigna do clearance mucociliar nasal.

A extensão da queimadura da mucosa nasal vai depender se o paciente estava inspirando ou não no momento do acidente e pode explicar a diferença encontrada na extensão do acometimento da mucosa nasal entre pacientes com o mesmo tipo de queimadura e mesmo tempo de exposição<sup>20</sup>.

O nariz é conhecido por ser um dissipador eficiente de calor, estudos com voluntários que inalaram vapor de água numa temperatura de 50°C, não evidenciaram dano ao epitélio ciliar<sup>18</sup>, sugerindo que o calor se dissipa bem pela cavidade nasal e pela nasofaringe, como forma de proteção da mucosa nasal. Outros mecanismos com o reflexo contra-inspiratório (bloqueio da respiração em situação de perigo), a válvula nasal anatômica (situada entre a *plica nasi* e o septo nasal) as vibrissas nasais são formais adjuvantes na proteção da via respiratória superior alta.

Foram excluídos neste estudo pacientes com via aérea definitiva (intubados ou traqueotomizados). Tais pacientes são os que sofreram maior dano decorrentes de vários graus de queimaduras (não necessariamente da via respiratória). Não sendo possível a avaliação do C.M. e por não estarem utilizando a via aérea superior como passagem ventilatória nasal fogem ao objetivo do estudo.

O mecanismo da queimadura não parece influenciar no acometimento da mucosa nasal e sim a quantidade do calor dissipada e o tempo de exposição à fonte de calor.

O teste de avaliação da função mucociliar da sacarina mostrou ser de fácil realização, reproduzível, barato, e que não trás desconforto para o paciente, concordando com a literatura<sup>10,16,20</sup>.

## CONCLUSÕES

Após este estudo, concluímos não existir alteração do tempo do clearance nasal nas primeiras 48 horas após trauma de face com queimadura por combustão ou ignição, avaliado pelo teste de sacarina. O teste da sacarina para avaliação da função mucociliar é de fácil realização, barato, não causa incomodo para o paciente e apresenta resultados compatíveis com aqueles realizados com elementos radioativos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheridan R. Evaluation and management of the thermally injured patient. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill;2003. p.1220-9
2. Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. N Engl J Med. 1998;338:362-6.
3. Darling GE, Keresteci MA, Ibanez D, Pugash RA, Peters WJ, Neligan PC. Pulmonary complications in inhalation injuries with associated cutaneous burn. J Trauma. 1996;40:83-9.
4. Shirani KZ, Pruitt BA Jr, Mason AD Jr. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. Ann Surg. 1987;205:82-7.
5. Whitelock-Jones L, Bass DH, Millar AJW, Rode H. Inhalation burns in children. Pediatr Surg Int 1999; 15:50-5.
6. Sleigh, M. A.; Blake, J. R.; Liron, N. - The propulsion of mucus by cilia. Am. Rev. Respir. Dis., 137: 726-741, 1988
7. Andersen IB, Proctor DF. Measurement of nasal mucociliary clearance. Eur J Respir Dis 1983; 64(suppl 127): 37-40
8. Quinlan M, Salman SD, Swift DL, Wagner HN, Proctor DF. Measurement of mucociliary function in man. Am Rev Respir Dis 1969; 99:13-23.
9. Andersen IB, Proctor DF, Camner P, Jensen PL, Philipson K. Nasal clearance in monozygotic twins. Am Rev Respir Dis 1974; 110: 301-5.
10. Andersen, I; Camner, P; Jesen, P.L; Philipson,K; Proctor, D.F. A comparison of nasal and tracheobronchial clearance. Arch Environ Health, 29: 290-303,1974.
11. Corbo, G.M; Foresi, A. Bonfitto, P.; Mugano,A; Agabati, N; Cole, P.J. Measurement of nasal mucociliary clearance. Arch Dis Child,64: 546-550, 1989.
12. Roth, Y; Aharonson, E; Teichtahl,H; Baum, G.L. Human in vitro nasal and tracheal ciliary beat frequencies: comparison of sampling sites, combined effects on medication, and demographic relationships. Ann Otol Rhinol Laryngol, 100: 378-384, 1991
13. Littlirjonh, M.C; Stiernberg, C.N.; Hokanson, J.A.; Quinn, F.B; Bailey, B.J. The relationship between the nasal cycle and mucociliary clearance. Laryngoscope, 102:117-120, 1992.
14. Puchelle E, Aug F, Pham QT, Bertrand A. Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man. Acta Otolaryngol 1981; 91: 297-303
15. Stanley PJ, Willian L, Greenstone MA, Mackay IS, Cole PJ. Efficacy of a saccharin test for screening to detect abnormal mucociliary clearance. Br J Dis Chest 1984; 78:62-5
16. Quinlan, M.F; Salmam, S.D. Measurement of mucociliary function in man. Am Rev Respi Dis, 99: 12-23, 1969.
17. Salah, B; Dinh, T; Fouilladieu,J.L; Lockhart, A; Regnard, . Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower than when breathing dry air. Eur Respir J., 1:852-855,1988.
18. Deitmer,T; Broer,E; Durweilrt, B.Is inhalation therapy noxious to the ciliated nasal epithelium. Rhinology, 27: 155-159, 1989
19. Armengot, M; Garcia, E; Algarra, J.L. La function mucociliar nasal después de la laringectomia. Na Otorinolaringol Iber Am, 17:195-202, 1990
20. Rose, G.K; Manson, J.D.T.;Varma, S.K. Effect of facial burns on the nasal mucosa. Burns, 22 (8): 631-632, 1996.
21. Rutland, J; COLE, P.J. Nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in cystic fibrosis compared with sinusitis and bronchiectasis. Thorax, 36:654-658, 1981
22. Salah, B., Xuan, D., Fouilladieu, J. L. et al. - Nasal mucociliary transport in healthy subjects in slower when breathing city air. Eur. Respir. J., 1(9): 852-85