

## Câncer de Próstata Localizado: Tratamento

*Autoria: Sociedade Brasileira de Urologia*

---

**Elaboração Final:** 21 de junho de 2006

**Participantes:** Dall'Oglio MF, Nadalin W, Vaz FP,  
Arruda HO, Gouvêa e Silva ECC

---

---

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:**

Revisão da literatura.

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

**A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos (estudos não controlados).

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## **OBJETIVO:**

Fornecer subsídios para o tratamento do câncer de próstata localizado.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 9.

## INTRODUÇÃO

A dosagem crescente do antígeno prostático específico (PSA) no rastreamento do câncer de próstata (CaP) vem possibilitando o diagnóstico precoce e o tratamento desta doença. Talvez por isto, o número de diagnósticos dos tumores de baixo risco está aumentando.

As diferentes modalidades utilizadas para o tratamento do CaP localizado, segundo dados do CAPSURE (*Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor*), encontram o seguinte percentual: Prostatectomia radical (PR) (51,6%), Braquiterapia (BT) (21,7%), Radioterapia (XRT) (6,8%), Observação (OBS) (7,9%) e outros (12%). É realizada PR em 86,3% dos homens abaixo de 60 anos, radioterapia em 39,4% (XRT/BT) dos homens entre 70-79 anos, sendo que após os 80 anos, privação androgênica e OBS, são utilizadas em 36,4% e 38,6% dos indivíduos, respectivamente<sup>1</sup>(B). No mesmo estudo, a despeito da identificação do CaP, 25% a 33% dos indivíduos morrerão pela doença, apesar de 2/3 deles serem identificados como T1c<sup>1</sup>(B) e destes, apesar de 84% ainda não palpáveis, já serão tumores significantes<sup>2</sup>(B), ou seja, apresentarão padrão 4, > 3 fragmentos positivos na biópsia e fragmentos com mais de 50% comprometidos pelo tumor.

## PROSTECTOMIA RADICAL (PR)

Após uma longa evolução técnica desde a sua introdução no século passado, a intervenção como ela é feita na atualidade foi sistematizada por Walsh et al.<sup>3</sup>(C). Os aspectos técnicos da PR são amplamente discutidos na literatura, mas alguns detalhes e controvérsias ainda merecem discussão. Hoje, a maioria dos autores admite que pacientes que tenham PSA < 10 e Escore de Gleason < 7 na biópsia não necessitam de linfadenectomia de rotina<sup>4,5</sup>(B). A PR pode ser feita por via retropúbica, perineal ou laparoscópica. Não existem ainda evidências científicas de boa qualidade que demonstrem superioridade de uma técnica sobre a outra, no que diz respeito ao controle da doença. A maioria dos cirurgiões prefere a via clássica retropúbica, pela maior familiaridade com a via de acesso, a possibilidade de efetuar a linfadenectomia concomitante, e porque este acesso dispensa a utilização de instrumentos especiais e o longo treinamento que é necessário para efetuar a intervenção por via laparoscópica.

Ainda não existem evidências científicas de boa qualidade que respondam às seguintes controvérsias:

- Estoque de sangue autólogo;
- Intervalo entre a biópsia e a intervenção;
- Operabilidade do escore de Gleason > 7;
- Valor máximo de PSA que contra-indique a intervenção.

Com base nos estudos randomizados publicados até hoje, a PR apresenta melhores resultados na redução da mortalidade câncer específico e progressão local e sistêmica da doença.

Em único estudo prospectivo randomizado que comparou mortalidade específica por CaP em

pacientes submetidos a PR ou OBS, demonstrouse que a cirurgia oferece maiores chances de cura que o regime de OBS. O seguimento mediano foi, entretanto, apenas de 6,2 anos. Ao avaliar desenvolvimento de metástases, ocorreu em 13,4% e 27,3% para PR e OBS, respectivamente ( $p = 0,03$ ). O risco de morte após 8 anos é de 7,1% e 13,6% ( $p = 0,02$ ) para PR e OBS, respectivamente. Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto à sobrevida global<sup>6</sup>(A).

Em estudo comparativo, não randomizado, entre PR e XRT, feito em 1.682 pacientes, a sobrevida livre de recorrência bioquímica para PR e XRT em 5 e 8 anos, foi, respectivamente, de: 80% e 72% e 73% e 70% ( $p = 0,01$ ). Entretanto, a sobrevida global foi equivalente nos dois grupos<sup>7</sup>(B).

Resultados da Sobrevida após Prostatectomia Radical				
	N	Tempo (anos)	% LRB	Câncer Específica (%)
Rohel, 2004 <sup>8</sup> (B)	3478	10	68	97
Gerber, 1996 <sup>9</sup> (B)	2758	10	nr	94 (GL2-4) 80 (GL5-7) 77 (GL8-10)
Pound, 1999 <sup>10</sup> (B)	1997	10 15	nr	94 91
Freedland, 2004 <sup>11</sup> (B)	1582	3	84	nr
Han, 2003 <sup>12</sup> (B)	2091	5 10 15	84 72 61	nr
Ward, 2003 <sup>13</sup> (B)	3903	8,8	77	92
Holmberg, 2002 <sup>6</sup> (A)	695	5 8	nr	97,4 92,9

nr – Não relatado; GL – Gleason; % LRB – Percentual de pacientes livres de recidiva bioquímica.

## RADIOTERAPIA

A radioterapia externa utiliza, habitualmente, aceleradores lineares<sup>14</sup>(B) e frações de 180 a 200cGy em 5 frações semanais. A radioterapia externa convencional emprega, em geral, quatro campos (ântero-posteriores e látero-laterais), ou campos rotatórios. A técnica tridimensional conformacional utiliza diversas técnicas e diferentes números de campos não-ortogonais, entre 3 e 6 campos; e a modulação de intensidade de feixe costuma empregar uma disposição de campos fixa, dependendo do serviço, tradicionalmente cinco campos.

Historicamente, a dose de radiação necessária ao controle da doença estava relacionada ao volume de doença presente, estadio I, 6400cGy; estadio II, 6800 a 7000cGy; e estadio III, 7100 to 7200cGy. Dados mais recentes, contudo, demonstram que há um efeito significativo do escalonamento de dose na resposta ao tratamento, com menos recorrências, com doses em excesso de 7200cGy<sup>14</sup>(B). Não há indícios que a irradiação profilática de linfonodos pélvicos clinicamente negativos tenha algum impacto na sobrevida<sup>15</sup>(A).

Em 2002, um estudo randomizado comparou a eficácia de 7000cGy e 7800cGy no controle do câncer de próstata localizado, avaliando 305 pacientes, entre 1993 e 1998, com um tempo de seguimento médio de cinco anos. Após cinco anos, os resultados foram significativamente melhores nos grupos de risco intermediário e alto (43% sem recidiva bioquímica com 7000cGy e 62% com 7800cGy). Em pacientes de baixo risco, não houve diferença de resultados entre as duas doses (75% sem recidiva bioquímica). A toxicidade vesical foi similar nos dois grupos, porém a retal foi maior no grupo de alta dose, com 12% contra 26%<sup>16</sup>(A).

Um estudo retrospectivo, composto de 2.991 pacientes tratados entre 1990 e 1998, comparou os resultados de prostatectomia radical, radioterapia externa exclusiva até 7200cGy, radioterapia externa exclusiva acima de 7200cGy, braquiterapia com implantes permanentes e tratamento combinado, radioterapia externa e implante permanente. As taxas de sobrevida livre de falha bioquímica, em cinco anos, foram, respectivamente, 81%, 51%, 81%, 83% e 77%. A análise multivariada, excluindo a radioterapia externa exclusiva até 7200cGy, que mostrou claramente uma pior resposta, não mostrou a modalidade de tratamento como um fator significativo no prognóstico, mostrando uma taxa de controle local similar para todas as outras modalidades neste período<sup>17</sup>(B).

Em estudo retrospectivo multiinstitucional, ao se avaliar a recorrência bioquímica pós-XRT em 1.765 homens, obteve-se em cinco anos: 85% de sobrevida global, 95,1% de sobrevida câncer específica e 65,8% de sobrevida livre de recorrência bioquímica. Quando se avaliou somente indivíduos com PSA < 10, a sobrevida livre de recorrência bioquímica foi de 77,8% e 72,9% após 5 e 7 anos, respectivamente<sup>18</sup>(B).

As complicações mais comuns das diversas modalidades de XRT são sintomas miccionais irritativos (disúria, urgência, polaciúria, noctúria) e proctite em 70% a 80% dos pacientes que melhoram em média após dois meses. Retenção urinária pode ocorrer e está intimamente associada a próstata de maior volume, sendo, às vezes, necessária ressecção endoscópica<sup>19</sup>(D). A Disfunção Erétil (DE) após radioterapia<sup>20</sup>(B), em trabalho de meta-análise, estava presente em 24% dos pacientes submetidos à BT, 40% em BT + XRT e de 45% em XRT isolada.

## BRAQUITERAPIA

Após a experiência negativa do início da década de 1970 com braquiterapia, com cerca de 20% de indivíduos livres de recorrência local em 15 anos<sup>21</sup>(C), a BT emerge com sofisticação técnica para implante homogêneo via perineal guiada por ultra-sonografia transretal, com planejamento computadorizado para implante de sementes radioativas de iodo 125 (140-160Gy) ou de palladium 103 (115 a 130Gy).

Tem sido utilizada principalmente em estágios iniciais e doença de baixo volume. As principais razões para sua indicação são: a abordagem menos invasiva (comparada com cirurgia), menor tempo de tratamento convalescença quando comparado à radioterapia externa.

### Contra-Indicações Relativas

- RTU próstata prévia;
- Expectativa de vida < 5 anos;
- Próstata > 60 g;
- Estreitamento anorectal;
- Discrasia sanguínea;
- Uropatia obstrutiva significativa;
- Arco púbico e deformidades ósseas.

Não existe trabalho que indique a superioridade da braquiterapia sobre outro tratamento para CaP localizado.

### Complicações

- Retenção urinária aguda;
- Incontinência urinária;
- Cistite;
- Estreitamento de uretra;
- Proctite.

### Crioterapia

Ainda não temos trabalhos com metodologia adequada e com seguimento de longo prazo que permitam que a crioterapia seja utilizada como terapia de primeira escolha.

## Regime de Observação (OBS)

Observação permanece uma opção viável e importante no CaP localizado, com chances de preservar a qualidade de vida (QV), com possibilidade de intervenção antes da progressão sintomática da doença. Duas variantes devem ser consideradas: identificar doença com crescimento ativo e instituir tratamento.

Pode ser realizado OBS quando os tumores identificados forem enquadrados em<sup>22</sup>(B): T1c, ausência de padrão 4/5 de Gleason primário, < 3 Bx positivas/12, nenhum fragmento com mais de 50% comprometido, densidade do PSA < 0,15. Os pacientes devem ser submetidos a acompanhamento com toque digital, PSA semestral e biópsia anual, sendo caracterizada progressão quando surgir padrão 4/5, > 3 fragmentos positivos/12, ou > 50% de um fragmento comprometido em biópsias subsequentes. Na casuística do estudo, 31% tiveram progressão da doença no primeiro ano.

Demonstrou-se em grupo sob OBS que a chance de metástases foi 37% maior que no grupo submetido à cirurgia<sup>6</sup>(A). O risco de morte após oito anos é de 13,6% e após 10 anos de seguimento, 16,8% para este grupo de pacientes mantidos sob OBS.

Ao se avaliar 767 homens de 55 a 74 anos sob regime de OBS, mostrou-se que a chance de morte devido à progressão da doença, após 15 anos, aumenta conforme o escore de Gleason: 2 - 4 (4% a 7%), 5 (6% a 11%), 6 (18% a 30%), 7 (42% a 70%) e 8 - 10 (60% a 87%)<sup>23</sup>(B).

Estudos atuais são contundentes em mostrar que a observação pode ser perigosa para homens com expectativa de vida superior a 10 anos. Um estudo demonstrou que após 15 anos de OBS a sobrevida livre de progressão caiu de 45% para 36%, a sobrevida livre de metástases de 76,9% para 51,2% e a sobrevida câncer específica de 78,7% para 54,4%<sup>24</sup>(B). Estes números confirmam que em CaP

é necessário um seguimento longo para observar os benefícios do diagnóstico precoce e do tratamento.

## QUALIDADE DE VIDA

Uma vez diagnosticado CaP localizado, o paciente, ao decidir sobre o tratamento, estará aceitando o risco de complicações agudas ou crônicas produzidos pelo mesmo. A necessidade de um segundo tratamento (resgate), após qualquer terapia local com intenção curativa, pode ocorrer em percentual considerável de pacientes, o que também interfere nos índices de QV<sup>25</sup>(B). Após análise de 2.365 pacientes tratados, concluiu-se que 59,2% estavam satisfeitos com a opção tomada (PR ou RT). A satisfação compreendia “estar livre do câncer”

(66,4%), função urinária (64,2 %) e intestinal (60,5%), função erétil (65,9%) e gozar boa saúde (71,3%). É importante frisar que 69,1% referiram preservar as relações sociais e que 50,5% dos pacientes não tratados estavam insatisfeitos. Dentre os pacientes satisfeitos, 76,8% referiram que escolheriam novamente a mesma opção<sup>26</sup>(B).

Ao se avaliar a QV em 2.234 homens submetidos a PR (76%), XRT (11%), OBS (7%), DA (4%), CRIO (2%) após 1 ano do tratamento, e, ao se avaliar a função sexual, verificou-se que esta era um problema para 58% pós-PR, 48% pós-XRT, 64% pós-DA, 45% pós-CRIO e, finalmente, 30% após OBS<sup>27</sup>(B).

**Tabela 1**

### Incidência de Disfunção Erétil após Tratamento do CaP Localizado<sup>29</sup> (D)

Autor	N	Seguimento (Meses)	% DE pós-RT	% DE pós-BT	% pós-PR
Potters, 2001 <sup>30</sup> (B)	482	60	-	52,7	-
Sanchez, 2000 <sup>31</sup> (B)	171	23	-	51	-
Turner, 1999 <sup>32</sup> (B)	146	24	60	-	-
Zelefsky, 1999 <sup>33</sup> (B)	50	60	68	-	-
Siegel, 2001 <sup>34</sup> (B)	315	-	41-85,4	-	14 (NSB)
Madalinska, 2001 <sup>35</sup> (B)	278	12	41-55	-	32 (NSB)
Walsh, 2000 <sup>36</sup> (B)	62	18	-	-	53 (NSU)
Catalona, 1999 <sup>37</sup> (B)	798	18	-	-	56 (NSB)
Stanford, 2000 <sup>38</sup> (B)	1291	18	-	-	58,6 (NSU)
Kao, 2000 <sup>39</sup> (B)	1069	-	-	-	88,4 (NR)
Siegel, 2001 <sup>34</sup> (B)	392	-	-	—	90 (NR)
Rabbani, 2000 <sup>40</sup> (B)	-	-	-	-	45 (NSB) 79 (NSU)
Zelefsky, 1999 <sup>33</sup> (B)	-	-	60	-	-
Potters, 2001 <sup>30</sup> (B)	-	-	-	24	-

NSU: nerve-sparing unilateral; NSB: nerve-sparing bilateral

Ao analisar QV após PR e OBS identificou DE em 80% e 45%, e perdas urinárias em 49% e 21%, respectivamente<sup>28</sup>(A).

A Incidência de incontinência urinária e uso de forro de proteção é variável, conforme as séries representadas na tabela 2<sup>41</sup>(B).

## RECOMENDAÇÕES

O tratamento do CaP localizado deve ser individualizado, com a participação do paciente na escolha.

- Tratamento cirúrgico está indicado em todos os casos de doença localizada, desde

**Tabela 2**

Incidência da Incontinência Urinária e Forro de Proteção <sup>41</sup> (B)				
Autor	N	Seguimento (Meses)	% UI	% forro
Talcott, 1997 <sup>41</sup> (B)	98	3 m	48 m	58
		12 m	25	38
Litwin, 2000 <sup>42</sup> (C)	564	18,7 m	35	35
Bates, 1998 <sup>43</sup> (C)	87	22 m	69	35
Wei, 2000 <sup>44</sup> (B)	482	24 m	25,8 NS	1,5 NS
			35,4 NNS	5,3 NNS
Gray, 1999 <sup>45</sup> (C)	167	2,7 a	43	20
Shrader-Bogen, 1997 <sup>46</sup> (B)	132	PR: 32 m	46,3	52,3
		XRT: 41 m	19,4	15,4
McCammon, 1999 <sup>47</sup> (B)	203	PR: 3,4 a	62	33,7
		XRT: 6,4 a	62	8,7
Steiner, 1991 <sup>48</sup> (C)	399	1,7 a	NR	11
Catalona, 1999 <sup>37</sup> (B)	1870	4 a	NR	8
				17 (> 70 a)
Steineck, 2002 <sup>28</sup> (A)	695	PR: 6,2 a	49	43
Nguyen, 1998 <sup>49</sup> (B)	-	XRT	29	-
Gelblum, 1999 <sup>50</sup> (B)	-	BT	17 (pós RTUP)	-

NR: não relatado; NS: *nerve-sparing*; NNS: *non nerve-sparing*



- que os pacientes apresentem condições clínicas e expectativa de vida que justifiquem o procedimento;
- Embora a maioria dos estudos sugira melhor resultado da cirurgia em seguimentos mais prolongados (> 10 anos), a radioterapia externa está indicada em todos os CaP localizados, exceto em pacientes com obstrução urinária. Em caso de uso de XRT, é benéfica a associação hormonal neoadjuvante ou adjuvante em próstatas volumosas ou tumor de alto escore de Gleason. As técnicas que obtêm maior dose no volume-alvo com menor morbidade devem ser usadas sempre que disponíveis;
  - A braquiterapia deve ser preferencialmente indicada em pacientes com escore de Gleason < 7, glândula < 60 gramas, expectativa de vida > 5 anos e sem sintomas urinários obstrutivos importantes;
  - Crioterapia ainda é um método experimental, que só deve ser empregado em casos bem selecionados;
  - O regime de observação controlada pode ser instituído para pacientes com curta expectativa de vida, histologia favorável (ausência de padrão de Gleason 4/5) e PSA baixo. Os pacientes devem ser monitorados pelo menos com dosagem de PSA e toque retal periodicamente (6/6 meses) e tratados quando houver indícios de progressão tumoral. Esta conduta pode excepcionalmente ser adotada em pacientes com longa expectativa de vida que desejarem postergar o tratamento definitivo, porém a monitorização deve ser mais frequente (3/3 meses), com biópsia anual.

## CONFLITO DE INTERESSE

Arruda HO: recebeu reembolso de passagens aéreas do laboratório Aventis para comparecer a congressos da especialidade nos EUA em 2003 e 2004.

## REFERÊNCIAS

1. Cooperberg MR, Lubeck DP, Meng MV, Mehta SS, Carroll PR. The changing face of low-risk prostate cancer: trends in clinical presentation and primary management. *J Clin Oncol* 2004;22:2141-9.
2. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271:368-74.
3. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983;4:473-85.
4. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110-4.
5. Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, Cho D, Scardino PT, Fuks Z, et al. Pretreatment nomogram that predicts 5-year probability of metastasis following three-dimensional conformal radiation therapy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:4568-71.
6. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, Salo JO, Folmerz P, Haggman M, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002;347:781-9.
7. Kupelian PA, Elshaikh M, Reddy CA, Zippe C, Klein EA. Comparison of the efficacy of local therapies for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era: a large single-institution experience with radical prostatectomy and external-beam radiotherapy. *J Clin Oncol* 2002;20:3376-85.
8. Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JA, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol* 2004;172:910-4.
9. Gerber GS, Thisted RA, Scardino PT, Frohmuller HG, Schroeder FH, Paulson DF, et al. Results of radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1996;276:615-9.
10. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999;281:1591-7.
11. Freedland SJ, Aronson WJ, Kane CJ, Terris MK, Presti JC Jr, Trock B, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy among men with normal preoperative serum prostate-specific antigen levels. *Cancer* 2004;101:748-53.
12. Han KR, Cohen JK, Miller RJ, Pantuck AJ, Freitas DG, Cuevas CA, et al. Treatment of organ confined prostate cancer with third generation cryosurgery: preliminary multicenter experience. *J Urol* 2003;170:1126-30.

13. Ward JF, Blute ML, Slezak J, Bergstralh EJ, Zincke H. The long-term clinical impact of biochemical recurrence of prostate cancer 5 or more years after radical prostatectomy. *J Urol* 2003;170:1872-6.
14. Kestin LL, Goldstein NS, Vicini FA, Mitchell C, Gustafson GS, Stromberg JS, et al. Pathologic evidence of dose-response and dose-volume relationships for prostate cancer treated with combined external beam radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:107-18.
15. Asbell SO, Martz KL, Shin KH, Sause WT, Doggett RL, Perez CA, et al. Impact of surgical staging in evaluating the radiotherapeutic outcome in RTOG #77-06, a phase III study for T1BN0M0 (A2) and T2N0M0 (B) prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:769-82.
16. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, Antolak JA, Lee JJ, Huang E, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1097-105.
17. Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, Ciezki JP, Reddy CA, Reuther AM, et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy < 72 Gy, external beam radiotherapy > or = 72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:25-33.
18. Shipley WU, Thames HD, Sandler HM, Hanks GE, Zietman AL, Perez CA, et al. Radiation therapy for clinically localized prostate cancer: a multi-institutional pooled analysis. *JAMA* 1999;281:1598-604.
19. Roach M 3rd. Reducing the toxicity associated with the use of radiotherapy in men with localized prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2004;31:353-66.
20. Robinson JW, Moritz S, Fung T. Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1063-8.
21. Whitmore WF Jr, Hilaris B, Grabstald H. Retropubic implantation to iodine 125 in the treatment of prostatic cancer. *J Urol* 1972;108:918-20.
22. Carter HB, Walsh PC, Landis P, Epstein JI. Expectant management of nonpalpable prostate cancer with curative intent: preliminary results. *J Urol* 2002;167:1231-4.
23. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:975-80.
24. Johansson JE, Andren O, Andersson SO, Dickman PW, Holmberg L, Magnuson A, et al. Natural history of early, localized prostate cancer. *JAMA* 2004;291:2713-9.
25. Grossfeld GD, Stier DM, Flanders SC, Henning JM, Schonfeld W, Warolin K, et al. Use of second treatment following definitive local therapy for prostate cancer:

- data from the caPSURE database. *J Urol* 1998;160:1398-404.
26. Hoffman RM, Hunt WC, Gilliland FD, Stephenson RA, Potosky AL. Patient satisfaction with treatment decisions for clinically localized prostate carcinoma. Results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *Cancer* 2003;97:1653-62.
  27. Smith DS, Carvalhal GF, Schneider K, Krygiel J, Yan Y, Catalona WJ. Quality-of-life outcomes for men with prostate carcinoma detected by screening. *Cancer* 2000; 88:1454-63.
  28. Steineck G, Helgesen F, Adolffsson J, Dickman PW, Johansson JE, Nordén BJ, et al. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med* 2002;347:790-6.
  29. Teloken C. Management of erectile dysfunction secondary to treatment for localized prostate cancer. *Cancer Control* 2001;8:540-5.
  30. Potters L, Torre T, Fearn PA, Leibel SA, Kattan MW. Potency after permanent prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50:1235-42.
  31. Sanchez-Ortiz RF, Broderick GA, Rovner ES, Wein AJ, Whittington R, Malkowicz SB. Erectile function and quality of life after interstitial radiation therapy for prostate cancer. *Int J Impot Res* 2000; 12 (Suppl 3):S18-24.
  32. Turner SL, Adams K, Bull CA, Berry MP. Sexual dysfunction after radical radiation therapy for prostate cancer: a prospective evaluation. *Urology* 1999;54:124-9.
  33. Zelefsky MJ, Wallner KE, Ling CC, Raben A, Hollister T, Wolfe T, et al. Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early-stage prostatic cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:517-22.
  34. Siegel T, Moul JW, Spevak M, Alvord WG, Costabile RA. The development of erectile dysfunction in men treated for prostate cancer. *J Urol* 2001;165:430-5.
  35. Madalinska JB, Essink-Bot ML, de Koning HJ, Kirkels WJ, van der Maas PJ, Schroder FH. Health-related quality-of-life effects of radical prostatectomy and primary radiotherapy for screen-detected or clinically diagnosed localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:1619-28.
  36. Walsh PC, Marschke P, Ricker D, Burnett AL. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *Urology* 2000;55:58-61.
  37. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 1999;162:433-8.
  38. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 2000;283:354-60.

39. Kao TC, Cruess DF, Garner D, Foley J, Seay T, Friedrichs P, et al. Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 163:858-64.
40. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164:1929-34.
41. Talcott JA, Rieker P, Propert KJ, Clark JA, Wishnow KI, Loughlin KR, et al. Patient-reported impotence and incontinence after nerve-sparing radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1117-23.
42. Litwin MS, Pasta DJ, Yu J, Stoddard ML, Flanders SC. Urinary function and bother after radical prostatectomy or radiation for prostate cancer: a longitudinal, multivariate quality of life analysis from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor. *J Urol* 2000;164:1973-7.
43. Bates TS, Wright MP, Gillatt DA. Prevalence and impact of incontinence and impotence following total prostatectomy assessed anonymously by the ICS-male questionnaire. *Eur Urol* 1998;33:165-9.
44. Wei JT, Dunn RL, Marcovich R, Montie JE, Sanda MG. Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164(3 Pt 1):744-8.
45. Gray M, Petroni GR, Theodorescu D. Urinary function after radical prostatectomy: a comparison of the retropubic and perineal approaches. *Urology* 1999;53:881-91.
46. Shrader-Bogen CL, Kjellberg JL, McPherson CP, Murray CL. Quality of life and treatment outcomes: prostate carcinoma patients' perspectives after prostatectomy or radiation therapy. *Cancer* 1997;79:1977-86.
47. McCammon KA, Kolm P, Main B, Schellhammer PF. Comparative quality-of-life analysis after radical prostatectomy or external beam radiation for localized prostate cancer. *Urology* 1999;54:509-16.
48. Steiner MS, Morton RA, Walsh PC. Impact of anatomical radical prostatectomy on urinary continence. *J Urol* 1991; 145:512-5.
49. Nguyen LN, Pollack A, Zagars GK. Late effects after radiotherapy for prostate cancer in a randomized dose-response study: results of a self-assessment questionnaire. *Urology* 1998;51:991-7.
50. Gelblum DY, Potters L, Ashley R, Waldbaum R, Wang XH, Leibel S. Urinary morbidity following ultrasound-guided transperineal prostate seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:59-67.