

## Artigos de Revisão

# Função sexual após braquiterapia prostática de baixa taxa de dose

Rui Farinha<sup>1</sup>, Tânia Oliveira e Silva<sup>1</sup>, Luís Campos Pinheiro<sup>2</sup>

1. Interno Urologia Hospital Curry Cabral

2. Prof. Auxiliar Conv. Fac. Ciências Médicas, Assistente Hospitalar Graduado de Urologia do Hospital Curry Cabral

Curry Cabral Hospital, Lisbon, Portugal

**Correspondência:** Rui Farinha, Rua Virgílio Martinho, 9 - 1º D - 1600 Lisboa, Portugal

- E-mail: ruibizkit@gmail.com - Tel. (+351) 918 828 808

Elaborado no contexto do 3º Curso de Especialização Pós-Graduada em Medicina Sexual.

## Resumo

A braquiterapia prostática de baixa taxa de dose é considerada uma opção terapêutica adequada para o carcinoma da próstata. É habitualmente, apresentada como a melhor forma de preservar a função erétil de entre os diversos tratamentos de carcinoma da próstata. Contudo, estudos recentes demonstram que, também a braquiterapia prostática pode, no longo prazo, provocar algum grau de disfunção erétil (DE). As taxas de DE nas diversas séries publicadas, são muito variáveis. Os resultados da influência da dose de radiação, isoladamente (D90) ou quando incidindo sobre o feixe neurovascular ou o bulbo são contraditórios. O tipo de isótopo utilizado não tem qualquer influência sobre a DE.

No entanto factores como a idade, a função erétil pré-tratamento, a diabetes, a utilização de radioterapia externa adjuvante e/ou hormonoterapia neoadjuvante podem condicionar os resultados obtidos.

O tratamento da disfunção erétil deve ser efectuado com inibidores da fosfodiesterase, obtendo-se boas taxas de resposta.

Podem surgir outras alterações da função sexual, nomeadamente, hematospermia, dor durante o orgasmo e alteração da intensidade do orgasmo.

**Palavras-chave:** braquiterapia, disfunção erétil, bulbo peniano, feixes neurovasculares

## Abstract

Brachytherapy is considered a therapeutic option for the treatment of prostate cancer and has generally been assumed that is capable of better potency preservation, than other treatments. In spite of this, it can induce erectile dysfunction and its etiology is multifactorial. The rates vary in different studies. The influence of the dose of radiation *per se* or to the neurovascular bundle or bulb of the penis had some mixed results. The age of the patient, pre-treatment erectile function, diabetes and the use of adjuvant

radiotherapy or neoadjuvant hormone manipulation strategies influence the results. The isotope used does not have any influence.

For the treatment of erectile dysfunction, the use of phosphodiesterase inhibitors obtain good response rates.

Hematospermia, orgasmalgia and alteration in the intensity of orgasm are some other changes that might be observed after brachytherapy.

**Key words:** brachytherapy, erectile dysfunction, penile bulb, neurovascular bundles

## Introdução

A satisfação sexual do doente submetido a tratamentos curativos para o carcinoma da próstata (CP) é condicionada por vários factores físicos e psicológicos (1). De entre eles, a função eréctil (FE) é o principal determinante da satisfação sexual (1). Contudo, na sua avaliação, é preciso ter em conta a qualidade da relação do casal, a depressão e a ansiedade relacionadas com o diagnóstico e tratamento desta doença (1).

A disfunção eréctil (DE), que é definida pelo “National Institutes of Health Consensus Conference”, como a incapacidade persistente ou recorrente para atingir e manter uma erecção suficiente para permitir uma relação sexual satisfatória, surge como potencial sequela de vários tratamentos para o CP (2,3,4,5). O seu aparecimento pode alterar a qualidade de vida, o bem-estar físico e emocional, a relação do casal e a perda de auto-estima do doente.

A braquiterapia prostática foi inicialmente apresentada, como uma técnica capaz de preservar mais eficazmente a FE. Porém, o seguimento mais alargado, tem conduzido a resultados que podem apontar no sentido desta preservação sexual não ser permanente no longo prazo (6,7,8).

Na interpretação destes estudos, temos de ter em conta que a FE se deteriora naturalmente durante o processo de envelhecimento. Isto foi demonstrado no estudo Episex-pt(9), mostrou que, nos homens portugueses com mais de 40 anos, a prevalência de DE era de 17,6%, naqueles que tinham mais de 50 anos era de 23,4% e acima de 60 anos era de 26%. É de esperar que o agravamento da disfunção sexual acima dos 60 anos ocorra de forma ainda mais acentuada. Actualmente, não existe forma de separar este efeito do envelhecimento sobre a DE, de todos os outros factores mais especificamente relacionados com a braquiterapia,

o que torna muito difícil a interpretação e é extremamente discutível a conclusão de que a braquiterapia prostática induz inevitavelmente e no longo prazo disfunção eréctil.

Neste artigo iremos analisar as taxas de preservação sexual nos estudos de maior seguimento e alguns dos factores que podem interferir com a preservação da FE dos doentes submetidos a braquiterapia.

## Preservação da função eréctil

Vários foram os autores que se debruçaram sobre este assunto, apresentando taxas de DE que variam entre 6-87% (6,7,8,11-21).

Stock et al (6) verificaram que, de um grupo de 313 doentes que diziam ter erecções suficientes para uma relação sexual, mas consideradas sub-óptimas ou com erecção normal, existia uma preservação de FE de 79% e 59% anos 3 e 6 anos, respectivamente.

Apresentavam assim, elevadas taxas de preservação de FE aos 3 anos mas com diminuição ligeira no seguimento a mais longo prazo.

A utilização do Índice Internacional de Função Eréctil (IIFE) permitiu a Merrick et al(46) avaliarem 226 doentes com “score” de IIFE pré-implante de 29 e verificaram que aos 3 anos pós-implante, a taxa de preservação de FE era de 50,5%, obtendo valores de IIFE de 20. Constataram também, que o tempo médio para o início de DE era de 5,4 meses. De salientar que quando os doentes eram medicados com inibidores da fosfodiesterase a preservação da função sexual elevava-se notoriamente acima dos 90%. Stone et al reviram um conjunto de resultados de vários autores, utilizando braquiterapia isoladamente ou com radioterapia adjuvante e encontraram taxas de preservação de FE que variavam entre 34% e 86%, com seguimentos entre 1 e 6 anos (47).

**Tabela 1** – Taxas de preservação sexual após braquiterapia prostática.

Estudo	Tratamento	Nº doentes	Taxa de preservação sexual	Nº de anos sexual
Critz	I-125 + RE	239	76 %	5
Dattoli	Pd-103 + RE	73	77 %	3
Kaye	I-125	132	75 %	1
Merrick	I-125 ou Pd-103 ± RE	125	50 %	6
		56	13 %	
Potters	I-125 ou Pd-103 ± RE	482	52 %	5
Stock	I-125 ou Pd-103 ± Hormonas	236	70 %	6
		77	34 %	
Wallner	I-125	92	86 %	3
Zeitlin	I-125/Pd-103 ± RE	212	62 %	5

Abreviaturas: RE, Radioterapia Externa; I-125, iodo 125; Pd-103, Paladium 103  
Modificado de N. N. Stone, R. G. Stock I Urolo Clin N Am 30 (2003) 351-362

## Factores determinantes da FE pós Braquiterapia

São vários os factores que influenciam a taxa de DE, nos doentes que realizam braquiterapia. A etiologia deste processo é multifactorial(23), interferindo os componentes neurogénico (alteração neurológica rádio-induzida), vascular (arteriopatía obliterante, com lesão de pequenos e grandes vasos) e psicogénico.

Um aspecto importante, prende-se com a própria definição de DE utilizada, que tem variado ao longo do tempo e nos diversos estudos efectuados por diferentes autores.

O tipo de questionário e a sua forma de aplicação também se revelou importante.

Actualmente existem vários questionários que podem ser utilizados. O Questionário mais popularizado é o Índice Internacional de Função Erétil (IIFE). É constituído por 15 perguntas, relativas a 5 domínios diferentes da função sexual, nomeadamente, função erétil, orgásmica, desejo sexual, satisfação sexual e satisfação global com a relação.

Apesar deste instrumento devidamente validado, ser bastante sensível e específico para a avaliação da função sexual masculina(32,33), a sua utilização não é universal, o que associado ao facto do questionário, muitas vezes, ser preenchido pelo médico, e outras pelo doente, implicar uma

grande variabilidade nos resultados. Foi esta a conclusão a que chegaram Macdonald et al, que demonstraram taxas de DE em questionários preenchidos pelo médico de 57% e 48% e taxas documentadas pelo próprio doente de 70% e 66% aos 1 e 2 anos, respectivamente (31).

A idade também influencia a taxa de DE. Este aspecto foi demonstrado por Seideman et al, que ao avaliar um grupo de 2119 doentes submetidos a braquiterapia, verificou que para idades ≤ 60 anos, existia uma melhor preservação da FE (34).

A FE pré-implante e a existência de diabetes, são factores que Merrick et al (7), num estudo com 425 doentes, apresentaram como capazes de influenciar a taxa de DE pósimplante.

O refinamento da técnica, relacionada em grande parte com a precisão cada vez maior na aplicação das sementes, recorrendo a tecnologia imagiológica cada vez mais sofisticada e utilizando técnicas de planeamento em tempo real, resultaram num grande controlo das doses de radiação sobre a próstata, com melhoria muito significativa na preservação da FE (24).

Macdonald e Keyes et al estudaram o efeito do número de agulhas utilizadas e do número de casos realizados pelas instituições, concluindo que estes são factores predictivos de desenvolvimento de DE, sugerindo uma etiologia traumática, que seria menor com o treino e perícia do urologista.

Um menor número de agulhas empregues e um maior número de casos realizados, estão pois relacionados com maiores taxas de FE pós implante (31).

O isótopo utilizado não tem qualquer influência na taxa de preservação da FE. Isto foi determinado por Stock (6) e Merrick (7), que não conseguiram demonstrar diferenças na sua preservação.

Os trabalhos realizados para estudar o efeito da dose de radiação do implante (D90), ou da sua incidência sobre o feixe neurovascular (FNV) ou o bulbo peniano (BP), não têm apresentado resultados consensuais.

Stock e Merrick debruçaram-se sobre o efeito da dose de radiação na taxa de DE e apresentaram resultados completamente diferentes. Por um lado, Stock et al descreveram que o D90 (dose de radiação entregue a 90% da próstata) superior a 160 Gy para 125I ou um D90 superior a 100 Gy para 103Pd, eram predictivos de DE6. Por outro lado, Merrick et al não encontraram correlação entre a dose de radiação entregue à próstata, em termos de D90 e V100/150/200 (percentagem do volume da próstata a receber 100%, 150% e 200% da dose prescrita) e a taxa de DE induzida pela técnica (7).

O efeito da radiação sobre o feixe neurovascular, representa um mecanismo potencial de DE induzido pela braquiterapia. Este efeito foi estudado, mas os resultados também são contraditórios. DiBiase et al (26) descreveram que as doses de radiação que incidem no FNV influenciam a taxa de DE, mas Solan et al (27) não encontraram associação entre o V100 ou o V150 no FNV e a DE pós-implante.

A maior dose de radiação que incide no BP, poderia estar associada a uma taxa mais elevada de DE (28,29,30), mas Macdonald et al (31) apresentaram resultados que contrariam esta informação, não tendo encontrado qualquer associação entre o D50 e o D90 no BP e a DE pós-implante.

### **Efeito da radioterapia adjuvante e hormonoterapia neo-adjuvante na DE pós-implante**

A radioterapia externa adjuvante, muito utilizada em associação com a braquiterapia com o intuito de escalada de dose e de tratamento da

doença extracapsular, tem sido apresentada como um factor capaz de influenciar negativamente a taxa de DE pósbraquiterapia.

Isto foi demonstrado por Merrick et al (7) e Potters et al (21), que descreveram taxas mais elevadas de preservação de FE nos doentes submetidos a braquiterapia em monoterapia.

A hormonoterapia neoadjuvante e adjuvante tem indicação de se associar à braquiterapia prostática com o objectivo de diminuir a massa tumoral intra e extra prostática e acrescentar, por sinergia, eficácia curativa à braquiterapia. A hormonoterapia também é largamente utilizada para diminuir o volume prostático e tornar exequíveis próstatas muito volumosas. Também nestas circunstâncias (hormonoterapia), os resultados apresentados variam com os autores. Potters et al (21) seguiram durante 34 meses, um grupo de doentes submetidos a hormonoterapia neoadjuvante, com o objectivo de avaliar a DE pós-implante. Nos doentes submetidos a braquiterapia em monoterapia, 76% mantiveram a FE, enquanto que os submetidos a hormonoterapia neo-adjuvante, apresentaram uma taxa de FE de apenas 52%. Porém, Stock e Merrick efectuaram estudos que contrariam estes resultados. O primeiro autor, verificou que, numa análise multivariada, a hormonoterapia neo-adjuvante não produziu piores resultados de DE (6) e Merrick descreveu que a utilização desta abordagem não afectava a taxa de preservação de FE de uma forma estatisticamente significativa (37% vs 46%,  $p = 0,836$ ) (7).

### **Tratamento de DE induzida pela braquiterapia**

O conceito de reabilitação peniana, sobretudo quando considerada a reabilitação pós prostatectomia radical, têm-se desenvolvido nos últimos anos. Mulhall constatou que a ausência de actividade erétil é prejudicial e portanto, os doentes deveriam ser encorajados a desenvolver erecções regulares com ou sem relações sexuais (37).

Demonstrou-se que sem erecções regulares, o músculo liso dos corpos cavernosos sofre hipoxia crónica, com consequente perda de elasticidade e distensibilidade, que pode conduzir a fuga venosa e consequente DE. Actualmente sabemos que as erecções aumentam a oxigenação tissular e previnem a fibrose do músculo liso. Atendendo a este

facto, a terapêutica para estimular as erecções pode acarretar melhoria da FE(37).

Montorsi et al demonstraram que o sildenafil administrado ao deitar, produzia uma melhoria significativa da actividade erétil nocturna e consequente melhoria da taxa de DE mesmo nos doentes operados a prostatectomia radical (39).

Os doentes submetidos a braquiterapia prostática, ao contrário dos doentes submetidos a cirurgia, não sofrem uma diminuição acentuada e abrupta da erecção. No entanto estes doentes, ou porque sofrem sintomatologia urinária intensa, ou porque foram submetidos a hormonoterapia neo e adjuvante, podem, em alguns casos, ver a sua actividade sexual imediata após a braquiterapia muito diminuída o que, pelas razões expostas, pode ser prejudicial, para a sua performance sexual no longo prazo, devendo portanto tal abstinência sexual ser evitada.

Vários foram os estudos que demonstraram respostas muito favoráveis aos inibidores da fosfodiesterase, nos doentes com DE secundária a braquiterapia prostática (40,41). Esta resposta era superior nos doentes previamente potentes. Num estudo efectuado por Merrick et al, foi analisada uma população de doentes submetida a braquiterapia, previamente potentes, tendo sido encontrada uma taxa de preservação de FE de 92%, com a utilização de citrato de sildenafil. Nesta população a taxa de preservação sexual aumentou de 50% para 92% apenas com a terapêutica com inibidores da fosfodiesterase (40).

Pahlajani et al, que examinaram a utilização de inibidores da fosfodiesterase tipo 5 precocemente, logo após monoterapia com braquiterapia, verificaram uma melhoria de 50% na qualidade das erecções, destacando a existência de uma janela de oportunidade para a utilização daqueles fármacos nos primeiros 12 meses após braquiterapia (42).

Os doentes que efectuaram radioterapia externa adjuvante e/ou hormonoterapia neoadjuvante, também respondem favoravelmente à administração daqueles fármacos, como demonstrado por Potters et al, que determinaram taxas de 83%, para doentes submetidos a radioterapia externa adjuvante e de 46% para os que receberam hormonoterapia neo-adjuvante.

Pahlajani, Pierce e Dubocq também demonstraram a eficácia da administração de agentes vasoactivos injectáveis e da colocação de próteses

penianas nos doentes submetidos a braquiterapia (42,43,44).

## Outras alterações na função sexual

Para além da DE, a braquiterapia pode produzir uma grande variedade de alterações relacionados com a função sexual (8,12). Hematospermia, dor durante o orgasmo e alteração da intensidade do orgasmo foram descritas em 26%, 15% e 38% dos doentes, respectivamente (12).

A hematospermia pode ocorrer como fenómeno inicial ou tardio e provavelmente resulta de fragilidade capilar induzida pela radiação, não tendo aparentemente qualquer significado clínico (45).

A dor durante o orgasmo, pode ocorrer durante o primeiro ano após o implante e provavelmente relaciona-se com a inflamação da porção terminal dos canais ejaculadores e da uretra (45).

Outro sintoma descrito é a dificuldade em atingir o orgasmo (8).

Para a maior parte dos doentes, estes efeitos secundários, apesar de serem de duração limitada, modificam a sua qualidade de vida.

## Conclusões

A DE induzida pela braquiterapia é mais frequente do que inicialmente descrita. A sua etiologia é multifactorial. Os diversos estudos não reúnem resultados completamente consensuais, mas apontam a FE pré-implante, a idade do doente, a existência de diabetes mellítus, a utilização de radioterapia externa adjuvante e as doses de radiação utilizadas na próstata como factores de risco para o desenvolvimento de DE pósimplante.

A maior parte dos doentes com DE pós-braquiterapia respondem muito favoravelmente aos inibidores da fosfodiesterase. A melhoria das taxas de preservação de FE, resultarão de uma melhor selecção dos doentes, de melhores formas de planeamento da braquiterapia, da qualidade técnica intraoperatória e da abordagem agressiva com medicação oral pós-implante imediato.

## Bibliografia

1. Nelson CJ, Choi JM, Mulhall JP, Roth AJ. Determinants of sexual satisfaction in men with prostate cancer. *J Sex Med.* 2007 Sep; 4 (5): 1422-7.

2. NIH Consensus Development Panel on Impotence: Impotence. *JAMA* 1993; 270: 83-90.
3. Day D, Ambegaonkar A, Harriot K, et al. A new tool for predicting erectile dysfunction. *Adv Ther* 2001; 18: 131-139.
4. Burnett AL. Erectile dysfunction: a practical approach for primary care. *Geriatrics* 1998; 53: 34-48.
5. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictions. *JAMA* 1999; 281: 537-544.
6. Stock RG, Kao J, Stone NN. Penile erectile function after permanent radioactive seed implantation for treatment of prostate cancer. *J Urol* 2001; 165: 436-439.
7. Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, et al. Erectile function after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 893-902.
8. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, et al. Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer* 2002; 95: 1773-1785.
9. Vendeira P, Pereira NM, Parada B, LaFuente-Carvalho JM. Prevalência da disfunção erétil em Portugal. *Rev Int Androl Saúde Sex* 2006; 5: 67-73
10. Merrick GS, Wallner KE, Butler WM. Management of sexual dysfunction after prostate brachytherapy. *Oncology (Wilston Park)* 2003; 17: 52-62.
11. Merrick GS, Wallner K, Butler WM, et al. Short term sexual function after prostate brachytherapy. *Int J Cancer (Radiat Oncol Investig)* 2001; 96: 313-319.
12. Stone NN, Stock RG. Brachytherapy for prostate cancer: Real-time threedimensional interactive seed implantation. *Tech Urol* 1995; 1: 72-80.
13. Stock RG, Stone NN, Iannuzzi C. Sexual potency following interactive ultrasoundguided brachytherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 267-272.
14. Radge H, Blasko JC, Grimm PD, et al. Interstitial iodine-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized prostate cancer. *Cancer* 1997; 80: 442-453.
15. Zelefsky MJ, Wallner KE, Ling CC, et al. Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early stage prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 517-522.
16. Chaikin DC, Broderick GA, Mallory TA, et al. Erectile dysfunction following minimally invasive treatments for prostate cancer. *Urology* 1996; 48: 100-104.
17. Dattoli M, Wallner K, Sorace R, et al. 103Pd brachytherapy and external beam irradiation for clinically localized high-risk prostatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 875-879.
18. Wallner K, Roy J, Harrison L. Tumor control and morbidity following transperineal iodine 125 implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 449-453.
19. Zeitlin J, Sherman J, Raboy A, et al. High dose combination radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer. *J Urol* 1998; 160: 91-96.
20. Sharkey J, Chovnick S, Behar R, et al. Outpatient ultrasound-guided palladium 103 brachytherapy for localized adenocarcinoma of the prostate: A preliminary report of 434 patients. *Urology* 1998; 51: 796-803.
21. Potters L, Torre T, Fearn Pa, et al. Potency after permanent prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1235-1242.
22. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichrifou DG, et al. Importance and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54-61.
23. Zelefsky MJ, Eid JF. Elucidating the etiology of erectile dysfunction after definitive therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 129-133.
24. Merrick GS, Butler WM. The dosimetry of brachytherapy-induced erectile dysfunction. *Med Dosm* 2003; 28: 271-274.
25. Lepor H, Gregerman M, Crosby R. Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: a detailed anatomical study of the adult male pelvis. *J Urol* 1985; 133: 207-12.
26. DiBiase SJ, Wallner K, TralinsK, et al. Brachytherapy radiation doses to the neurovascular bundles. *Int J Radiat Biol Phys* 2000; 46: 1301-7.
27. Solan AN, Cesaretti JA, Nelson NN, et al. There is no correlation between erectile dysfunction and dose to penile bulb and neurovascular bundles following real-time lowdose-rate prostate brachytherapy. *Int J Radiat Biol Phys* 2008; oct 13.
28. Kiteley RA, Lee WR, deGuzman AF, et al. Radiation doses to the neurovascular bundles or penile bulb does not predict erectile dysfunction after prostate brachytherapy. *Brachtherapy* 2002; 1 (2): 90-4.
29. Merrick GS, Wallner K, Butler WM, et al. A comparison of radiation dose to the bulb of the penis in men with and without prostate brachytherapy-induced erectile dysfunction. *Int J Radiat Biol Phys* 2001; 50: 597-604.
30. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, et al. The importance of radiation doses to the penile bulb vs. crura in the development of postbrachytherapy erectile dysfunction. *Int J Radiat Biol Phys* 2002; 54: 1005-62.
31. Macdonald AG, Keyes M, Kruk A, et al. Predictive factors for erectile dysfunction in men with prostate cancer after brachytherapy: is dose to the penile bulb important? *Int J Radiat Biol Phys* 2005; 63: 155-63.
32. Blander DS, Sanchez-Ortiz RF, Broderick GA. Sex inventories: Can questionnaires replace erectile dysfunction testing? *Urology* 1999; 54: 719-723.

33. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-830.
34. Seideman CA, Morgenstern C, Napolitano B. Erectile function in patients under 60, after prostate brachytherapy. Proceedings of the 50th Annual ASTRO Meeting. 2008.
35. Teloken PE, Ohebshalom M, Mohideen N, et al. Analysis of the impact of androgen deprivation therapy on sildenafil citrate responses following radiation therapy for prostate cancer. *Urol.* 2007; 178: 2521-5.
36. Perez MA, Meyerowitz BE, Lieskovsky G, et al. Quality of life and sexuality following radical prostatectomy in patients with prostate cancer who use or do not use erectile aids. *Urol.* 1997; 50: 740-6.
37. Mulhall JP. Minimizing radiation-induced erectile dysfunction. *J Brachyther Int* 2001; 17: 221-227.
38. McCullough AR. Prevention and management of erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 613-27.
39. Montorsi F, Maga T, Strambi LF, et al. Sildenafil taken at bedtime significantly increases nocturnal erections: results of a placebo-controlled study. *Urol* 2000; 56: 96-11.
40. Merrick GS, Butler WM, Lief JH, et al. Efficacy of sildenafil citrate in prostate brachytherapy patients with erectile dysfunction. *Urol* 1999; 53: 1112-6.
41. Patil NG, Aneja M, Zhou D. Prospective evaluation of erectile function using International Index of Erectile (IIEF-5) Score after iodine-125 permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: Sup 1
42. Pahlajani G, Raina R, Philippi A. Early intervention with PDE-5 inhibitors following prostate brachytherapy improves subsequent erectile function. Proceedings of the 50th Annual ASTRO Meeting. 2008.
43. Pierce LJ, Whittington R, Hanno PM, et al. Pharmacologic erection with intracavernosal injection for men with sexual dysfunction following irradiation: a preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 1311-4.
44. Dubocq FM, Bianco FJ, Maralani SJ, et al. Outcome analysis of penile implant surgery after external beam radiation for prostate cancer. *J Urol* 1997; 158: 1787-90.
45. Wallner K, Blasko J, Dattoli MJ, eds. Prostate brachytherapy made complicated, 2nd edn. Seattle: Smart Medicine Press, 2002: 16.1-16.30.
46. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, et al. Erectile Function after prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 437-447.
47. Nelson NN, Stock RG. Practical considerations in permanent brachytherapy for localized adenocarcinoma of the prostate. *Urol Clin N Am* 2003; 30: 351-362.