



Associação
Portuguesa
de Urologia

UROLOGIA

EM MEDICINA FAMILIAR

Ejaculação Prematura

António Pedro Carvalho



Ejaculação Prematura

António Pedro Carvalho, 2014

Introdução

A ejaculação prematura (EP) é uma das disfunções sexuais masculinas mais comuns e a sua prevalência tem sido estimada entre 20-30% (1,2). A EP está marcadamente associada a baixa satisfação na relação sexual, a altos níveis de ansiedade pessoal e dificuldade no relacionamento interpessoal, nomeadamente com a parceira sexual. (2) Existem várias definições e guias de tratamento para a EP.

A definição atual de EP é baseada em quatro aspetos: tempo de latência intra-vaginal (IELT), incapacidade de controlo da ejaculação, consciência da EP como um problema por parte do homem e o facto de esta consistir um problema para o casal. (3). Vários tratamentos estão descritos para a EP passando pela terapêutica oral à tópica e à terapia comportamental. (4)

Fisiologia da Ejaculação

A **ejaculação** envolve mecanismos centrais e periféricos. Normalmente acompanhada pelo orgasmo, a ejaculação consiste na fase final do ciclo de resposta sexual no homem e representa um reflexo compreendendo estímulos sensitivos, centros de controlo

centrais e vias eferentes. É necessária uma interação entre o sistema nervoso somático e autonómico (simpático e parassimpático), estando envolvidos predominantemente na neurotransmissão a dopamina e a serotonina (5).

Do ponto de vista molecular sabemos hoje que os neurotransmissores mais importantes na fisiologia da ejaculação são a serotonina e a dopamina. A serotonina é libertada pelo neurónio pré-sináptico e uma vez na fenda sináptica liga-se ao seu recetor existente na membrana celular pós-sináptica, exercendo assim o seu efeito fisiológico. O término da estimulação do receptor pós-sináptico exige que a concentração de serotonina diminua na fenda sináptica e o mecanismo pelo qual ocorre esta diminuição consiste na recaptação da serotonina pelos seus recetores existentes na membrana pré-sináptica (fig 1). Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRI's) ao bloquearem esses transportadores impedem a reabsorção da serotonina para o neurónio pré-sináptico, levando a um aumento dos níveis desta na fenda sináptica. Devido a esse aumento, os recetores 5-HT_{2c} são superestimulados levando à uma ativação persistente, o que se traduz no prolongamento do tempo de latência ejaculatório (6) (fig 2). É este o mecanismo que explica a eficácia dos SSRI no tratamento da EP.

- A neurotransmissão de serotonina é regulada localmente pelo sistema de recaptção de transporte da serotonina (5-HTT)
- À medida que a serotonina é libertada, o sistema de transporte é activado, removendo a serotonina da fenda sináptica e prevenindo a sobre-estimulação dos receptores pós-sinápticos de serotonina.

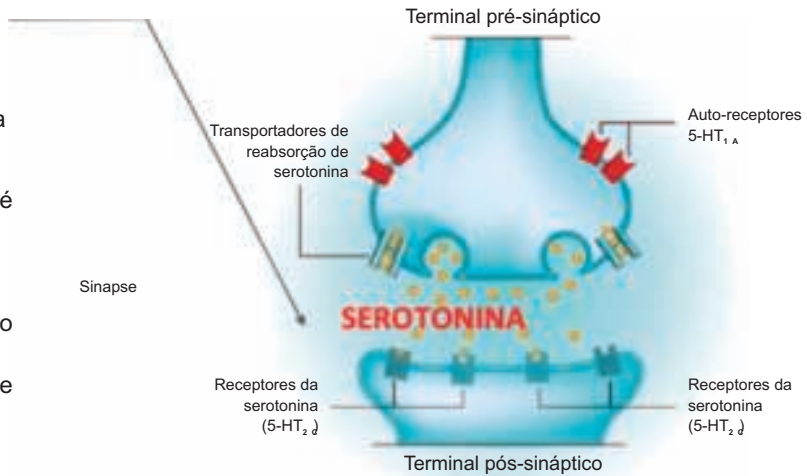


Figura 1

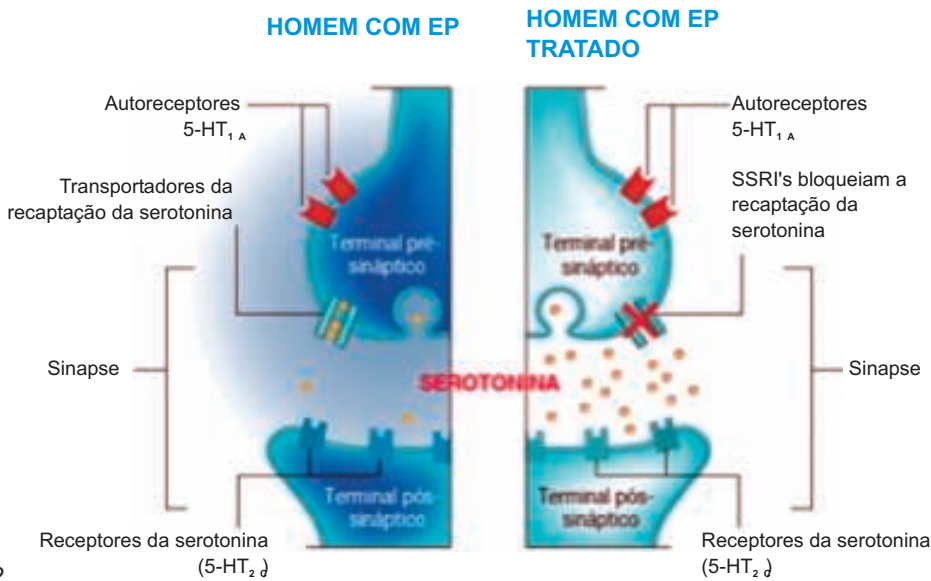


Figura 2

Fisiopatologia da EP

À medida que os mecanismos fisiológicos envolvidos na ejaculação são mais compreendidos cada vez melhor a fisiopatologia da EP é revelada. Actualmente pensa-se que na génese da EP está uma hipossensibilidade dos recetores 5-HT_{2C} ou uma hipersensibilidade dos recetores 5-HT_{1A}. Esta teoria é suportada pela eficácia no tratamento da EP com SSRI. No entanto, várias outras poten-

ciais (7) explicações foram propostas como causas da EP:

1. Etiologias genéticas, que regulam o transporte de serotonina;
2. Causas psicológicas, como por exemplo a ansiedade;
3. Alterações hormonais (patologia tiroideia, terapêutica farmacológica, por exemplo com androgénios);
4. Alterações da sensibilidade peniana;
5. Prostatite (8)

Definição e Tipos de EP

Atualmente estão propostas a definição do *Second International Consultation on Sexual and Erectile Dysfunction* (3) e da *International Society for Sexual Medicine* (ISSM) esta última, aquela que mais tem criado consenso na comunidade urológica. Pela primeira vez a ISSM adotou uma **definição** baseada na evidência científica: “A EP é uma disfunção sexual masculina caracterizada pela ejaculação que ocorre sempre ou quase sempre antes ou menos de um minuto após a penetração vaginal; uma incapacidade para atrasar a ejaculação em todas ou quase todas as penetrações vaginais; com consequências pessoais como ansiedade, incômodo, frustração e que levam a evitar as relações sexuais, causando problema na companhia” (5).

A EP pode ser **classificada** como primária ou secundária (9). A EP **primária** é caracterizada por ter tido início desde a primeira relação sexual, mantendo-se durante toda a vida, ocorrendo a ejaculação antes da penetração vaginal ou até 1-2 minutos após. A EP **secundária** é caracterizada pelo aparecimento gradual ou súbito, após uma vivência sexual normal, de um tempo de ejaculação curto (mas normalmente maior do que na ejaculação primária). Recentemente mais duas classificações da EP foram propostas (10): **EP variável natural** caracterizada por ejaculações inconsistentes e irregulares, representando uma variante do normal e a **Disfunção ejaculatória tipo prematura** que é uma percepção subjetiva pelo próprio de que a duração da ejaculação é inferior ao normal.

Epidemiologia e Impacto na Qualidade de Vida

O maior problema na determinação da prevalência da EP é a falta de uma definição precisa e validada na altura em que os estudos epidemiológicos foram realizados (11). No entanto muitos destes estudos revelaram consistentemente que a EP é a disfunção sexual masculina mais prevalente com taxas de 20 a 30% (12,13). A prevalência de EP no estudo *Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes* (PEPA) foi de 22,7% (24% nos EUA, 20,3% na Alemanha e 20% em Itália) (2). No estudo *Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors* (GSSAB) a prevalência foi de cerca de 30%, sendo similar em quase todo o mundo com exceção dos países do Médio Oriente com taxas de 10-15% (11).

Os homens com EP têm maior probabilidade de terem menor satisfação com o seu desempenho sexual, com o seu relacionamento e menor frequência de atividade sexual (12). No entanto, o impacto negativo da EP no homem ultrapassa a esfera sexual. A EP tem um efeito negativo na autoconfiança, relacionamento com a parceira, e pode causar alterações psicológicas, ansiedade e depressão (13-14).

A dificuldade do homem em reconhecer que sofre desta perturbação e a crença de que não há tratamento para EP são as principais razões para a não procura de ajuda médica. Por seu lado, talvez por falta de experiência em lidar clinicamente com esta patologia, os médicos muitas vezes têm difi-

culdade em abordar os problemas relativos à sexualidade dos seus doentes, quando os deveriam encorajar a falarem sobre ela.

Avaliação

A Associação Americana de Urologia (AUA) recomenda que os clínicos devem tentar ao máximo objetivar as queixas do paciente, nomeadamente no que diz respeito ao IELT, a duração da EP, a ocorrência de EP com uma ou mais parceiras, o grau de estimulação necessária para que ocorra, a natureza e a frequência da atividade sexual, incluindo mesmo a masturbação.

Considerando o IELT um dado objetivo e fundamental na avaliação do doente, a sua recolha na prática clínica é difícil de definir corretamente. Propõem-se portanto uma lista de questões que devem ser efetuadas para avaliação do paciente:

1. Questionar sobre o início da EP, se é primária ou secundária;
2. Definir o IELT;
3. Avaliar o grau de controlo que o paciente tem da ejaculação;
4. Relação entre controlo da ejaculação e a qualidade de vida do doente;
5. Avaliar sobre fatores de risco e sintomas de DE e outras patologias.

Em muitos doentes com EP variável natural, a ejaculação rápida é inconsistente, irregular e o controlo sobre a ejaculação é satisfatório. Na disfunção ejaculatória tipo prematura há doentes que têm a sensação que são ejaculadores prematuros apesar de terem um IELT muito acima do considerado patológico, e esta alteração da perceção da normalidade preocupa-os e incomoda-os, sendo portanto importante desmitificar a situação. Apesar do exame físico ser fundamental em qualquer

avaliação clínica, na EP a avaliação dos genitais externos não traz grande informação sobre a causa ou possível plano de tratamento. No entanto não podemos esquecer as patologias associadas a EP, nomeadamente, sinais de patologia tiroideia e prostatite crónica.

Tratamento

Em muitos casos a EP causa pouco ou nenhum problema na relação, nesses casos não é necessário tratamento médico ou eventualmente só aconselhamento psicosssexual. A DE, em particular, ou outras disfunções sexuais ou infeções genitourinárias (p.ex. prostatite), devem ser tratadas antes ou quando muito concomitantemente com o tratamento da EP.

As **terapêuticas comportamentais** já demonstraram benefícios no tratamento da EP e estão indicadas em pacientes que não se sintam motivados para a terapêutica farmacológica. Na EP primária este tipo de técnicas não estão recomendadas como primeira linha de tratamento. As terapêuticas comportamentais consistem basicamente em duas técnicas, a saber, a técnica “**start-stop**” desenvolvida por Semans (15) e a modificação desta, a técnica de “**squeeze**”, proposta por Masters e Johnson (16). A primeira consiste na interrupção da estimulação quando o paciente inicia a sensação de ejaculação iminente, recomeçando a estimulação após essa sensação ter desaparecido. A segunda trata-se de comprimir a glande até supressão da vontade em ejacular. Ambas são realizadas em ciclos de 3 pausas até finalmente ejacular.

O uso de **anestésicos tópicos** para atraso na ejaculação é a terapêutica farmacológica mais antiga para a EP. Vários estudos (17-19) suportam a tese que agentes anes-

tésicos tópicos reduzem a sensibilidade da glândula, alongando o tempo até à ejaculação. O creme de lidocaína simples ou associado à prilocaína a 5% deve ser aplicado 20 a 30 min antes do início da relação.

Os **fármacos orais** com eficácia comprovada no tratamento da EP incluem a clomipramina, os antigos SSRI's (paroxetina, fluoxetina, sertralina e escitalopram) (Nota: os novos SSRI's fluvoxamina e venlafaxina não demonstraram tão bons resultados no tratamento da EP), o tramadol, os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (iPDE5) e a dapoxetina (20), sendo este último o único fármaco aprovado para tratamento da EP.

A **dapoxetina**, é o primeiro e único fármaco oral aprovado para o tratamento da EP. O mecanismo de acção da dapoxetina está ligado à recaptação neuronal da serotonina e à potenciação subsequente do neurotransmissor nos receptores pré e pós-sinápticos (21). É rapidamente absorvida e eliminada. Permite a melhoria do tempo de ejaculação e a capacidade de controlo. Ambas as doses disponíveis (30 e 60 mg), administradas "on demand" 1 a 3 horas antes do acto sexual, demonstrou ser eficaz desde a primeira toma (22). Deve ser tomado 1 a 3 horas antes da actividade sexual, com pelo menos um copo cheio de água e a dose inicial deverá ser de 30 mg. É geralmente bem tolerada, sendo os efeitos secundários mais frequentes semelhantes aos observados com os outros SSRI's, sem no entanto afectar o humor ou a ansiedade, nem provocar síndrome de abstinência. O efeito lateral mais grave é a síncope. Caso não existam efeitos laterais significativos com 30 mg, e em caso de necessidade, a dose poderá passar para 60 mg.

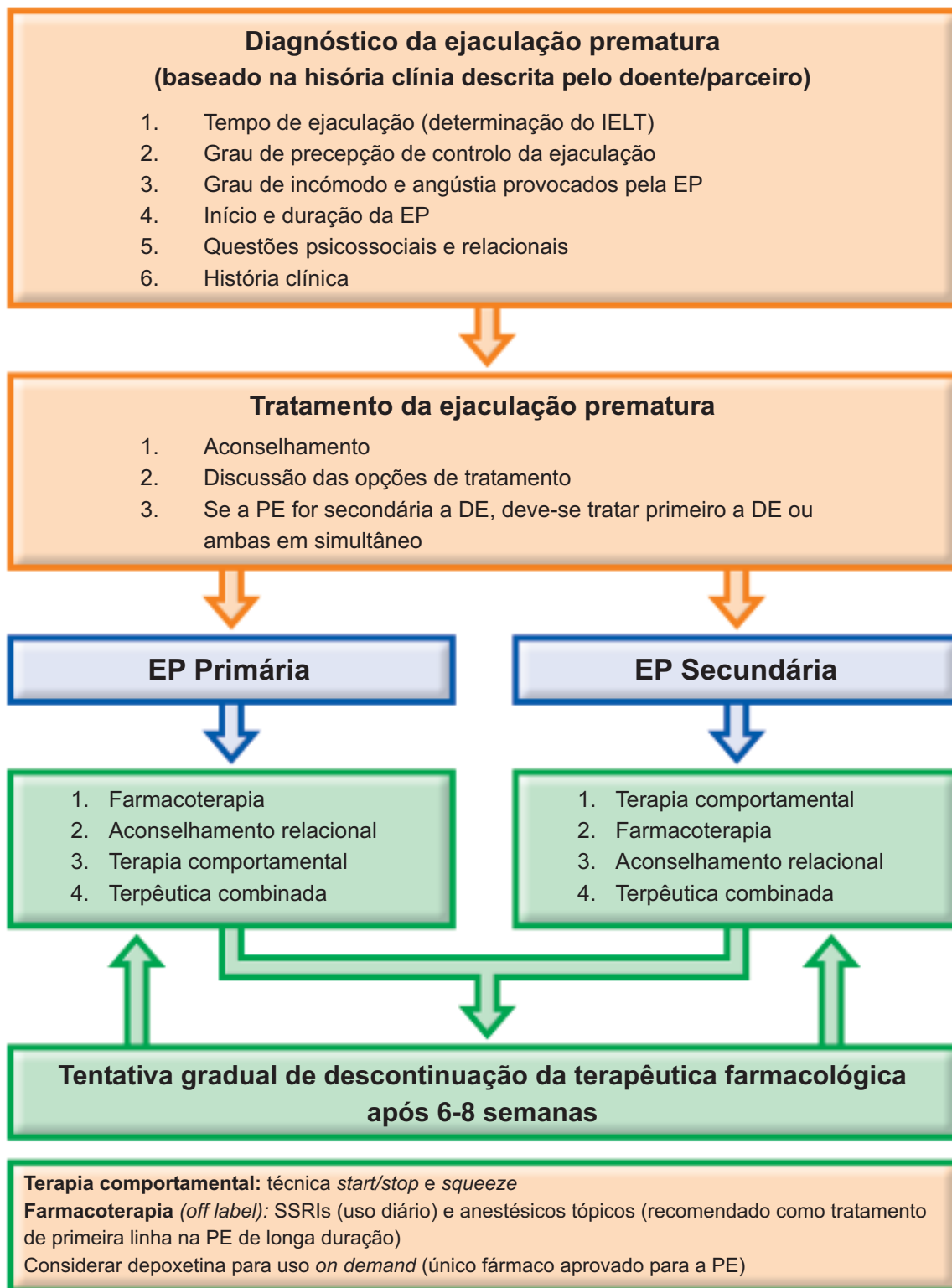
Os **SSRI's** são anti-depressivos cujo efeito secundário é atrasar a ejaculação, tendo por

isso indicação off-label para o tratamento da EP. O efeito é notado ao fim de 2-3 semanas. A administração crónica aumenta os níveis de serotonina na fenda sináptica, dessensibilizando os recetores 5-HT_{1A} e 5-HT_{1B} pré-sinápticos (21). Hoje em dia o tratamento diário com SSRI's tornou-se uma das terapêuticas de primeira linha da EP. Pode ocorrer taquifilaxia (decréscimo do efeito com a cronicidade do tratamento) ao fim de seis a doze meses (23). Os efeitos laterais mais comuns dos SSRI's são: fadiga, sonolência, náuseas, vômitos, boca seca, diarreia e transpiração; normalmente são leves a moderados e melhoram gradualmente após 2-3 semanas. Diminuição da libido, anorgasmia, anejaculação e DE também foram descritas (23). Pode ser necessária a redução da dose para alívio dos efeitos laterais.

A **clomipramina** é um antidepressivo tricíclico que inibe a recaptação da noradrenalina e da serotonina nos neurónios adrenérgicos e serotoninérgicos. É eficaz na dose de 25 mg on demand (12 a 24 horas antes) ou diariamente no tratamento da EP.

Os **iPDE5** têm alguma eficácia no tratamento da EP (24). Apesar de não alterar o IELT, os iPDE5 melhoram a confiança, a percepção do controlo da ejaculação e a satisfação sexual em geral. Também reduzem a ansiedade e diminuem o período refratário para conseguir nova ereção após ejaculação. No entanto, no geral, o papel dos iPDE5 no tratamento da EP não está estabelecido e ainda não existem estudos suficientes para se retirarem conclusões relativamente a estes fármacos.

O **tramadol** é um analgésico opióide sintético. É utilizado há muitos anos para controlo da dor e tem um perfil de segurança reconhecido. O mecanismo de acção na EP não é



Adaptado das *Guidelines da Associação Europeia de Urologia, 2013*

DE = Disfunção erétil; EP = Ejaculação Prematura; IELT = tempo de latência intra-vaginal; SSRI = Inibidor seletivo da Recaptação da Serotonina

totalmente conhecido. A toma on demand de 50 mg de tramadol, duas horas antes da relação sexual parece aumentar o IELT, a capacidade de controlo ejaculatório e a satisfação da parceira (25).

A terapêutica cirúrgica da EP não provou a sua eficácia.

Em forma de conclusão, fica o algoritmo proposto pela European Urological Association onde se pode verificar de uma forma resumida e esquemática como se deve avaliar, orientar e tratar doentes com queixas de EP.

Bibliografia

1. Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, Asci R, Orhan I, Usta MF, et al. Prevalence of the complaint of ejaculation prematurely and the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey. *J Sex Med.* 2011; 8: 540-8
2. Porst H, Montorsi F, Rosen RC, Gaynor L, Grupe S, Alexander J. The premature ejaculation prevalence and attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities and professional help seeking. *Eur Urol.* 2007; 51: 816-23
3. Althof SE, Abdo CH, Dean J, Hackett G, McCabe M, Mc Mahou CG, et al. International Society Guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J Sex Med.* 2010; 7: 2947-69
4. Pryor JL, Althof SE, Steidle C, Rosen RC, Hellstrom WJ, Shabsigh R, et al. Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials. *Lancet.* 2006; 368: 929-37
5. Mc Mahon CG, Althof SE, Waldinger MD, et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *J Sex Med.* 2008; 5: 1590-606
6. McMahon CG, Abdo C, Incrocci L, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 2004 Jul; 1(1):58-65
7. Waldinger MD. Premature ejaculation: state of the art. *Urol Clin North Am.* 2007; 34: 591-9, vii-viii
8. Screponi E, Carosa E, Di Stasi SM, et al. Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Urology* 2001 Aug; 58(2): 198-202
9. Godpodinoff ML. Premature ejaculation: clinical subgroups and etiology. *J Sex Marital Ther* 1989 Summer; 15(2): 130-4
10. Waldinger MD, Schweitzer DH. Changing paradigms from a historical DSM-III and DSM-IV view toward an evidence-based definition of premature ejaculation. Part II-proposals for DSM-V and ICD- 11. *J Sex Med* 2006 Jul; 3(4): 693-705
11. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al; GSSAB Investigators' Group. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005 Jan-Feb; 17(1): 39-57
12. Rowland D, Perelman M, Althof S, et al. Self-reported premature ejaculation and aspects of sexual functioning and satisfaction. *J Sex Med* 2004 Sep; 1(2): 225-32.
13. Rowland DL, Patrick DL, Rothman M, et al. The psychological burden of premature ejaculation. *J Urol* 2007 Mar; 177(3): 1065-70
14. Byers ES, Grenier G. Premature or rapid ejaculation: heterosexual couples' percep-

- tions of men's ejaculatory behavior. Arch Sex Behav 2003 Jun; 32(3): 261-70
15. Semans JH. Premature ejaculation: a new approach. South Med J 1956 Apr; 49(4): 353-8
 16. Riley A, Segraves RT. Treatment of premature ejaculation. Int J Clin Pract 2006 Jun; 60(6): 694-7
 17. Morales A, Barada J, Wyllie MG. A review of the current status of topical treatments for premature ejaculation. BJU Int 2007 Sep; 100(3): 493-501
 18. Sachs BD, Liu YC. Maintenance of erection of penile glans, but not penile body, after transection of rat cavernous nerves. J Urol 1991 Sep; 146(3): 900-5
 19. Wieder JA, Brackett NL, Lynne CM, et al. Anesthetic block of the dorsal penile nerve inhibits vibratory-induced ejaculation in men with spinal cord injuries. Urology 2000 Jun; 55(6):915-7
 20. Waldinger MD. Premature ejaculation: definition and drug treatment. Drugs 2007;67(4):547-68
 21. Giuliano F. 5-Hydroxytryptamine in premature ejaculation: opportunities for therapeutic intervention. Trends Neurosci 2007 Feb; 30(2): 79-84
 22. Shabsigh R, Patrick DL, Rowland DL, et al. Perceived control over ejaculation is central to treatment benefit in men with premature ejaculation: results from phase III trials with dapoxetine. BJU Int 2008 Sep; 102(7):824-8
 23. Olivier B, Van Oorschoot R, Waldinger MD. Serotonin, serotonergic receptors, selective serotonin reuptake inhibitors and sexual behaviour. Int Clin Psychopharmacol 1998 Jul; 13 Suppl 6:S9-14
 24. Bruziches R, Francomano D, Gareri P, Lenzi A, Aversa A. An update on pharmacological treatment of erectile dysfunction with phosphodiesterase type 5 inhibitors. Expert Opin Pharmacother. 2013 Jul; 14(10): 1333-44.
 25. Wong BL, Malde S. The use of tramadol "on demand" for premature ejaculation: a systematic review. Urology. 2013 Jan; 81(1): 98-103.



Associação
Portuguesa
de Urologia

Rua Nova do Almada, 95 - 3º A - 1200-288 LISBOA - Portugal
Tel. (351) 213 243 590 - Fax (351) 213 243 599
E-mail: apurologia@mail.telepac.pt - Internet: www.apurologia.pt

Urologia na Medicina Familiar
- Ejaculação Prematura
(Tema 8)

Conselho Directivo

Presidente: Arnaldo Figueiredo
Vice-Presidente: Garção Nunes
Secretário Geral: Pedro Nunes
Tesoureiro: Miguel Ramos;
Vogais: Fortunato Barros, Miguel Carvalho, Luís Xambre

Data: Fevereiro 2014
Produção: Associação Portuguesa de Urologia
Patrocínio: A. Menarini Portugal Farmacêutica, S.A.
Design: João Pita Groz - E-mail: design@pitagroza.pt

Uma Publicação da:



Associação
Portuguesa
de Urologia

Com o Patrocínio de:



A. MENARINI PORTUGAL