

ARTIGO ORIGINAL

Transporte de secreções mucóides de indivíduos saudáveis e pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e bronquiectasias

J. Lima Afonso^a, J. Tambascio^b, H.C. Dutra de Souza^c, J.R. Jardim^d,
J.A. Baddini Martinez^e e A.C. Gastaldi^{c,*}

^a Pós Graduação, Departamento de Fisioterapia, Centro Universitário do Triângulo, Uberlândia, Brasil

^b Pós Graduação, Departamento de Fisioterapia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil

^c Departamento de Fisioterapia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil

^d Departamento de Pneumologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

^e Departamento de Pneumologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil

Recebido a 26 de agosto de 2012; aceite a 11 de março de 2013

Disponível na Internet a 4 de junho de 2013

PALAVRAS-CHAVE

DPOC;
Bronquiectasia;
Muco respiratório;
Depuração mucociliar

Resumo

Objetivo: Analisar e comparar as propriedades de transporte *in vitro* da secreção respiratória de aspecto mucoide (M) de indivíduos sem doença respiratória e de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e bronquiectasias estáveis.

Métodos: Foram avaliadas 21 amostras de indivíduos sem doença pulmonar submetidos a processos cirúrgicos, 10 amostras de pacientes com DPOC e 16 amostras de pacientes com bronquiectasias quanto ao transporte mucociliar (TMC), deslocamento na máquina simuladora de tosse (MST) e ângulo de contacto (AC).

Resultados: Foi observado uma maior TMC das amostras de indivíduos sem doença respiratória ($1,0 \pm 0,19$) quando comparado com o dos pacientes com DPOC ($0,91 \pm 0,17$) e bronquiectasias ($0,76 \pm 0,23$) ($p < 0,05$), enquanto que o deslocamento na MST foi maior nos pacientes com DPOC ($16,31 \pm 7,35$ cm) quando comparado com o de pacientes com bronquiectasias ($12,16 \pm 6,64$ cm) e de indivíduos sem doença respiratória ($10,50 \pm 25,8$ cm) ($p < 0,05$). Não houve diferença envolvendo a avaliação do AC.

Conclusão: O muco respiratório dos indivíduos saudáveis tem um melhor transporte ciliar do que o de pacientes com doenças respiratórias. No entanto, o muco de pacientes com DPOC tem uma melhor transportabilidade pela tosse, sugerindo que esses pacientes apresentam adaptações para tais mecanismos de defesa, enquanto que os pacientes com bronquiectasias têm deficiência no transporte ciliar, assim como no transporte pela tosse.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio eletrônico: ada@fmrp.usp.br (A.C. Gastaldi).

KEYWORDS

COPD;
Bronchiectasis;
Respiratory mucus;
Mucociliary clearance

Transport of mucoid mucus in healthy individuals and patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis

Abstract

Objective: To characterise and compare the in vitro transport properties of respiratory mucoid secretion in individuals with no lung disease and in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchiectasis.

Methodology: Samples of mucus were collected, from 21 volunteers presenting no lung disease who had undergone surgery, from 10 patients presenting chronic COPD, and from 16 patients with bronchiectasis. Mucociliary transport (MCT), transport by cough (SCM), and contact angle (CAM) were evaluated.

Results: MCT was found to be greater in healthy individuals (1.0 ± 0.19) than in COPD (0.91 ± 0.17) and bronchiectasis (0.76 ± 0.23) patients ($p < 0.05$), whereas SCM was greater in COPD patients (16.31 ± 7.35 cm) than in patients with bronchiectasis (12.16 ± 6.64 cm) and healthy individuals (10.50 ± 25.8 cm) ($p < 0.05$). No significant differences were observed between the groups regarding CAM.

Conclusion: Mucus from healthy individuals allows better mucociliary transport compared to that from patients with lung diseases. However, the mucus from COPD patients allows a better transport by coughing, demonstrating that these individuals have adapted to a defence mechanism compared to patients with bronchiectasis, who have impairment in their ciliary and cough transport mechanisms.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

O sistema respiratório apresenta importantes mecanismos para se defender da penetração de partículas nocivas do meio ambiente¹. O principal mecanismo nos indivíduos saudáveis é o transporte mucociliar, que elimina partículas impactadas no trato respiratório por meio da efetiva interação entre muco respiratório e cílios.

Em condições normais, o muco respiratório distribui-se numa camada de 5 μ m pela árvore brônquica e o volume de produção de secreção é mínima e varia, aproximadamente, entre 10 e 100 ml/d, não sendo suficiente para estimular os receptores de tosse². No entanto, em condições de agressão ao trato respiratório, como a exposição a poluente ou em caso de doenças respiratórias já instaladas, como a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ou a bronquiectasias, há um aumento da espessura da camada do muco, um comprometimento de suas propriedades físico-químicas e, ainda, uma alteração de seu aspeto macroscópico, favorecendo a produção de um muco mais viscoso. Essas alterações prejudicam a efetividade do transporte mucociliar, que pode passar a ser compensado pelo mecanismo de tosse³⁻⁵.

O transporte do muco respiratório em diferentes doenças respiratórias pode estar relacionado com diversos fatores, como a doença de base, os episódios de infecção, o tempo e agressão da doença e as drogas utilizadas⁴⁻⁷, por provocarem alterações no próprio muco, alterando, assim, o aspeto macroscópico da secreção assim como seu transporte pelo sistema ciliar ou pelo fluxo aéreo^{8,9}.

Assim, esse estudo apresentou como objetivo comparar as propriedades de transporte in vitro da secreção respiratória de aspeto mucoide em indivíduos saudáveis e em pacientes com doenças respiratórias, como DPOC e bronquiectasias estáveis.

Material e métodos

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Local e os participantes assinaram um termo de consentimento.

Foram recolhidas amostras de secreções respiratórias mucoides de 47 indivíduos, sendo:

- 21 voluntários saudáveis, submetidos à intervenção cirúrgica com os procedimentos de anestesia geral e intubação orotraqueal.
- 10 pacientes com DPOC estáveis selecionados de acordo com os critérios estabelecidos pela American Thoracic Society (ATS).
- 16 pacientes com bronquiectasias não secundária a fibrose cística confirmada pela tomografia computadorizada.

Recolha da secreção**Bronquiectasias e DPOC**

Os pacientes foram instruídos a realizar a tosse e a expetorar num recipiente de vidro coberto com gaze para que a saliva fosse separada e houvesse redução de contaminação das amostras expetoradas. A amostra selecionada foi depositada em Eppendorf e coberta com óleo de vaselina, a fim de evitar a desidratação¹⁰, e congelada¹¹.

Voluntários saudáveis

As amostras foram recolhidas imediatamente após a retirada do tubo endotraqueal, sendo que a secreção depositada no interior do tubo foi removida com auxílio de um cotonete, seguindo os critérios e procedimentos descritos por RUBIN et al¹².

Os parâmetros avaliados foram:

Tabela 1 Número de pacientes, sexo, idade, CVF, VEF₁, VEF₁/CVF e duração anestésica para os grupos bronquiectasias, DPOC e sem doença pulmonar

	Bronquiectasias	DPOC	Sem doença pulmonar
Pacientes (n)	16	10	21
Sexo (M/F)	6/10	6/4	9/12
Idade (anos)	54,5	63,2	23,2
CVF (L)	2,13 ± 0,64	1,92 ± 0,58	#
VEF ₁ (L)	1,43 ± 0,54	1,23 ± 0,24	#
VEF ₁ /CVF (%)	69,23 ± 14,02	67,94 ± 19,94	#
Anestesia (min)	#	#	112,4 ± 50,1

Transporte mucociliar *in vitro*

O palato de rã é um sistema conveniente para estudar o transporte mucociliar, dada a sua semelhança com as vias aéreas dos vertebrados. Anestesiadas, as rãs foram decapitadas, desarticuladas das suas mandíbulas, e a parte superior da cabeça foi removida. O palato de rã foi mantido em geladeira a 4 °C por 2 d, cobertos com filme plástico numa câmara humidificada para recolher o muco de sapo. A atividade ciliar foi mantida sob estas condições experimentais. O transporte de uma amostra de muco foi determinado utilizando um microscópio estereoscópico equipado com uma ocular reticulada. A velocidade da amostra foi comparada com a velocidade de transporte de muco da rã, e os resultados foram expressos em termos da velocidade relativa¹³⁻¹⁵.

Transporte pela tosse

Foi utilizada, para essa avaliação, a máquina simuladora de tosse adaptada de King et al., 1985¹⁶. Um cilindro de ar comprimido com um manómetro serve como uma fonte de gás. A libertação de gás é controlada por uma válvula de solenoide e um temporizador capaz de simular o tempo de fluxo da tosse. O transporte pela tosse é calculado determinando-se o deslocamento do muco no interior de um tubo cilíndrico de acrílico com o auxílio de uma régua de milímetro¹³⁻¹⁵.

Ângulo de contacto

O ângulo de contacto representa a tensão de superfície do muco no plano e superfície sólida. O ângulo formado entre a superfície de vidro e muco foi medido por meio de um goniómetro em ampliação de 20x. A amostra foi avaliada apenas uma vez e medida em graus^{14,15}.

Análise estatística

Foi utilizado o ANOVA, seguido pelo teste Tukey e a correlação de Spearman. O nível de significância adotado para cada teste foi de 0,05 ou 5%.

O tamanho da amostra foi calculado para o transporte da máquina de tosse como o resultado principal, com base em dados de Tambascio et al., 2010¹⁴, considerando uma diferença média de 2,41, um desvio padrão de 1,88, um poder de 90% e α de 5%. O tamanho da amostra foi estimado para 10 pacientes.

Resultados

Na [tabela 1](#) encontram-se os dados dos 47 integrantes da pesquisa incluídos nos grupos de bronquiectasias, DPOC e sem doença pulmonar quanto ao número de indivíduos para cada grupo, sexo, idade, valores espirométricos e tempo de anestesia.

Em relação à história de tabagismo, no grupo com bronquiectasias, um paciente era fumador (média 0,7 anos/maço) e 3 eram ex-fumadores (média 5 anos de cessação) enquanto que, no grupo de pacientes com DPOC, 2 pacientes eram fumadores (média 30, 34 anos/maço) e 7 eram ex-fumadores (média 8 anos de cessação).

O transporte mucociliar foi maior no grupo dos indivíduos saudáveis quando comparado com o grupo de pacientes com DPOC e bronquiectasias ($p < 0,05$): Grupo Saudáveis (1,0 ± 0,19), Grupo DPOC (0,91 ± 0,17) e Grupo Bronquiectasias: (0,76 ± 0,23) ([fig. 1](#)).

O deslocamento na máquina simuladora de tosse foi maior no grupo de DPOC quando comparado com o grupo de indivíduos saudáveis e com o grupo de bronquiectasias ($p < 0,05$): Grupo Saudáveis (10,50 ± 25,8 cm), Grupo DPOC (16,31 ± 7,35) e Grupo Bronquiectasias: (16,31 ± 7,35) ([fig. 2](#)).

Não foi encontrada diferença estatística significativa quando comparados os valores do ângulo de adesão entre os 3 grupos (Grupo Saudáveis = 34,16 ± 8,41°; DPOC = 34,5 ± 10,9° e bronquiectasias = 36,78 ± 7,56°) ([fig. 3](#)).

Todas as amostras analisadas apresentavam o aspeto macroscópico mucoide.

Discussão

Nesse estudo, foram avaliados os índices de transporte da secreção respiratória em indivíduos saudáveis e em pacientes com doenças respiratórias como DPOC e bronquiectasias. Os resultados mostraram maior velocidade relativa de transporte ciliar do muco de indivíduos sem doença respiratória quando comparado com os grupos com doença respiratória e maior deslocamento na máquina simuladora de tosse nos pacientes com DPOC em relação aos indivíduos normais ou com bronquiectasias.

Esses resultados confirmam a adequação do muco respiratório dos indivíduos sem doença pulmonar ao transporte ciliar e mostram que as alterações do muco dos pacientes

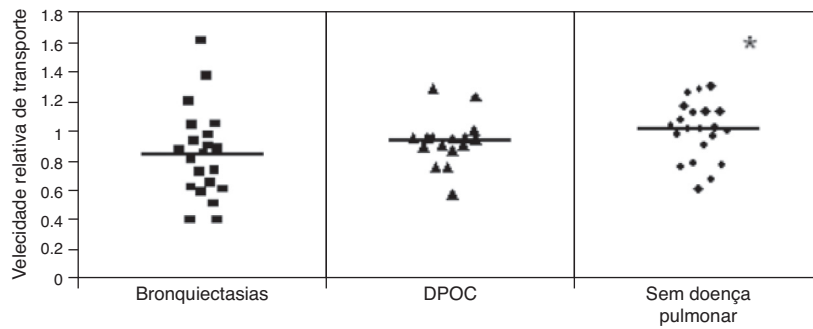


Figura 1 Distribuição da média da velocidade relativa do transporte ciliar no palato de rã dos pacientes com bronquiectasias, DPOC e sem doença pulmonar.

* Transporte mucociliar maior nos indivíduos sem doença pulmonar quando comparado com o dos pacientes com bronquiectasias e DPOC.

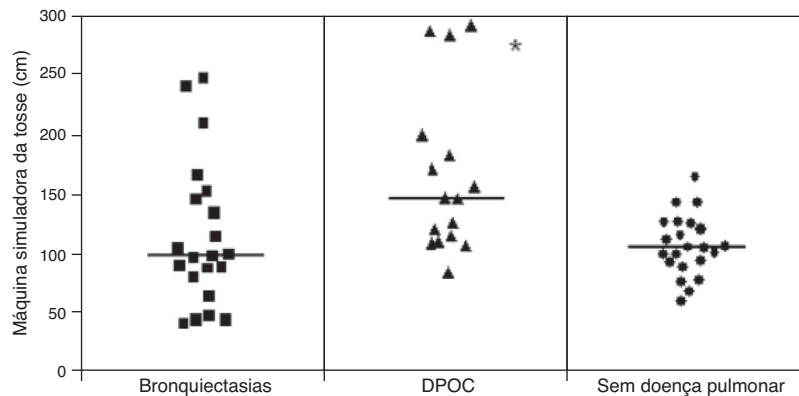


Figura 2 Distribuição da média do deslocamento na máquina simuladora de tosse dos pacientes com bronquiectasias, DPOC e sem doença pulmonar

*Deslocamento na máquina simuladora de tosse maior nos pacientes com DPOC quando comparado com o dos pacientes com bronquiectasias e com os indivíduos sem doença pulmonar.

com DPOC são adequadas para o transporte por tosse, enquanto que os pacientes com bronquiectasia, submetidos a agressões frequentes, têm os mecanismos ciliar e por tosse prejudicados.

Outros autores avaliaram o transporte de secreções em doenças como bronquiectasias¹⁷⁻¹⁹, bronquite crónica¹⁷ e fibrose cística¹⁷. No entanto, o aspeto macroscópico ou outro

parâmetro indicador da purulência não foi avaliado. Lopez-Vidriero e Reid²⁰ relacionaram a viscosidade e os marcadores químicos de secreção respiratória de diferentes aspetos macroscópicos em fibrose cística, bronquite crónica, asma e bronquiectasias; porém, não houve análise de nenhuma amostra de muco mucoide no grupo de pacientes com bronquiectasias.

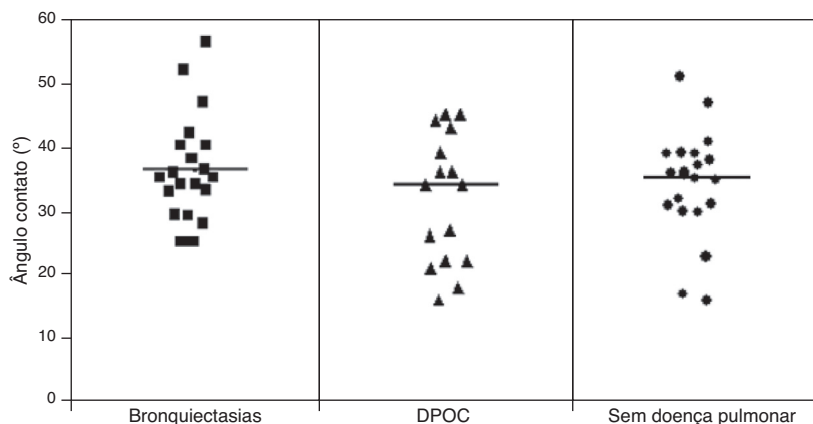


Figura 3 Distribuição da média do ângulo de contacto dos pacientes com bronquiectasias, DPOC e sem doença pulmonar.

Tanto quanto é do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que analisou a transportabilidade ciliar e por tosse de pacientes com DPOC e bronquiectasias, comparados com indivíduos sem doença pulmonar, selecionando, entre os pacientes, apenas secreção de característica mucoide, a fim de diminuir os fatores de confusão envolvidos no comprometimento do transporte. Independente da doença de base, a maior purulência pode estar relacionada com a conformação estrutural do muco respiratório, alterando, consequentemente, o seu perfil reológico e índices de transporte⁸.

Estudos prévios encontraram em secreção respiratória de aspeto purulento, caracterizada pela coloração amarela/verde, em pacientes com bronquiectasias^{9,21}, DPOC^{22,23} e bronquite crônica²¹, a presença de marcadores inflamatórios²¹ e bactérias^{9,22,23}. Stockley et al.²¹ sugerem que, mesmo com a utilização de escalas de avaliação de aspeto macroscópico com mais de 2 alternativas a existirem e serem utilizadas na prática clínica, há uma boa concordância entre avaliadores na classificação de amostras de aspeto mucoide ou purulenta²¹.

As amostras dos pacientes com doença pulmonar foram recolhidas pela expetoração da secreção, já que é uma forma prática e eficiente de obter o muco respiratório das vias aéreas e reflete a transportabilidade do muco na traqueia e brônquios¹⁰, além de ser um método simples e não invasivo. Como a quantidade de secreção respiratória de indivíduos sem doença respiratória é muito pequena, utilizamos um método invasivo para recolher amostra suficiente para o estudo.

Neste grupo, utilizamos o método de Rubin et al.¹², que recolheram muco do tubo endotraqueal de indivíduos sem doença respiratória submetidos a pequena intervenção cirúrgica e compararam as características do muco depositado no interior e na superfície externa do tubo. Os mesmos observaram que, nos 2 casos, as propriedades viscoelásticas eram similares, mas que o muco depositado no interior do tubo se apresentava menos hidratado. No nosso estudo, com o objetivo de utilizar amostras mais homogêneas, as amostras de muco foram recolhidas apenas da porção interna do tubo endotraqueal. Os valores encontrados para a velocidade relativa do transporte mucociliar no palato da rã foram maiores do que 0,7, concordando com valores de normalidade descritos por Puchelle et al.²⁴.

Nesse grupo, a média de duração da anestesia foi de $112,4 \pm 50,1$ min e nesse grupo houve valores dentro da faixa de normalidade das propriedades de transporte. Além disso, a revisão de Houtmeyers et al.⁷ sugere que a velocidade relativa, assim como as propriedades reológicas, ficam inalteradas após a anestesia.

A maior transportabilidade mucociliar em indivíduos saudáveis, em comparação com a dos pacientes com DPOC e bronquiectasias, pode ser explicada pela interferência do processo patológico dessas doenças. No entanto, a diferença de idade entre os grupos pode ter favorecido a medida, já que a média de idade do grupo de indivíduos saudáveis foi menor do que a dos grupos com doença respiratória^{6,17}.

Em relação ao deslocamento na máquina simuladora de tosse, as amostras de doentes com DPOC mostraram maior deslocamento comparado com o deslocamento dos indivíduos saudáveis e dos pacientes com bronquiectasias. Este achado está de acordo com a evolução do processo patológicos de danos no epitélio respiratório na DPOC, prejudicando,

assim, a efetividade do transporte mucociliar, que passa a ser compensado pelo mecanismo de tosse³. Dessa maneira, o mecanismo de tosse passa a ser o principal mecanismo de transporte da secreção respiratória²⁵.

O transporte de secreção respiratória de nossos pacientes com bronquiectasias foi o mais lento e não há nenhuma explicação fácil para esta conclusão. Este resultado está de acordo com os resultados de Daviskas et al.²⁶ e Valente et al.²⁷. Além disso, outros estudos comparando a transportabilidade de secreções respiratórias de saudáveis e de pacientes com bronquiectasias também encontraram baixos valores para o transporte mucociliar e para o deslocamento na máquina simuladora de tosse²⁷⁻²⁹. No entanto, é necessário salientar que as máquinas simuladoras de tosse não são inteiramente comparáveis^{28,29}.

Daviskas et al.²⁷ encontraram uma média do ângulo de contacto ($51,1 \pm 2,8^\circ$) maior do que a obtida no nosso estudo ($36,78 \pm 7,56^\circ$). Puchelle et al.³⁰ demonstraram que altos valores de ângulo de contacto estão associados a deficiência da transportabilidade ciliar e da tosse do muco brônquico. Segundo Girod et al.⁷, um ângulo de contacto em torno de 20° oferece melhor proteção e lubrificação. No nosso estudo, poucas amostras tinham ângulos de contacto inferior a 20° e não se observou diferença significativa entre os grupos avaliados.

Acredita-se que algumas drogas podem interferir no transporte do muco respiratório. No nosso estudo, apenas uma paciente estava a tomar mucolíticos, mas uma revisão recente não estabeleceu nenhum efeito destas drogas sobre o transporte de muco³⁰. Esta paciente exibiu um melhor transporte ciliar, apesar de o deslocamento na máquina simuladora de tosse ter sido menor e o ângulo de contacto maior, um achado não correspondente a uma possível ação mucolítica benéfica. No entanto, não está definido na literatura a interferência sobre o transporte mucociliar de drogas utilizadas para o tratamento rotineiro de pacientes com DPOC e bronquiectasias, como broncodilatadores, corticosteroides e antibióticos⁷.

Limitação

Os fatores de confusão como marcadores inflamatórios/infecção, tempo de doença e número de episódios de infeção não foram controlados. Não houve uma padronização na recolha do muco envolvendo diferentes momentos da expetoração.

Conclusão

Podemos concluir que o muco respiratório dos indivíduos saudáveis tem um melhor transporte ciliar do que o de pacientes com doenças de pulmão, enquanto o muco em pacientes com DPOC tem uma melhor transportabilidade pela tosse, sugerindo que esses pacientes apresentam adaptações para tais mecanismos de defesa, enquanto que pacientes com bronquiectasias têm deficiência no transporte ciliar, assim como no transporte pela tosse.

Responsabilidades éticas

Proteção dos seres humanos e animais. Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com

os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsinquia.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

- Fahy JV, Dickey BF. Airway mucus function and dysfunction. *N Engl J Med.* 2010;363:2233–47.
- Scalan CL, Wilkins RL, Stoller JK. Fundamentos da terapia respiratória de Egan. 7ª ed. São Paulo: Manole; 2000.
- Jardim JR, Gastaldi AC, Peres D, Oliveira JC. Produção e transporte de muco e drogas mucolíticas Pneumologia, atualização e reciclagem. Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia. Vol. III. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte Atheneu. 1999;10–9.
- Dulfano MJ, Adler KB. Physical properties of sputum. VII. Rheologic properties and mucociliary transport. *Am Rev Respir Dis.* 1975;112:341–7.
- Girod S, Zahm J-M, Plotkowski C, Beck G, Puchelle E. Role of the physicochemical properties of mucus in the protection of the respiratory epithelium. *Eur Respir J.* 1992;5:477–87.
- Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, Decramer M. Regulation of mucociliary clearance in health and disease. *Eur Respir J.* 1999;13:1177–88.
- Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, Decramer M. Effects of drugs on mucus clearance. *Eur Respir J.* 1999;14:452–67.
- Martins ALP, Jamami M, Costa D. Estudo das propriedades reológicas do muco brônquico de pacientes submetidos a técnicas de fisioterapia respiratória. *Rev Bras Fisioter.* 2005;9:33–9.
- Zanchet RC, Magalhães AC, Correia AF, Feijó G. A influência de bactérias patogênicas na transportabilidade do escarro e na qualidade de vida de portadores de bronquiectasia. *Rev Brasileira Fisioter.* 1996;10:457–63.
- Gastaldi AC, Jardim JRB, Saldiva PHN. The transport of human bronchial secretion on a frog palate is not affected by the site of sampling. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:156.
- Gastaldi AC, Jardim JR, King M. The influence of temperature and length of time of storage of frog mucus samples. *Biorheology.* 2000;37:203–11.
- Rubin BK, Ramirez O, Zayas JG, Finegan B, King M. Collection and analysis of respiratory mucus from subjects without lung disease. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141:1040–3.
- Trindade SH, de Mello Jr JF, Mion Ode G, Lorenzi-Filho G, Macchione M, Guimarães ET, et al. Methods for studying mucociliary transport. *Bras J Otorrinolaringol.* 2007;73:704–12.
- Tambascio J, Lisboa RM, Passarelli Rde C, Martinez JA, Gastaldi AC. Adhesiveness and purulence of respiratory secretions: Implications for mucociliary transport in patients with bronchiectasis. *J Bras Pneumol.* 2010;36:545–53.
- Tambascio J, de Souza LT, Lisboa RM, Passarelli Rde. C, de Souza HC, Gastaldi AC. The influence of Flutter®VRP1 components on mucus transport of patients with bronchiectasis. *Respir Med.* 2011;105:1316–21.
- King M, Brock G, Lundell C. Clearance of mucus by simulated cough. *J Appl Physiol.* 1985;58:1776–82.
- Redding GF, Kishioka C, Martinez P, Rubin BK. Physical and transport properties of sputum from children with idiopathic bronchiectasis. *Chest.* 2008;134:1129–34.
- Wills PJ, Wodehouse T, Corkery K, Mallon K, Wilson R, Cole PJ. Short-term recombinant human DNase in bronchiectasis. Effect on clinical state and in vitro sputum transportability. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:413–7.
- Wills PJ, Hall RL, Chan W, Cole PJ. Sodium chloride increases the ciliary transportability of cystic fibrosis and bronchiectasis sputum on the mucus-depleted bovine trachea. *J Clin Invest.* 1997;99:9–13.
- Lopez-Vidriero MT, Reid L. Chemical markers of mucous and serum glycoproteins and their relation to viscosity in mucoid and purulent sputum from various hypersecretory diseases. *Am Rev Resp Dis.* 1978;117:465–77.
- Stockley RA, Bayley D, Hill SL, Hill AT, Crooks S, Campbell EJ. Assessment of airway neutrophils by sputum colour: correlation with airways inflammation. *Thorax.* 2001;56:366–72.
- Allegra L, Blasi F, Diano P, Cosentini R, Tarsia P, Confalonieri M, et al. Sputum color as a marker of acute bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2005;99:742–7.
- Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest.* 2000;117:1638–45.
- Puchelle E, Tournier JM, Petit A, Zahm JM, Lauque D, Vidailhet M, et al. The frog palate for studying mucus transport velocity and mucociliary frequency. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1983;128:293–303.
- Rubin BK. Physiology of airway mucus clearance. *Respir Care.* 2002;47:761–8.
- Daviskas E, Anderson SD, Gomes K, Briffa P, Cochrane B, Chan H-K, et al. Inhaled mannitol for the treatment of mucociliary dysfunction in patients with bronchiectasis: Effect on lung function, health status and sputum. *Respirology.* 2005;10:46–56.
- Valente AM, Gastaldi AC, Cravo SL, Afonso JL, Sologuren MJJ, Guimarães RC. The effect of two techniques on the characteristics and transport of sputum in patients with bronchiectasis. A pilot study. *Physiotherapy.* 2004;90:158–64.
- King M. Rôle of mucus viscoelasticity in clearance by cough. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1987;153:165–72.
- Puchelle E, Zahm JM, Jacquot J, Plotkowski C, Duvivier C. A simple technique for measuring adhesion tension properties of human bronchial secretions. *Eur J Respir Dis.* 1987;71:281–2.
- Crockett AJ, Cranston JM, Latimer KM, Alpers JH. Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001.