

Associação entre periodontite e doenças da próstata: Uma revisão narrativa

Association between periodontitis and prostate diseases: A narrative review

Asociación entre periodontitis y enfermedades de la próstata: Una revisión narrativa

Recebido: 03/11/2023 | Revisado: 17/11/2023 | Aceitado: 18/11/2023 | Publicado: 21/11/2023

Glayson Pereira Vitor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0618-9428>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: gvtorr@hotmail.com

Luís Otávio Miranda Cota

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1517-5842>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

Resumo

Periodontite tem sido caracterizada como estímulo inflamatório sistêmico, com risco potencial para a ocorrência ou agravamento de diversas condições sistêmicas. Objetivo: Avaliar a associação entre a periodontite e doenças da próstata. Metodologia: Nesta revisão narrativa foram incluídos estudos transversais, longitudinais, ensaios clínicos e revisões sistemáticas, na língua inglesa, indexados no PubMed/Medline e Lilacs. Utilizou-se os descritores combinados “periodontite”, “doença periodontal”, “prostatite”, “hiperplasia benigna” e “câncer de próstata”. Casos clínicos, relatos de caso e artigos de opinião foram excluídos. Foi realizado uma triagem pelo título seguida de leitura dos resumos. Constatada relação com o tema, artigos foram lidos na íntegra por um único pesquisador. Resultados: Estudos observacionais relatam associação entre periodontite e doenças da próstata (OR 1,41), coortes apontam risco de doenças da próstata (RR=2,621) em indivíduos com periodontite não tratados e as Metanálises reportam risco em torno de 1.17 em pacientes com periodontite (RR=1,17; 95% CI 1,07-1,27; p=0,001). A hipótese para essa associação é a relação inflamatória imunológica entre periodontite e doenças da próstata. Patógenos periodontais podem disseminar-se, atingir a próstata e penetrar no tecido intraepitelial causando alterações histológicas no órgão. Conclusão: Estudos são diversos e as evidências são limitadas, porém apontam para uma possível associação entre periodontite e doenças da próstata.

Palavras-chave: Doenças prostáticas; Hiperplasia prostática; Câncer de próstata; Prostatite; Periodontite.

Abstract

Periodontitis has been identified as a systemic inflammatory stimulus, with a potential risk of occurrence or worsening of several systemic conditions. Objective: To evaluate the association between periodontitis and prostate diseases. Methodology: This narrative review included cross-sectional and longitudinal studies, clinical trials and systematic reviews, in English, indexed in PubMed/Medline and Lilacs. The combined descriptors “periodontitis”, “periodontal disease”, “prostatitis”, “benign hyperplasia” and “prostate cancer” were used. Clinical cases, case reports and opinion articles were excluded. A screening was carried out by title followed by reading of the abstracts. Verified in relation to the topic, the articles were read in full by a single researcher. Results: Observational studies related to the association between periodontitis and prostate diseases (OR 1.41), cohorts indicate a risk of prostate diseases (RR=2.621) in individuals with untreated periodontitis and Meta-Analyses report a risk of around 1.17 in patients with periodontitis (RR=1.17; 95% CI 1.07-1.27; p=0.001). The possibility for this association is the immunological inflammatory relationship between periodontitis and prostate diseases. Periodontal pathogens can spread, reach the prostate and penetrate the intraepithelial tissue, causing histological changes in the organ. Conclusion: The studies are diverse and the evidence is limited, however, they point to a possible association between periodontitis and prostate diseases.

Keywords: Prostatic diseases; Prostatic hyperplasia; Prostate cancer; Prostatitis; Periodontitis.

Resumen

La periodontitis ha sido identificada como un estímulo inflamatorio sistémico, con riesgo potencial de aparición o empeoramiento de varias afecciones sistémicas. Objetivo: Evaluar la asociación entre periodontitis y enfermedades de la próstata. Metodología: Esta revisión narrativa incluyó estudios transversales y longitudinales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas, en inglés, indexados en PubMed/Medline y Lilacs. Se utilizaron los descriptores combinados "periodontitis", "enfermedad periodontal", "prostatitis", "hiperplasia benigna" y "cáncer de próstata". Se excluyeron casos clínicos, reportes de casos y artículos de opinión. Se realizó una selección por título seguida de la lectura de los resúmenes. Verificados en relación al tema, los artículos fueron leídos íntegramente por un solo investigador. Resultados: Estudios observacionales relacionados con la asociación entre periodontitis y enfermedades de la próstata (OR 1,41), las cohortes indican un riesgo de enfermedades de la próstata (RR=2,621) en individuos con periodontitis

no tratada y los Metanálisis reportan un riesgo de alrededor de 1,17 en pacientes con periodontitis (RR=1,17; IC 95% 1,07-1,27; p=0,001). La posibilidad de esta asociación es la relación inflamatoria inmunológica entre periodontitis y enfermedades de la próstata. Los patógenos periodontales pueden diseminarse, llegar a la próstata y penetrar el tejido intraepitelial, provocando cambios histológicos en el órgano. Conclusión: Los estudios son diversos y la evidencia limitada, sin embargo, apuntan a una posible asociación entre periodontitis y enfermedades de la próstata.

Palabras clave: Enfermedades prostáticas; Hiperplasia prostática; Cáncer de próstata; Prostatitis; Periodontitis.

1. Introdução

A periodontite é uma condição inflamatória crônica que afeta as estruturas de proteção e sustentação dos dentes. Sua etiologia é de natureza multifatorial, estando relacionada a um modelo de sinergia polimicrobiana e de disbiose, induzindo uma resposta do hospedeiro não resolutive, destrutiva, com ativação de diferentes citocinas e mediadores pró-inflamatórios (Kinane, 2011; Hajishengallis, 2015; Tonetti, 2018), o curso da doença pode ser modulado por diferentes fatores biológicos, genéticos, ambientais e comportamentais (Bouchard, 2017; Tonetti, 2018).

Trata-se de uma doença com alta prevalência em todo o mundo, sendo considerada mundialmente a segunda maior causa de perda dentária. Pode ser observada em qualquer faixa etária, sendo que algumas evidências mostram maior frequência em adultos do gênero masculino (Albandar, 2002; Albandar, 2005; Baelum & López, 2013; Frencken, 2017).

A inflamação é um dos principais mecanismos subjacentes à periodontite e é caracterizada por vermelhidão, inchaço e sangramento das gengivas, além da formação de bolsas periodontais. (Kinane, 2011; Hajishengallis, 2015; Tonetti, 2018). A periodontite tem sido caracterizada como estímulo crônico inflamatório sistêmico, com risco potencial para a ocorrência ou agravamento de diversas condições sistêmicas (Bartold & Mariotti, 2017).

Nos últimos anos, diversos estudos têm apontado uma possível associação entre periodontite e algumas condições neurodegenerativas, vasculares e neoplásicas (Corbella, 2018; Beck, 2019). Estas associações podem envolver vários mecanismos como a disseminação de bactérias da cavidade oral causando danos aos tecidos de vários órgãos, o aumento da carga sistêmica inflamatória e uma resposta autoimune desencadeada por epítomos bacterianos de espécies bacterianas bucais (Corbella, 2018) e até mesmo a compartilhamento de fatores de risco entre as doenças. A disbiose microbiana oral pode contribuir na etiologia de doenças em vários sistemas do corpo, desde a cavidade oral até o sistema gastrointestinal, endócrino, imunológico, cardiovascular e até mesmo nervoso (Fang, 2020). Neste contexto, estudos avaliam a associação entre periodontite e doenças da próstata (da Silva, 2019; Fu, 2021). A próstata é a principal glândula acessória masculina que exerce funções essenciais para a fertilidade (Lagan, 2019), sendo três as principais patologias que podem acometê-la: prostatite e dois tipos de tumores diagnosticados como benigno ou maligno.

Existem evidências que a inflamação crônica pode influenciar a progressão das doenças da próstata (Gandaglia, 2017; Wei, 2020). Assim, estudos recentes demonstraram potencial associação entre doença periodontal e doença prostática, sugerindo uma nova prevenção e tratamento terapêutico para a doença, visando os patógenos periodontais (Fang, 2020).

No entanto, é importante observar que os resultados desses estudos apresentam uma variedade de conclusões, muitas vezes com evidências limitadas, o que torna as associações entre diferentes aspectos da saúde masculina e a condição periodontal ainda um tema controverso (Earl, 2021). Um aprofundamento na compreensão da relação entre a saúde periodontal masculina e as doenças da próstata pode oferecer novas perspectivas para abordagens preventivas e terapêuticas, potencialmente melhorando a qualidade de vida daqueles afetados. Além disso, a colaboração entre profissionais da odontologia e urologia pode se mostrar particularmente valiosa para indivíduos com fatores de risco elevados para ambas as condições, permitindo uma abordagem preventiva e de tratamento mais abrangente e eficaz. Diante disso, o objetivo do presente artigo é avaliar a associação entre a periodontite e doenças da próstata por meio de revisão bibliográfica

2. Metodologia

O estudo caracterizou-se como revisional, de caráter narrativo onde autor escolhe de forma arbitrária os artigos de onde provém a informação (Bernardo, 2004). Nesse estudo, a partir da busca na literatura, foi selecionado estudos transversais, longitudinais, ensaios clínicos e revisões sistemáticas, na língua inglesa, indexados nas bases de dados PubMed / Medline e Lilacs, publicados de 2017 a 2022, que tinham como objetivo estudar associação entre periodontite e doenças da próstata. Foram utilizados os seguintes descritores, combinados com os conectores booleanos “AND” e “OR”, “periodontite”, “doenças da próstata”, “prostatite”, ‘hiperplasia benigna’, “câncer de próstata”. Casos clínicos, relatos de caso e artigos de opinião foram excluídos. Primeiro foi realizado uma triagem pelo título seguida de leitura dos resumos. Após constatar relação com o tema, os artigos foram vistos na íntegra por um único pesquisador.

3. Resultados e Discussão

Foram selecionados estudos que verificaram uma possível associação entre periodontite e doenças da próstata. A literatura científica revela uma série de achados significativos que apontam para uma possível associação entre essas duas condições, destacando o papel da inflamação e do estresse oxidativo como fatores contribuintes

Fang e colaboradores (2021), em um estudo de coorte, destacou que a periodontite agrava a hiperplasia prostática benigna (HPB) por meio da regulação do estresse oxidativo e da inflamação. Além disso, observou-se um aumento significativo nos níveis de citocinas inflamatórias, como TNF- α , IL-6, IL-1 β e PCR, em pacientes com periodontite e HPB. Esses resultados sugerem que a inflamação sistêmica desempenha um papel importante na relação entre as duas condições. Em uma coorte, Huang (2019) observou que indivíduos com periodontite mais grave eram mais propensos a apresentar níveis elevados de de antígeno específico da próstata (PSA) (>4,0 ng/ml), um marcador associado a problemas na próstata, dados que são corroborados nos trabalhos de Joshi (2010) e Boyapati (2018), que demonstraram uma associação positiva entre níveis PSA em pacientes com prostatite e parâmetros clínicos periodontais. Isso indica uma possível relação entre a gravidade da periodontite e marcadores próstata.

A inflamação tem sido sugerida como um fator causal em vários tumores humanos (Wei, 2020; Corbellas, 2018; Gandaglia, 2017). Nos últimos anos, muitos estudos têm demonstrado que a inflamação periodontal pode aumentar a incidência de certos cânceres como câncer de pulmão, câncer colorretal, câncer de mama, câncer de cabeça e pescoço, dentre outros (Chang, 2016; Bertrand, 2017), incluindo o câncer de próstata (Wei, 2020) que pode revelar-se pelo aumento nos níveis de PSA e PCR circulantes no sangue (da Silva, 2019).

Os estudos Fu (2021), uma coorte, identificou um risco aumentado para desordens da próstata, com um risco relativo de 2,621 em indivíduos não tratados periodontalmente. Além disso, o risco de HPB foi ainda mais elevado, com um RR de 4,611 ($p < 0,001$). Já Hyun (2021), Em um estudo transversal, encontrou uma associação positiva entre a periodontite e os sintomas de HPB, avaliados pelo Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS). Esses achados indicam uma forte associação entre a periodontite não tratada e o risco de doenças da próstata e sugere que a periodontite pode estar relacionada aos sintomas da HPB, pois, tanto a doença periodontal quanto a hiperplasia prostática benigna são doenças relacionadas à idade (Wu, 2019).

Em uma revisão sistemática e metanálise, Guo e colaboradores (2021) encontraram um aumento significativo no risco de câncer de próstata (CP) em indivíduos com periodontite, com um RR de 1,40. No entanto, esse aumento de risco não foi significativo em indivíduos tratados periodontalmente. Isso sugere que o tratamento da periodontite pode reduzir o risco de desenvolver CP.

A hipótese para essa associação é a relação inflamatória imunológica entre periodontite e doenças da próstata. Patógenos periodontais podem disseminar-se, atingir a próstata e penetrar no tecido intraepitelial causando alterações

histológicas no órgão, pesquisas identificaram bactérias orais patogênicas, como *Porphyromonas gingivalis*, em amostras de tecido prostático de pacientes com câncer de próstata. Essa descoberta levanta a hipótese de que bactérias da boca podem migrar para a próstata e influenciar a patogênese das doenças da próstata (Mao, 2022; Alluri, 2021) e ainda, fatores de risco como idade avançada, gênero masculino e tabagismo são comuns tanto à periodontite quanto às doenças da próstata, o que pode contribuir para a associação entre essas condições (Wei, 2021).

Hiraki (2008), em um estudo caso-controle, identificou uma associação inversa entre o número de perdas de dentes e o risco de câncer de próstata. Em uma coorte, Kim (2020) relatou uma incidência aumentada de CP em indivíduos com periodontite, com um risco associado 24% maior. Achados confirmados nos estudos de Lee e colaboradores (2017) que encontraram uma incidência de CP em homens com periodontite, homens > 40 anos foi de 0,28%, associando a condição a um risco 14% maior de desenvolver câncer de próstata. Isso sugere que a manutenção de uma boa saúde bucal pode estar relacionada a um menor risco de CP. Ma (2020) e Wei (2020), em duas revisões sistemáticas e metanálises, relataram resultados consistentes, indicando um risco aumentado de doenças da próstata, incluindo a hiperplasia prostática benigna e o câncer de próstata, em indivíduos com periodontite (RR = 1,17; 95% CI = 1,07-1,27; p = 0,001).

Entretanto, até o momento, não foi estabelecida uma relação causal direta entre periodontite e doenças da próstata. Grande parte das evidências é baseada em estudos observacionais, tornando difícil determinar a direção da relação causa-efeito. São necessários estudos longitudinais de grande escala e ensaios clínicos randomizados para fornecer evidências mais sólidas e compreender melhor a natureza dessa associação. Investigar a composição do microbioma oral e sistêmico, bem como os perfis metabólicos, em pacientes com periodontite e doenças da próstata, para compreender melhor os vínculos entre essas condições seria uma opção interessante para estudos futuros de forma a fornecer insights valiosos para a prevenção, diagnóstico e tratamento eficazes das doenças da próstata, ao mesmo tempo em que promove a importância da saúde bucal na saúde geral do indivíduo.

4. Conclusão

Com base nas investigações realizadas até o momento, torna-se evidente que existe uma associação potencial entre a periodontite e o risco aumentado de doenças da próstata, bem como a influência do tratamento periodontal nessa relação. As evidências acumuladas indicam que a inflamação sistêmica e a presença de bactérias orais no tecido prostático desempenham papéis significativos nas doenças da próstata. Contudo, é fundamental reconhecer que as descobertas atuais não estabelecem uma relação de causalidade definitiva, deixando espaço para pesquisas futuras que possam fornecer uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes e consolidar essas associações. Investigações mais aprofundadas são necessárias para elucidar as interações complexas entre periodontite doenças da próstata, avaliações longitudinais e ensaios clínicos controlados podem proporcionar uma visão mais clara da causalidade e da eficácia de intervenções periodontais no contexto das doenças prostáticas.

Referências

- Albandar, J. M. (2005). Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. *Dent Clin North Am.* 49(3), 517-32, v-vi. 10.1016/j.cden.2005.03.003.
- Albandar, J. M. (2002). Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 29:177-206. 10.1034/j.1600-0757.2002.290109.x
- Alluri, L. S. C., Paes Batista da Silva, A., Verma, S., Fu, P., Shen, D. L., MacLennan, G., Gupta, S. & Bissada, N. F. (2021). Presence of Specific Periodontal Pathogens in Prostate Gland Diagnosed with Chronic Inflammation and Adenocarcinoma. *Cureus.* 13(9), e17742. <https://doi.org/10.7759/cureus.17742>
- Baelum, V. & López, R. (2013) Periodontal disease epidemiology - learned and unlearned? *Periodontol 2000.* 62(1), 37-58. 10.1111/j.1600-0757.2012.00449.x
- Bartold, M. P. & Mariotti, A. (2017). The Future of Periodontal-Systemic Associations: Raising the Standards. *Curr Oral Health Rep.* 4(3), 258-262. 10.1007/s40496-017-0150-2.

- Beck, J. D., Papapanou, P. N., Philips, K. H. & Offenbacher, S. (2019). Periodontal Medicine: 100 Years of Progress. *J Dent Res.* 98(10), 1053-1062. 10.1177/0022034519846113.
- Bertrand, K. A., Shingala, J., Evens, A., Birmann, B. M., Giovannucci, E. & Michaud, D. S. (2017). Periodontal disease and risk of non-Hodgkin lymphoma in the Health Professionals Follow-Up Study. *Int J Cancer.* 140:1020-6.
- Bernardo, W. M., Nobre, M. R. & Jatene, F. B. (2004). A prática clínica baseada em evidências. Parte II--Buscando as evidências em fontes de informação [Evidence-based clinical practice. Part II--Searching evidence databases]. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 50(1), 104–108. doi.org/10.1590/s0104-42302004000100045
- Bouchard, P., Carra, M.C., Boillot, A., Mora, F. & Rangé, (2017) H. Risk factors in periodontology: a conceptual framework. *J Clin Periodontol.* 44(2), 125-131. 10.1111/jcpe.12650.
- Boyapati, R., Swarna, C., Devulapalli, N., Sanivarapu, S., Katuri, K. K. & Kolaparthi, L. (2018). Unveiling the Link between Prostatitis and Periodontitis. *Contemp Clin Dent.* 9(4), 524-529. 10.4103/ccd.ccd_746_18.
- Chang, J. S., Tsai, C. R., Chen, L. T. & Shan, Y. S. (2016). Investigating the Association Between Periodontal Disease and Risk of Pancreatic Cancer. *Pancreas.* 45:134-41.
- Corbella, S., Veronesi, P., Galimberti, V., Weinstein, R., Del Fabbro, M. & Francetti, L. (2018). Is periodontitis a risk indicator for cancer? A meta-analysis. *PLoS One.* 17,13(4), e0195683. 10.1371/journal.pone.0195683.eCollection 2018.
- da Silva, A. P. B., Alluri, L. S. C., Bissada, N. F. & Gupta, S. (2019) Association between oral pathogens and prostate cancer: building the relationship. *Am J Clin Exp Urol.* 18,7(1), 1-10. eCollection 2019.
- Earl, Fu, Chia-Mao, Cheng, Chi-Hsiang, Chung, Wei-Cheng, Lee, Wei-Liang, Chen, Guang-Huan, Sun & Wu-Chien, Chien. (2021). Association of chronic periodontitis with prostatic hyperplasia and prostatitis: A population-based cohort study in Taiwan. *J Periodontol.* 92(1), 72-86. 10.1002/JPER.19-0706.
- Fang, C., Wu, L., Zhu, C., Xie, W. Z., Hu, H. & Zeng, X. T. (2020). A potential therapeutic strategy for prostatic disease by targeting the oral microbiome. *Med Res Rev.* 30. 10.1002/med.21778.
- Frencken, J. E., Sharma, P., Stenhouse, L., Green, D., Laverty, D. & Dietrich, T. (2017). Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis - a comprehensive review. *J Clin Periodontol.* 44(18), S94-S105. 10.1111/jcpe.12677.
- Fu, E., Cheng, C. M., Chung, C. H., Lee, W. C., Chen, W. L., Sun, G. H. & Chien, W. C. (2021). Association of chronic periodontitis with prostatic hyperplasia and prostatitis: A population-based cohort study in Taiwan. *J Periodontol.* 92(1), 72-86. 10.1002/JPER.19-0706.
- Gandaglia, G. et al. (2017). The role of prostatic inflammation in the development and progression of benign and malignant diseases. *Current Opinion in Urology.* v.27, n.2, p.99-106.
- Guo, Z., Gu, C., Li, S., Gan, S. Y., Xiang, S., Gong, L. & Wang, S. (2021). Periodontal disease and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Int Braz J Urol.* 47. 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0333.Online ahead of print.
- Hajishengallis, G. (2015). Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol.* 15(1), 30-44. 10.1038/nri3785.
- Hiraki, A., Matsuo, K., Suzuki, T., Kawase, T. & Tajima, K. (2008). Teeth loss and risk of cancer at 14 common sites in Japanese. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology,* 17(5), 1222–1227. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-2761>
- Huang, Y., Michaud, D. S., Lu, J., Carter, H. B. & Platz, E. A. (2019). The association between clinically determined periodontal disease and prostate-specific antigen concentration in men without prostate cancer: the 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Causes Control.* 30(12), 1293-1300. 10.1007/s10552-019-01238-3.
- Hyun, H., Park, Y. W., Kwon, Y. C., Cho, B. K. & Lee, J. H. (2021). Relationship Between Chronic Periodontitis and Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia. *Int Neurourol J.* 10.5213/inj.2040072.036.
- Joshi, N., Bissada, N. F., Bodner, D., MacLennan, G. T., Narendran, S., Jurevic, R. & Skillicorn, R. (2010). Association between periodontal disease and prostate-specific antigen levels in chronic prostatitis patients. *J Periodontol.* 81(6), 864-869. 10.1902/jop.2010.090646.
- Kim, D. H., Jeong, S. N. & Lee, J. H. (2020). Chronic Periodontal Disease increases risk for Prostate Cancer in Elderly individuals in South Korea: a Retrospective Nationwide Population-based Cohort Study. *J Cancer.* 11:4716-23.
- Kinane, D. F., Preshaw, P. M. & Loos, B. G. (2011). Working Group 2 of Seventh European Workshop on Periodontology. Host-response: understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions--consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 38 Suppl 11:44-8. 10.1111/j.1600-051X.2010.01682.x
- Lagan, R. C. (2019). Benign Prostatic Hyperplasia. *Prim Care Clin Office Pract.* 46: 223–232.
- Lee, J. H., Choi, J. K., Kim, S. H., Cho, K. H., Kim, Y. T., Choi, S. H., et al. (2017). Association between periodontal flap surgery for periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction in Koreans. *J Periodontal Implant Sci.* 47: 96-105.
- Ma, H., Zheng, J., & Li, X. (2020). Potential risk of certain cancers among patients with Periodontitis: a supplementary meta-analysis of a large-scale population. *International journal of medical sciences,* 17(16), 2531–2543. <https://doi.org/10.7150/ijms.46812>
- Mao, M., Zhu, H., Xie, Y., Ni, D., Zhu, F., & Chen, Q. (2022). Correlation between periodontitis and prostate-specific antigen levels in the elderly Chinese male population. *BMC oral health,* 22(1), 163. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02171-9>

Tonetti, M. S., Greenwell, H. & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 89(1), S159-S172. 10.1002/JPER.18-0006.

Wei, Y., Zhong, Y., Wang, Y. & Huang. (2020). Association between periodontal disease and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 24308. 10.4317/medoral.24308.