

## **Avaliação da relação entre a doença do refluxo gastroesofágico, tabagismo e desgastes dentais: revisão narrativa da literatura**

**Assessment of the relationship between gastroesophageal reflux disease, smoking and dental wear: narrative review of the literature**

**Evaluación de la relación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico, el tabaquismo y el desgaste dental: revisión narrativa de la literatura**

Recebido: 13/06/2022 | Revisado: 26/06/2022 | Aceito: 29/06/2022 | Publicado: 08/07/2022

**Gabriel Leite de Castro Vieira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8777-1630>  
Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil  
E-mail: [gabriellcvieira@gmail.com](mailto:gabriellcvieira@gmail.com)

**Maria Luiza de Moraes Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2031-0332>  
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [marialuizamoliveira@terra.com.br](mailto:marialuizamoliveira@terra.com.br)

**Livia Fávoro Zeola**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1572-2850>  
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [liviazeola@gmail.com](mailto:liviazeola@gmail.com)

### **Resumo**

O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), tabagismo e desgastes dentais. Uma revisão narrativa foi conduzida, realizando-se uma busca eletrônica na literatura, através da plataforma PubMed/Medline. Foram incluídos estudos transversais, de coorte e caso-controle realizados em adultos, abordando, pelo menos, dois dos três temas foco da pesquisa. Estudos em animais, relatos de caso, revisões da literatura, capítulos de livros, cartas, comentários, editoriais e estudos in vitro foram excluídos. Não houve restrições com relação ao idioma e à data de publicação. A pesquisa resultou em 523 artigos, sendo que 46 deles atendiam aos critérios de inclusão. Participaram dos estudos selecionados um total de 156.843 pessoas distribuídas em 20 países. A maior parte dos artigos encontrou uma associação significativa entre o tabagismo e a ocorrência de DRGE, o que pode ser explicado por mecanismos envolvendo o relaxamento do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI), a redução da secreção salivar e o aumento do tempo de esvaziamento gástrico. Além disso, indivíduos com DRGE podem sofrer com episódios de redução do pH na cavidade oral, promovendo a degradação das estruturas dentais, processo que pode ser exacerbado pelo impacto direto do tabagismo. Os resultados deste estudo sugerem que há uma relação positiva entre DRGE, tabagismo e desgastes dentais. No entanto, mais estudos prospectivos avaliando a interação destes três fatores são necessários para corroborar esses achados.

**Palavras-chave:** Desgaste dos dentes; Refluxo gastroesofágico; Tabagismo.

### **Abstract**

The objective of this study was to evaluate the relationship between gastroesophageal reflux disease (GERD), smoking and tooth wear. A narrative review was conducted, performing an electronic literature search using the PubMed/Medline platform. Cross-sectional, cohort and case-control studies carried out in adults were included, addressing at least two of the three research topics. Animal studies, case reports, literature reviews, book chapters, letters, commentaries, editorials, and in vitro studies were excluded. There were no restrictions regarding language and publication date. The search resulted in 523 articles, 46 of them met the inclusion criteria. A total of 156,843 people from 20 countries participated in the selected studies. Most articles found a significant association between smoking and the occurrence of GERD, which can be explained by mechanisms involving Lower Esophageal Sphincter (LES) relaxation, reduced salivary secretion and increase in gastric emptying time. In addition, individuals with GERD may have reduced pH in the oral cavity, which can lead to degradation of dental structures, a process that can be exacerbated by the direct impact of smoking. The results of this study suggest that there is a positive relationship between GERD, smoking and tooth wear. However, further prospective studies evaluating the interaction of these three factors are needed to corroborate these findings.

**Keywords:** Tooth wear; Gastroesophageal reflux; Tobacco use disorder.

## Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la interacción entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), tabaquismo y desgaste dental. Se realizó una revisión narrativa, realizando una búsqueda bibliográfica electrónica utilizando la plataforma PubMed/Medline. Se incluyeron estudios transversales, de cohortes y casos y controles realizados en adultos, que abordaran al menos dos de los tres ejes de investigación. Se excluyeron estudios en animales, informes de casos, revisiones de literatura, capítulos de libros, cartas, comentarios, editoriales y estudios in vitro. No hubo restricciones con respecto al idioma y la fecha de publicación. La búsqueda arrojó 523 artículos, de los cuales 46 cumplieron con los criterios de inclusión. Un total de 156.843 personas de 20 países participaron en los estudios seleccionados. La mayoría de los artículos encontraron una asociación significativa entre el tabaquismo y la aparición de ERGE, que puede explicarse por mecanismos que implican la relajación del esfínter esofágico inferior (EEI), la reducción de la secreción salival y el aumento del tiempo de vaciado gástrico. Además, las personas con ERGE pueden sufrir episodios de reducción del pH en la cavidad bucal, lo que promueve la degradación de las estructuras dentales, proceso que puede verse exacerbado por el impacto directo del tabaquismo. Los resultados de este estudio sugieren que existe una relación positiva entre ERGE, tabaquismo y desgaste dental. Sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos que evalúen la interacción de estos tres factores para corroborar estos hallazgos.

**Palabras clave:** Desgaste de los dientes; Reflujo gastroesofágico; Tabaquismo.

## 1. Introdução

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é um problema que acomete em média 13,98% (Nirwan et al., 2020) da população adulta mundial e cerca de 12 a 19,9% dos brasileiros (Eusebi et al., 2018; Moraes-Filho, 2004). Acredita-se que as mudanças de estilo de vida e a adoção de hábitos alimentares pouco saudáveis podem estar entre os responsáveis pelo considerável aumento da ocorrência dessa doença nas últimas décadas (El-Serag et al., 2014; Illig et al., 2013).

O refluxo gastroesofágico é um fenômeno caracterizado pelo deslocamento retrógrado do conteúdo ácido do estômago para o esôfago (Juel, 2017). Episódios leves e pós-prandiais de refluxo podem ocorrer de forma fisiológica e assintomática, mas quando causam sintomas e/ou complicações, a condição se torna patológica e recebe o nome de DRGE (Moraes-Filho, 2004; Richter, 1996; Vakil et al., 2006). Os sintomas mais comuns são queimação retroesternal (pirose) e regurgitação, podendo a doença se manifestar de maneira mais inespecífica, por tosse, náusea e rouquidão (Klenzak et al., 2018). Todo esse contexto patológico pode impactar profundamente o bem estar e a qualidade de vida, prejudicando o sono e afetando a saúde física e mental do indivíduo (Tack et al., 2012; Wiklund, 2004).

Os fatores de risco para o desenvolvimento da DRGE são diversos, podendo estar associadas a componentes genéticos e comportamentais (Goh et al., 2000). A literatura apresenta evidências de que a obesidade, o consumo exacerbado de álcool (Chang & Friedenberg, 2014; Goh et al., 2000; Ness-Jensen & Lagergren, 2017), bem como o hábito de fumar (relação dose-dependente entre a carga tabágica e a ocorrência de sintomas) (de Oliveira et al., 2005; Nocon et al., 2006) possam estar associados à ocorrência da DRGE. Essas possíveis associações vêm sendo vastamente investigadas e parecem envolver diferentes mecanismos (Ness-Jensen & Lagergren, 2017).

Em quadros mais leves da DRGE, o retorno do conteúdo gástrico fica limitado a regiões específicas do esôfago. No entanto, em episódios mais pronunciados, o material do estômago pode chegar até a cavidade bucal e promover uma série de consequências (Jordão et al., 2020). Nessas situações, a presença da DRGE pode aumentar em 2 a 4 vezes a chance de o indivíduo apresentar desgastes dentais (Jordão et al., 2020). Diante deste contexto, fica evidente que o não controle de problemas como a DRGE pode influenciar negativamente no prognóstico de planos de tratamento a serem executados (Jordão et al., 2020).

Embora haja na literatura, algumas avaliações entre a DRGE e a degradação das estruturas dentais, pouco tem sido discutido a respeito do impacto da associação dessa doença com outros fatores presentes na cavidade bucal. Dada a importância que esses aspectos têm para a saúde e para a qualidade de vida da população, essa avaliação se torna fundamental para a compreensão dos mecanismos envolvidos e correta abordagem do paciente na prática clínica diária. Assim, o objetivo

desse estudo foi avaliar a relação entre a DRGE, tabagismo e desgastes dentais, por meio de uma revisão narrativa da literatura.

## 2. Metodologia

Uma revisão narrativa, qualitativa e de cunho descritivo foi conduzida, a partir da busca eletrônica na literatura utilizando a base de dados Medline *via* PubMed. Seguiu-se os passos de estabelecimento da pergunta, busca propriamente dita, seleção dos estudos, extração e organização dos dados, interpretação dos dados e apresentação dos resultados (Vilela et al., 2020; Silva et al., 2021). A estratégia de busca se baseou no uso de descritores (Medical Subject Headings – MeSH terms) e termos relacionados ao tema da pesquisa, bem como suas associações, por meio de operadores Booleanos (OR, AND) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Detalhes da Estratégia de Busca para Identificação dos Estudos (Medline *via* Pubmed).

Pesquisa	Termos
#1	"Tooth Wear"[Mesh] OR "Tooth Erosion"[Mesh] OR "Corrosion"[Mesh] OR Corrosion*[tiab] OR Biocorrosion*[tiab] OR Tooth Wear*[tiab] OR Dental Wear*[tiab] OR Tooth Erosion*[tiab] OR Dental Erosion*[tiab] OR Enamel Erosion*[tiab]
#2	"Smoking"[Mesh] OR "Cigarette Smoking"[Mesh] OR "Tobacco Smoking"[Mesh] OR "Cigar Smoking"[Mesh] OR Smoking Behavior*[tiab] OR Smoking Behaviour*[tiab] OR Smoking Habit*[tiab] OR "Smoke"[tiab] OR "Cigarette Smoke" [tiab] OR "Tobacco Smoke" [tiab] OR "Cigar Smoke" [tiab]
#3	"Gastroesophageal Reflux"[Mesh] OR "Gastric Acid Reflux"[tiab] OR "Gastric Acid Reflux Disease"[tiab] OR "Gastro-Esophageal Reflux"[tiab] OR "Gastro Esophageal Reflux"[tiab] OR "GERD" OR "Gastroesophageal Reflux Disease"[tiab] OR "Esophageal Reflux"[tiab] OR "Gastro-oesophageal Reflux" [tiab]
#4	#1 AND #2 AND #3
#5	#1 AND #2
#6	#2 AND #3

Fonte: Autoria própria.

### 2.1 Critérios de Elegibilidade e Seleção dos Estudos

Foram considerados elegíveis estudos transversais, de coorte e de caso-controle realizados em adultos, os quais apresentassem avaliação direta da possível relação de pelo menos dois dos três fatores de foco da pesquisa. Estudos em animais, relatos de caso, revisões da literatura, capítulos de livros, cartas, comentários e editoriais, bem como estudos *in vitro* foram excluídos. Não foram impostas restrições em relação ao idioma e à data de publicação.

Os títulos e resumos obtidos foram analisados de forma independente por dois revisores, para determinar se estavam adequados aos critérios de elegibilidade. Os casos de desacordo entre os avaliadores, foram solucionados por meio do envolvimento de um terceiro revisor experiente no tema.

### 2.2 Extração de Dados

Os textos completos de todos os artigos incluídos foram obtidos e lidos integralmente, com objetivo de coletar as informações relevantes. Os artigos foram fichados e organizados em uma planilha de extração padronizada, na qual foram coletados os seguintes dados: autor, ano, local, tipo de estudo, número de participantes e prevalências das condições analisadas neste estudo.

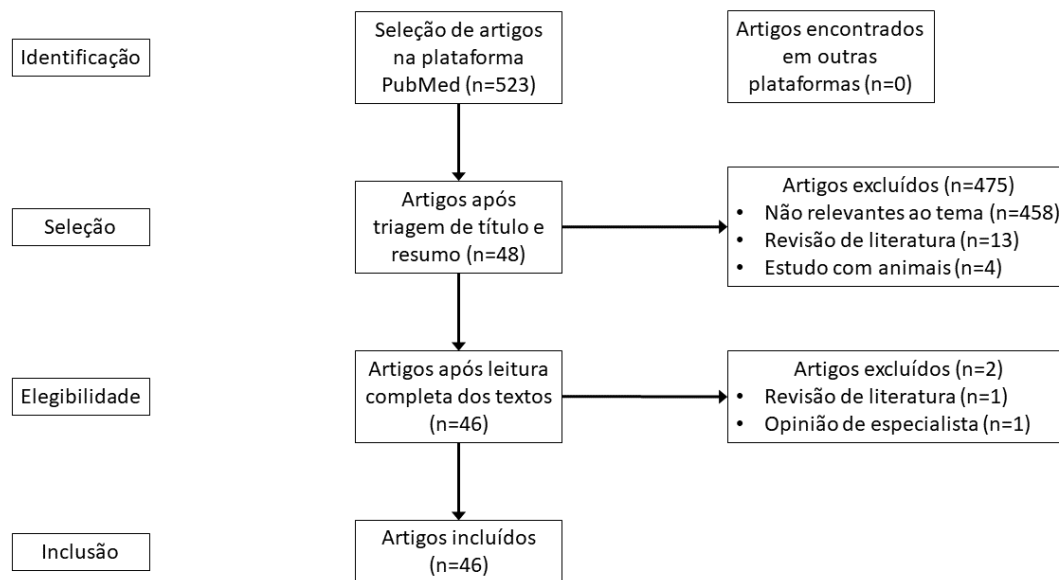
### 2.3. Aspectos Éticos

Haja vista que esse trabalho se trata de revisão narrativa de estudos já publicados na literatura, dispensou-se a submissão a um comitê de ética em pesquisa em seres humanos, uma vez que os dados utilizados são secundários e já foram divulgados. Além disso, os resultados da pesquisa serão divulgados em eventos e periódicos científicos. A pesquisa possibilitará a ampliação do conhecimento do tema estudado, podendo impactar na saúde e qualidade de vida dos pacientes.

### 3. Resultados e Discussão

A busca preliminar na base de dados obteve como resultado um total de 523 artigos potencialmente relevantes. Após a avaliação dos títulos e resumos, 48 estudos foram selecionados para leitura dos textos completos. Nesse processo, dois artigos foram excluídos, resultando na inclusão de 46 estudos. O fluxograma com a seleção de artigos está apresentado na Figura 1.

**Figura 1.** Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

#### 3.1 Características Gerais dos Artigos Incluídos

A maior parte dos artigos avaliados eram estudos do tipo transversal (72%), conduzidos na Ásia (60%), a partir de 2010 (52%) e realizados, principalmente, na comunidade (44%) ou em hospitais (32%). No total, foram avaliados 156.843 participantes em 20 países, com um número médio de 6.274 participantes por estudo, variando de 60 a 50.001 pessoas incluídas.

#### 3.2 Doença do Refluxo Gastroesofágico e Tabagismo

A maioria dos estudos encontrou associação positiva entre a DRGE e o tabagismo (Tabela 2). Isso foi verificado, não só pela maior prevalência de tabagismo nas pessoas que possuíam sintomas de refluxo, como também pela maior ocorrência da doença entre aquelas que faziam uso do cigarro (Kim et al., 2018; Mansour-Ghanaei et al., 2013; Martinucci et al., 2018).

**Tabela 2.** Resultados Principais dos Estudos que Avaliaram a Relação entre a DRGE e Tabagismo.

Autor, ano	Local	Amostra (n)	Desenho do estudo	Resultados principais
Kim et al., 2018	Coréia do Sul	20.613	Transversal	Tabagismo em indivíduos com DRGE: 1,4% Tabagismo em indivíduos sem DRGE: 0,6%
Martinucci et al., 2018	Itália	3.012	Transversal	Tabagismo em indivíduos com DRGE: 24,7% Tabagismo em indivíduos sem DRGE: 18,0%
Almadi et al., 2014	Arábia Saudita	1265	Coorte	Prevalência de queimação retroesternal 4-7 vezes/semana em tabagistas: 22,4% Prevalência de queimação retroesternal em não tabagistas: 16,8%
Chen et al., 2014	Taiwan	1745	Transversal	Prevalência de DRGE em tabagistas: 25,4% Prevalência de DRGE em não tabagistas: 18,0%
Esmailzadeh et al., 2014	Irã	1933	Transversal	Prevalência de DRGE em tabagistas: 26,7% Prevalência de DRGE em não tabagistas: 22,0%
Islami et al., 2014	Irã	50.001	Transversal	Tabagismo em indivíduos sem sintomas de DRGE: 17,24% Tabagismo entre os participantes com sintomas diários de DRGE: 14,35%
Roesch-Ramos et al., 2014	México	120	Coorte	Tabagismo em indivíduos com DRGE: 15,0% Tabagismo em indivíduos sem DRGE: 6,7%
Martín-de-Argila et al., 2013	Espanha	2251	Transversal	Prevalência de queimação retroesternal em tabagistas: 71,21% Prevalência de queimação retroesternal em não tabagistas: 64,84%
Mansour-Ghanaei et al., 2013	Irã	1473	Transversal	Prevalência de DRGE em tabagistas no período avaliado (uma semana): 14,9% Prevalência de DRGE em não tabagistas no período avaliado (uma semana): 8,4%
Matsuki et al., 2013	Japão	886	Transversal	Tabagismo em indivíduos com refluxo não erosivo: 24,3% Tabagismo em indivíduos sem DRGE: 16,3%
Pandeya et al., 2012	Austrália	1580	Transversal	Tabagismo em indivíduos com sintomas semanais de DRGE: 12,6% Tabagismo em indivíduos sem sintomas de DRGE: 12,5%
Mostaghni et al., 2009	Irã	748	Transversal	Prevalência de DRGE em tabagistas: 42,1% Prevalência de DRGE em não tabagistas: 27,8%
Nouraie et al., 2007	Irã	2561	Transversal	Prevalência de DRGE em tabagistas: 26,6% Prevalência de DRGE em não tabagistas: 20,2%
Nocon et al., 2006	Alemanha	7124	Transversal	Tabagismo em indivíduos com sintomas moderados/severos da DRGE: 34% Tabagismo em indivíduos com sintomas moderados/severos da DRGE: 30% Tabagismo em indivíduos sem sintomas de DRGE: 34%
Veugelers et al., 2006	Canadá	431	Caso-Controlle	Tabagismo em indivíduos com DRGE: 66% Tabagismo nos controles assintomáticos: 59%

Ang et al., 2005	Singapura	533	Transversal	Tabagismo em indivíduos com refluxo não erosivo: 9,7% Tabagismo em indivíduos com refluxo erosivo: 19,6%
De Oliveira et al., 2005	Brasil	3934	Transversal	Prevalência de sintomas de DRGE em tabagistas (>20 cigarros/dia): 39,4% Prevalência de sintomas de DRGE em não tabagistas: 30,4%
Kulig et al., 2004	Alemanha/Austrália/Suíça	6215	Coorte	Tabagismo em indivíduos com refluxo não erosivo: 22% Tabagismo em indivíduos com refluxo erosivo: 24%
Nilsson et al., 2004	Noruega	43363	Caso-Controle	Prevalência de refluxo sintomático em indivíduos com mais de 200.000 cigarros fumados na vida: 11,86% Prevalência de refluxo sintomático em indivíduos com menos de 100 cigarros fumados na vida: 6,02%
Rosaida et al., 2004	Malasia	1000	Transversal	Prevalência de DRGE em tabagistas: 41,2% Prevalência de DRGE em não tabagistas: 38,4%
Zimmerman et al., 2004	Israel	457	Transversal	Tabagismo em indivíduos com DRGE: 16% Tabagismo em indivíduos sem DRGE: 17%
Watanabe et al., 2003	Japão	4095	Transversal	Tabagismo em indivíduos com DRGE: 59,4% Tabagismo em indivíduos sem DRGE: 53,6%
Kjellén et al., 1994	Suécia	60	Caso-Controle	Tabagismo em indivíduos que apresentaram padrão de refluxo patológico: 43% Tabagismo em indivíduos que apresentaram padrão normal de refluxo: 17%

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico. Fonte: Autoria própria.

Nos estudos em que foi avaliada a intensidade e/ou da frequência dos episódios de refluxo, foi possível perceber a relação da presença do tabagismo com o agravamento da DRGE (Lee et al., 2009). Os participantes que faziam uso regular do cigarro se apresentaram mais susceptíveis a episódios frequentes e exacerbados, com graves implicações na qualidade de vida (Almadi et al., 2014; Lail et al., 2019; Nocon et al., 2006). Outro aspecto observado foi o caráter dose dependente da associação entre o hábito de fumar e a doença. Dessa forma, as evidências encontradas sugerem que o aumento progressivo da carga tabágica vem acompanhado de elevação na prevalência de sintomas de refluxo (de Oliveira et al., 2005; Nilsson et al., 2004; Watanabe et al., 2003).

Nas pesquisas em que o diagnóstico positivo da DRGE foi acompanhado de avaliação endoscópica, observou-se que nos pacientes com agravantes orgânicos do refluxo (como a esofagite erosiva e o esôfago de Barrett) havia maior prevalência de tabagismo do que entre os pacientes saudáveis e com quadros não erosivos da doença (Kulig et al., 2004; Matsuki et al., 2013; Veugelers et al., 2006). Esse fato indica que, possivelmente, as chances de um indivíduo tabagista desenvolver complicações da DRGE é superior às da população não tabagista (Kulig et al., 2004; Matsuki et al., 2013). Associado a isso, quando se analisa a situação de ex-fumantes, o quadro parece se inverter, indicando que a interrupção do hábito de fumar diminui o risco para a ocorrência da doença (Kohata et al., 2016; Stake-Nilsson et al., 2013; Waring et al., 1989).

As razões que explicam a associação entre tabagismo e a DRGE são múltiplas e não podem ser explicadas por um único fator (Eusebi et al., 2018; Nirwan et al., 2020). No entanto, uma das causas mais aceitas pela literatura para a ocorrência da DRGE é a redução do tônus do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI), a qual pode ser desencadeada pelo tabagismo (Dennish & Castell, 1971; Dodds et al., 1982). Acredita-se que a nicotina, presente em grande quantidade na fumaça do cigarro, seja capaz de bloquear os receptores colinérgicos e gerar relaxamento das fibras musculares do EEI, por períodos de até 8 minutos



após o término do ato (Chattopadhyay et al., 1977; Stanciu & Bennett, 1972). Esta situação facilita o retorno do conteúdo ácido estomacal para o interior do esôfago, reduz o pH local e favorece o desenvolvimento da DRGE (Kadokia et al., 1995; Smit et al., 2001). Além de impactar negativamente no funcionamento do EEI, a fumaça do cigarro também age sobre os mecanismos de defesa do esôfago contra a acidez (Dodds et al., 1982). Em pessoas saudáveis e, principalmente, após grandes refeições, pequenas quantidades do conteúdo ácido podem retornar para o esôfago, sendo atenuadas pela peristalse e pela liberação de saliva com bicarbonato (Helm et al., 1984). O uso do cigarro, no entanto, reduz a secreção salivar e as concentrações de bicarbonato, elevando o tempo de depuração e de neutralização do material ácido (Kahrilas & Gupta, 1989; Trudgill et al., 1998).

Outro possível mecanismo pelo qual o tabagismo pode contribuir para a ocorrência de episódios de refluxo é através da alteração da velocidade do esvaziamento gástrico. Após um período contínuo de uso do cigarro, pode ocorrer um aumento no tempo do esvaziamento gástrico de alimentos sólidos (Miller et al., 1989). Este fato parece estar relacionado com a ação relaxante da nicotina na musculatura de diversas regiões do trato gastrointestinal, reduzindo a motilidade e o peristaltismo (Thomas et al., 2005). Somado a isso, a tosse crônica, presente em cerca de 42% da população tabagista (Pelkonen et al., 2006), como consequência do processo inflamatório e da alta produção de muco (Kim & Criner, 2013; Smith & Woodcock, 2006), pode estar associada ao desenvolvimento da DRGE. Assim, além das fortes implicações para a qualidade de vida, a tosse constante promove um aumento da pressão intra-abdominal que, quando associado ao enfraquecimento do tônus do EEI, estimula a ocorrência de episódios de refluxo gastroesofágico (Kahrilas & Gupta, 1990; Kim & Criner, 2013).

É importante enfatizar que, apesar de diversos estudos terem encontrado uma relação entre tabagismo e a DRGE, em algumas situações isso não ocorreu. Esse achado, pode possivelmente ser explicado pelo reduzido poder estatístico presente em alguns trabalhos ou por diferenças na análise dos dados. Muitos estudos também estabeleceram o diagnóstico da doença via avaliação de sintomas em questionários, o que torna a pesquisa vulnerável à limitada interferência do cigarro em quadros clínicos meramente funcionais. Além disso, a avaliação exclusiva por questionários, com a ausência de um diagnóstico confirmatório (via endoscopia ou pHmetria esofágica), também poderia predispor à presença de erros de classificação e de variações dependentes das subjetividades individuais.

### **3.3 Doença do Refluxo Gastroesofágico e Desgastes Dentais**

Os desgastes dentais têm se tornado um achado comum na prática clínica odontológica. Esse processo apresenta etiologia multifatorial, a qual envolve principalmente os mecanismos de tensão, degradação por ácidos e fricção (abrasão e atrição) (Grippio et al., 2012; Jordão et al., 2020; Wetselaar et al., 2016). Dentre esses mecanismos, a incidência de desgastes dentais associados à degradação por ácidos torna-se cada vez mais expressiva (Pereira et al., 2021). Diferentes tipos de ácidos podem entrar em contato com as superfícies dentais, podendo apresentar origem exógena (provenientes da dieta, estilo de vida, medicamentos e exposição ocupacional, por exemplo) (Zero, 1996; Vilela et al., 2020) ou endógena (provenientes do próprio organismo do indivíduo, como no caso de distúrbios alimentares e doenças gástricas) (Lussi & Carvalho, 2014).

Neste contexto, a DRGE, torna-se um fator de destaque, já que possibilita que o conteúdo gástrico atinja frequentemente a cavidade bucal, permaneça em contato com os dentes por um longo período de tempo e possa causar danos. Essa situação, faz com que o risco para o desenvolvimento de desgastes dentais em pacientes com DRGE seja de duas a quatro vezes maior do que naqueles sem a doença (Jordão et al., 2020). Isso ocorre, já que o pH (entre 1 e 3) do ácido clorídrico presente no estômago é menor do que o nível crítico para degradação do esmalte dental (pH de 5,5) e ultrapassa a barreira protetora de remineralização pela saliva, agravando ainda mais o processo (Jordão et al., 2020). Além disso, o desenvolvimento dos desgastes dentais também pode estar relacionado com a ação de enzimas presentes nos fluidos gástrico e intestinal (como pepsina e tripsina), as quais podem atingir a cavidade bucal, devido a DRGE e favorecer a degradação da

matriz orgânica suscetível e exposta da dentina (Kim et al., 2008).

Assim, é muito comum que o paciente com DRGE não controlada apresente diversos tipos de desgastes dentais, como lesões cervicais não cariosas de morfologia arredondada nas faces vestibular dos dentes e muitas vezes com hipersensibilidade dentinária associada (Hayashi et al., 2022). Uma outra característica presente nestes casos é a degradação expressiva das faces palatinas dos dentes superiores (Ganss & Lussi, 2014) e a presença de facetas de desgaste nas superfícies oclusais de dentes posteriores (Roesch-Ramos et al., 2014). Dessa forma, ao se deparar com um quadro clínico, como o descrito anteriormente, o cirurgião-dentista deve suspeitar da presença de um ácido de origem endógena atuando na cavidade bucal (Friesen et al., 2017), o que favorecerá o diagnóstico precoce do problema (Maltarollo, et al., 2020).

Uma outra alteração associada aos desgastes dentais e a DRGE é o bruxismo (Jordão et al., 2020; Ranjitkar et al., 2012; Wetselaar et al., 2019). Esse problema é caracterizado como uma disfunção estereotipada dos músculos da mastigação, devido ao apertar ou ranger dos dentes (Ohmure et al., 2011). Neste contexto, a redução do pH esofágico no período noturno (pela presença do refluxo), pode levar a um aumento involuntário da atividade rítmica dos músculos da mastigação, favorecendo a ocorrência do bruxismo neste período (Miyawaki et al., 2003; Ohmure et al., 2011). No entanto, o mecanismo que explica esta possível associação ainda não está bem elucidado, já que fatores como ansiedade e depressão, também podem estar envolvidos no processo (Li et al., 2018).

### **3.4 Tabagismo e Desgastes Dentais**

Além de funcionar como fator de risco para a DRGE, o que promoveria um aumento nos desgastes dentais, o tabagismo ainda compromete diretamente a saúde bucal. A alta temperatura da fumaça do cigarro pode alterar a estrutura cristalina do esmalte dental, diminuindo sua resistência ao desgaste. Tabagistas crônicos sofrem também com a redução da produção salivar, o que prolonga o tempo de contato dos ácidos com a estrutura dentária e prejudica a formação da película adquirida. Nestes casos, é possível encontrar não somente altos índices de prevalência de desgastes, como também maior ocorrência de cárie, sangramento gengival e lesões de mucosa oral em indivíduos fumantes, quando comparados aos não tabagistas (Ahsan et al., 2020).

Vale ressaltar ainda que é frequente a associação do cigarro com bebidas alcóolicas. Essas substâncias são ácidas em sua maioria, o que amplia o risco para o desenvolvimento de desgastes dentais, devido à presença de um esmalte já enfraquecido pelo tabagismo constante. Além disso, o álcool isoladamente pode ser capaz de reduzir a pressão no EEI, favorecendo possivelmente os episódios de refluxo gástrico, o que aumentando a possibilidade de ocorrência danos às estruturas dentais. (Ness-Jensen & Lagergren, 2017).

### **3.5 Relação entre Doença do Refluxo Gastroesofágico, Tabagismo e Desgastes Dentais**

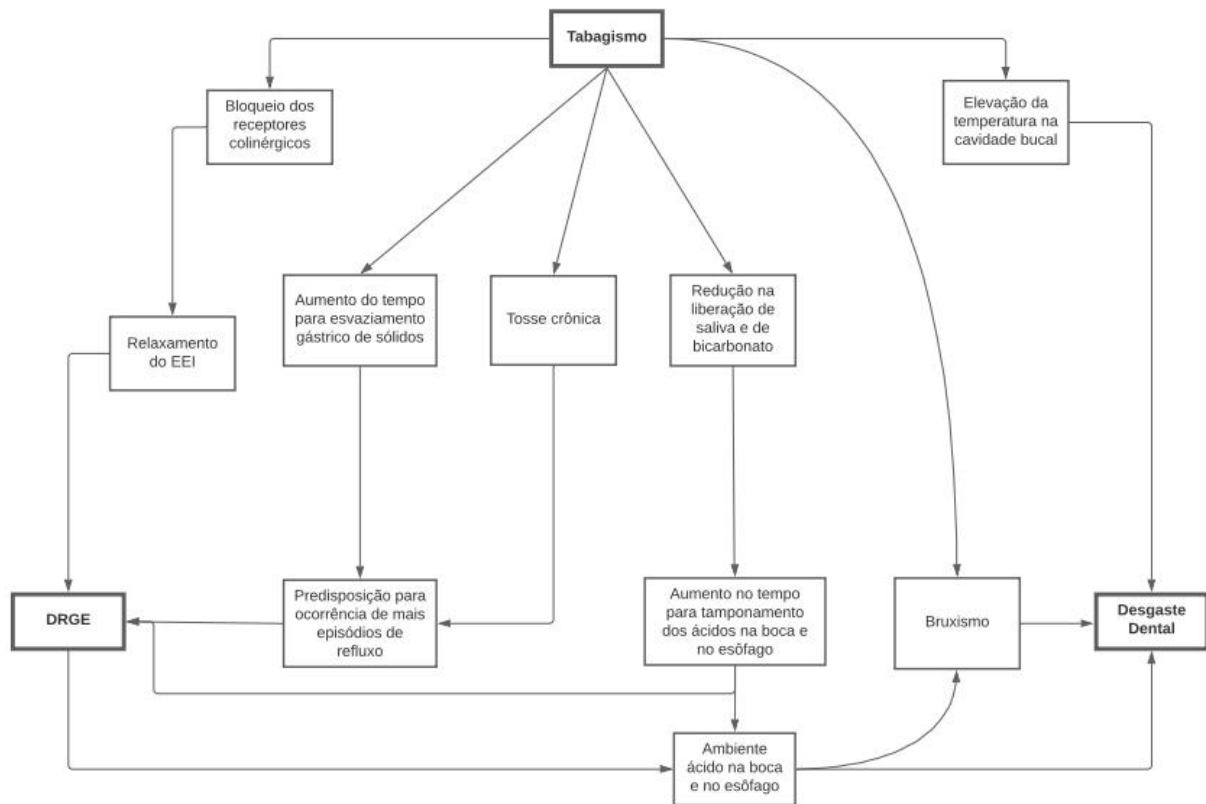
A relação entre DRGE, tabagismo e desgastes dentais é caracterizada por uma ampla rede de mecanismos e interação de fatores, sendo as principais delas representadas na Figura 2. De acordo com os resultados encontrados neste estudo, o tabagismo pode favorecer a ocorrência da DRGE pela ação da nicotina no relaxamento do EEI e na redução da motilidade gástrica, pela redução do fluxo salivar e pelo estímulo ao desenvolvimento da tosse crônica. O tabagismo também pode propiciar um aumento na temperatura na cavidade oral e possibilitar a ocorrência do bruxismo, os quais estão associados ao desenvolvimento do desgaste dental. Por fim, esse desgaste também poderia estar relacionado à DRGE, devido a presença do ácido gástrico na cavidade bucal. Apesar destas possíveis relações encontradas, um número limitado de artigos avaliou os três problemas simultaneamente, ressaltando-se a necessidade de novos estudos prospectivos para confirmar estes resultados.

Diante do exposto, é importante ressaltar que o conhecimento da relação de todos esses fatores é fundamental para que seja realizada uma assistência adequada e individualizada ao paciente, visando uma melhoria em sua saúde geral e em sua



qualidade de vida.

**Figura 2.** Relação entre DRGE, tabagismo e desgastes dentais.



Fonte: Autoria própria.

## 4. Conclusão

Diante das limitações deste estudo pode-se concluir que parece haver uma relação positiva entre a doença do refluxo gastroesofágico, tabagismo e os desgastes dentais. No entanto, mais estudos transversais e prospectivos avaliando a interação destes três fatores e utilizando métodos diagnósticos de maior acurácia para a doença do refluxo gastroesofágico, são necessários para o aprimoramento das evidências existentes sobre esse tema.

## Referências

- Ahsan, I., Menon, I., Gupta, R., Sharma, A., Das, D., & Ashraf, A. (2020). Comparison of oral health status among adult tobacco users and non-tobacco users of Ghaziabad District, Uttar Pradesh: A cross sectional study. *J Family Med Prim Care*, 9(2), 1143-1148.
- Almadi, M. A., Almousa, M. A., Althwainy, A. F., Altamimi, A. M., Alamoudi, H. O., Alshamrani, H. S., & Aljebreen, A. M. (2014). Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux in a cohort of Saudi Arabians: a study of 1265 subjects. *Saudi J Gastroenterol*, 20(4), 248-254.
- Ang, T. L., Fock, K. M., Ng, T. M., Teo, E. K., Chua, T. S., & Tan, J. (2005). A comparison of the clinical, demographic and psychiatric profiles among patients with erosive and non-erosive reflux disease in a multi-ethnic Asian country. *World J Gastroenterol*, 11(23), 3558-61.
- Chang, P., & Friedenberg, F. (2014). Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am*, 43(1), 161-173.
- Chattopadhyay, D. K., Greaney, M. G., & Irvin, T. T. (1977). Effect of cigarette smoking on the lower oesophageal sphincter. *Gut*, 18(10), 833-835.
- Chen, J. H., Wang, H. Y., Lin, H. H., Wang, C. C., & Wang, L. Y. (2014). Prevalence and determinants of gastroesophageal reflux symptoms in adolescents. *J Gastroenterol Hepatol*, 29(2), 269-75.
- de Oliveira, S. S., dos Santos, I. a. S., da Silva, J. F., & Machado, E. C. (2005). [Gastroesophageal reflux disease: prevalence and associated factors]. *Arq Gastroenterol*, 42(2), 116-121.

- Dennish, G. W., & Castell, D. O. (1971). Inhibitory effect of smoking on the lower esophageal sphincter. *N Engl J Med*, 284(20), 1136-1137.
- Dodds, W. J., Dent, J., Hogan, W. J., Helm, J. F., Hauser, R., Patel, G. K., & Egide, M. S. (1982). Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med*, 307(25), 1547-1552.
- El-Serag, H. B., Sweet, S., Winchester, C. C., & Dent, J. (2014). Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, 63(6), 871-880.
- Esmailzadeh, A., Keshteli, A.H., Tabesh, M., Feizi, A., Adibi, P. (2014). Smoking status and prevalence of upper gastrointestinal disorders. *Digestion*, 89(4), 282-90.
- Eusebi, L. H., Ratnakumar, R., Yuan, Y., Solaymani-Dodaran, M., Bazzoli, F., & Ford, A. C. (2018). Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*, 67(3), 430-440.
- Friesen, L. R., Bohaty, B., Onikul, R., Walker, M. P., Abraham, C., Williams, K. B., & Friesen, C. A. (2017). Is histologic esophagitis associated with dental erosion: a cross-sectional observational study? *BMC Oral Health*, 17(1), 116.
- Ganss, C., & Lussi, A. (2014). Diagnosis of erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci*, 25, 22-31.
- Goh, K. L., Chang, C. S., Fock, K. M., Ke, M., Park, H. J., & Lam, S. K. (2000). Gastro-oesophageal reflux disease in Asia. *J Gastroenterol Hepatol*, 15(3), 230-238.
- Grippo, J. O., Simring, M., & Coleman, T. A. (2012). Abfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncarious cervical lesions: a 20-year perspective. *J Esthet Restor Dent*, 24(1), 10-23.
- Hayashi, M., Kubo, S., Pereira, P. N. R., Ikeda, M., Takagaki, T., Nikaido, T., & Tagami, J. (2022). Progression of non-carious cervical lesions: 3D morphological analysis. *Clin Oral Investig*, 26(1), 575-583.
- Helm, J. F., Dodds, W. J., Pelc, L. R., Palmer, D. W., Hogan, W. J., & Teeter, B. C. (1984). Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus. *N Engl J Med*, 310(5), 284-288.
- Illig, R., Klieser, E., Kiesslich, T., & Neureiter, D. (2013). GERD-Barrett-Adenocarcinoma: Do We Have Suitable Prognostic and Predictive Molecular Markers? *Gastroenterol Res Pract*, 643084.
- Islami, F., Nasseri-Moghaddam, S., Pourshams, A., Poustchi, H., Semnani, S., Kamangar, F., & Malekzadeh, R. (2014). Determinants of gastroesophageal reflux disease, including hookah smoking and opium use- a cross-sectional analysis of 50,000 individuals. *PLoS One*, 9(2):e89256.
- Jordão, H. W. T., Coleman, H. G., Kunzmann, A. T., & McKenna, G. (2020). The association between erosive toothwear and gastro-oesophageal reflux-related symptoms and disease: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*, 95, 103284.
- Juel, J. (2017). Debut of Gastroesophageal Reflux Concomitant with Administration of Sublingual Immunotherapy. *Case Rep Gastrointest Med*, 2017, 8905372.
- Kadakia, S. C., Kikendall, J. W., Maydonovitch, C., & Johnson, L. F. (1995). Effect of cigarette smoking on gastroesophageal reflux measured by 24-h ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol*, 90(10), 1785-1790.
- Kahrilas, P. J., & Gupta, R. R. (1989). The effect of cigarette smoking on salivation and esophageal acid clearance. *J Lab Clin Med*, 114(4), 431-438.
- Kahrilas, P. J., & Gupta, R. R. (1990). Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. *Gut*, 31(1), 4-10.
- Kim, O., Jang, H. J., Kim, S., Lee, H. Y., Cho, E., Lee, J. E., & Kim, J. (2018). Gastroesophageal reflux disease and its related factors among women of reproductive age: Korea Nurses' Health Study. *BMC Public Health*, 18(1), 1133.
- Kim, T. H., Lee, K. J., Yeo, M., Kim, D. K., & Cho, S. W. (2008). Pepsin detection in the sputum/saliva for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in patients with clinically suspected atypical gastroesophageal reflux disease symptoms. *Digestion*, 77(3-4), 201-206.
- Kim, V., & Criner, G. J. (2013). Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 187(3), 228-237.
- Kjellén, G., Brudin, L. (1994). Gastroesophageal reflux disease and laryngeal symptoms. Is there really a causal relationship? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 56(5), 287-90.
- Klenzak, S., Danelisen, I., Brannan, G. D., Holland, M. A., & van Tilburg, M. A. (2018). Management of gastroesophageal reflux disease: Patient and physician communication challenges and shared decision making. *World J Clin Cases*, 6(15), 892-900.
- Kohata, Y., Fujiwara, Y., Watanabe, T., Kobayashi, M., Takemoto, Y., Kamata, N., & Arakawa, T. (2016). Long-Term Benefits of Smoking Cessation on Gastroesophageal Reflux Disease and Health-Related Quality of Life. *PLoS One*, 11(2), e0147860.
- Kulig, M., Nocon, M., Vieth, M., Leodolter, A., Jaspersen, D., Labenz, J., & Willich, S. N. (2004). Risk factors of gastroesophageal reflux disease: methodology and first epidemiological results of the ProGERD study. *J Clin Epidemiol*, 57(6), 580-589.
- Lail, G., Hanif, F. M., Lail, A., Haque, M. M. U., Tasneem, A. A., & Luck, N. H. (2019). Factors Influencing Quality of Life in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease in a Tertiary Care Hospital in Pakistan. *J Coll Physicians Surg Pak*, 29(9), 882-885.
- Lee, Y. C., Yen, A. M., Tai, J. J., Chang, S. H., Lin, J. T., Chiu, H. M., & Chen, T. H. (2009). The effect of metabolic risk factors on the natural course of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*, 58(2), 174-181.

- Li, Y., Yu, F., Niu, L., Long, Y., Tay, F. R., & Chen, J. (2018). Association between bruxism and symptomatic gastroesophageal reflux disease: A case-control study. *J Dent*, 77, 51-58.
- Lussi, A., & Carvalho, T. S. (2014). Erosive tooth wear: a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monogr Oral Sci*, 25, 1-15.
- Maltarollo, T. H., Pedron, I. G., Medeiros, J. M. F., Kubo, H., Martins, J. L., & Shitsuka, C. (2020). A erosão dentária é um problema!. *Research, Society and Development*, 9(3), e168932723.
- Mansour-Ghanaei, F., Joukar, F., Atshani, S. M., Chagharvand, S., & Souti, F. (2013). The epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a survey on the prevalence and the associated factors in a random sample of the general population in the Northern part of Iran. *Int J Mol Epidemiol Genet*, 4(3), 175-182.
- Martín-de-Argila, C., Martínez-Jiménez, P. (2013). Epidemiological study on the incidence of gastroesophageal reflux disease symptoms in patients in acute treatment with NSAIDs. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 7(1), 27-33.
- Martinucci, I., Natilli, M., Lorenzoni, V., Pappalardo, L., Monreale, A., Turchetti, G., & de Bortoli, N. (2018). Gastroesophageal reflux symptoms among Italian university students: epidemiology and dietary correlates using automatically recorded transactions. *BMC Gastroenterol*, 18(1), 116.
- Matsuki, N., Fujita, T., Watanabe, N., Sugahara, A., Watanabe, A., Ishida, T., & Azuma, T. (2013). Lifestyle factors associated with gastroesophageal reflux disease in the Japanese population. *J Gastroenterol*, 48(3), 340-349.
- Miller, G., Palmer, K. R., Smith, B., Ferrington, C., & Merrick, M. V. (1989). Smoking delays gastric emptying of solids. *Gut*, 30(1), 50-53.
- Miyawaki, S., Tanimoto, Y., Araki, Y., Katayama, A., Fujii, A., & Takano-Yamamoto, T. (2003). Association between nocturnal bruxism and gastroesophageal reflux. *Sleep*, 26(7), 888-892.
- Moraes-Filho, J. P. (2004). Gastroesophageal reflux disease: prevalence and management in Brazil. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 18 Suppl, 23-26.
- Mostaghni, A., Mehrabani, D., Khademolhosseini, F., Masoumi, S. J., Moradi, F., Zare, N., & Saberi-Firoozi, M. (2009). Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Qashqai migrating nomads, southern Iran. *World J Gastroenterol*, 15(8), 961-5.
- Ness-Jensen, E., & Lagergren, J. (2017). Tobacco smoking, alcohol consumption and gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 31(5), 501-508.
- Nilsson, M., Johnsen, R., Ye, W., Hveem, K., & Lagergren, J. (2004). Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut*, 53(12), 1730-1735.
- Nirwan, J. S., Hasan, S. S., Babar, Z. U., Conway, B. R., & Ghori, M. U. (2020). Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. *Sci Rep*, 10(1), 5814.
- Nocon, M., Labenz, J., & Willich, S. N. (2006). Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux -- a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*, 23(1), 169-174.
- Nouraie, M., Radmard, A.R., Zaer-Rezaii, H., Razjouyan, H., Nasseri-Moghaddam, S., Malekzadeh, R. (2007). Hygiene could affect GERD prevalence independently: a population-based study in Tehran. *Am J Gastroenterol*, 102(7), 1353-60.
- Ohmure, H., Oikawa, K., Kanematsu, K., Saito, Y., Yamamoto, T., Nagahama, H., & Miyawaki, S. (2011). Influence of experimental esophageal acidification on sleep bruxism: a randomized trial. *J Dent Res*, 90(5), 665-671.
- Pandeya, N., Green, A.C., Whiteman, D.C.; Australian Cancer Study (2012). Prevalence and determinants of frequent gastroesophageal reflux symptoms in the Australian community. *Dis Esophagus*, 25(7), 573-83.
- Pelkonen, M., Notkola, I. L., Nissinen, A., Tukiainen, H., & Koskela, H. (2006). Thirty-year cumulative incidence of chronic bronchitis and COPD in relation to 30-year pulmonary function and 40-year mortality: a follow-up in middle-aged rural men. *Chest*, 130(4), 1129-1137.
- Pereira, M. L. D., Silva, R. C. B. da., Augusto, C. de A. F., Fort, A. C., Moura, R. de M. e, Liporoni, P. C. S., & Zanatta, R. F. (2021). Aspectos sociais, nutricionais e comportamentais associados a lesões de desgaste dental erosivo – considerações e aspectos preventivos. *Research, Society and Development*, 10(1), e37310111897.
- Ranjitkar, S., Smales, R. J., & Kaidonis, J. A. (2012). Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol*, 27(1), 21-27.
- Richter, J. E. (1996). Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of esophageal testing in diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am*, 25(1), 75-102.
- Roesch-Ramos, L., Roesch-Dietlen, F., Remes-Troche, J. M., Romero-Sierra, G., Mata-Tovar, C. e J., Azamar-Jácome, A. A., & Barranca-Enríquez, A. (2014). Dental erosion, an extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease. The experience of a center for digestive physiology in Southeastern Mexico. *Rev Esp Enferm Dig*, 106(2), 92-97.
- Rosaida, M.S., Goh, K.L. (2004). Gastro-oesophageal reflux disease, reflux oesophagitis and non-erosive reflux disease in a multiracial Asian population: a prospective, endoscopy based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 16(5), 495-501.
- Silva, D. O. C. da., Silva, I. de M., Rocha, A. de O., Anjos, L. M. dos., Lima, T. O., Santos, R. de M. dos A., & Cruz, B. P. . (2021). Cimento de ionômero de vidro e sua aplicabilidade na Odontologia: Uma revisão narrativa com ênfase em suas propriedades. *Research, Society and Development*, 10(5), e20110514884.
- Smit, C. F., Copper, M. P., van Leeuwen, J. A., Schoots, I. G., & Stanojic, L. D. (2001). Effect of cigarette smoking on gastropharyngeal and gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 110(2), 190-193.

- Smith, J., & Woodcock, A. (2006). Cough and its importance in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 1(3), 305-314.
- Stake-Nilsson, K., Hultcrantz, R., Unge, P., & Wengström, Y. (2013). Changes in symptoms and lifestyle factors in patients seeking healthcare for gastrointestinal symptoms: an 18-year follow-up study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 25(12), 1470-1477.
- Stanciu, C., & Bennett, J. R. (1972). Smoking and gastro-oesophageal reflux. *Br Med J*, 3(5830), 793-795. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5830.793>
- Tack, J., Becher, A., Mulligan, C., & Johnson, D. A. (2012). Systematic review: the burden of disruptive gastro-oesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Aliment Pharmacol Ther*, 35(11), 1257-1266.
- Thomas, G. A., Rhodes, J., & Ingram, J. R. (2005). Mechanisms of disease: nicotine--a review of its actions in the context of gastrointestinal disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2(11), 536-544.
- Trudgill, N. J., Smith, L. F., Kershaw, J., & Riley, S. A. (1998). Impact of smoking cessation on salivary function in healthy volunteers. *Scand J Gastroenterol*, 33(6), 568-571.
- Vakil, N., van Zanten, S. V., Kahrilas, P., Dent, J., Jones, R., & Group, G. C. (2006). The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*, 101(8), 1900-1920; quiz 1943.
- Veugelaers, P. J., Porter, G. A., Guernsey, D. L., & Casson, A. G. (2006). Obesity and lifestyle risk factors for gastroesophageal reflux disease, Barrett esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Dis Esophagus*, 19(5), 321-328.
- Vilela, A. L. R., Machado, A. C., Rangel, S. de O., Allig, G. R., Souza, P. G., Reis, B. R., Soares, P. V., & Menezes, M. S. . (2020). Análise do potencial de desgaste dentário de dieta ácida: Revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 9(11), e44191110004.
- Waring, J. P., Eastwood, T. F., Austin, J. M., & Sanowski, R. A. (1989). The immediate effects of cessation of cigarette smoking on gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*, 84(9), 1076-1078.
- Watanabe, Y., Fujiwara, Y., Shiba, M., Watanabe, T., Tominaga, K., Oshitani, N., & Arakawa, T. (2003). Cigarette smoking and alcohol consumption associated with gastro-oesophageal reflux disease in Japanese men. *Scand J Gastroenterol*, 38(8), 807-811.
- Wetselaar, P., Manfredini, D., Ahlberg, J., Johansson, A., Aarab, G., Papagianni, C. E., & Lobbezoo, F. (2019). Associations between tooth wear and dental sleep disorders: A narrative overview. *J Oral Rehabil*, 46(8), 765-775.
- Wetselaar, P., Vermaire, J. H., Visscher, C. M., Lobbezoo, F., & Schuller, A. A. (2016). The Prevalence of Tooth Wear in the Dutch Adult Population. *Caries Res*, 50(6), 543-550.
- Wiklund, I. (2004). Review of the quality of life and burden of illness in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis*, 22(2), 108-114.
- Zero, D. T. (1996). Etiology of dental erosion--extrinsic factors. *Eur J Oral Sci*, 104(2 ( Pt 2)), 162-177.
- Zimmerman, J (2004). Irritable bowel, smoking and oesophageal acid exposure: an insight into the nature of symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther*, 20(11-12), 1297-303.