

DIRETRIZES SOBRE DISFUNÇÃO SEXUAL MASCULINA: Disfunção erétil e Ejaculação precoce (rápida)

(texto atualizado em março de 2009)

E. Wespes, E. Amar, I. Eardley, F. Giuliano, D. Hatzichristou, K. Hatzimouratidis, F. Montorsi, Y. Vardi

Eur Urol 2002;41(1):1-5

Eur Urol 2006;49(5):806-15

Definição , Epidemiologia e Fatores de Risco

A disfunção erétil (DE) é a incapacidade persistente de obter e manter uma ereção suficiente para permitir um desempenho sexual satisfatório. Apesar da DE ser uma doença benigna, ela afeta a saúde física e psicossocial e tem um impacto significativo sobre a qualidade de vida (QV) dos pacientes, seus parceiros e famílias. Uma revisão recente de estudos epidemiológicos sobre DE sugere que aproximadamente 5-20% dos homens apresentam DE moderada a grave. A diferença nas incidências relatadas provavelmente é devida a diferenças na metodologia e na idade e estado socioeconômico das populações estudadas.

A disfunção erétil compartilha fatores de risco com as doenças cardiovasculares, incluindo a falta de exercícios, obesidade, tabagismo, hipercolesterolemia e síndrome metabólica. O risco de DE pode ser reduzido com a modificação destes fatores de risco, particularmente a realização de exercícios e a perda de peso. Outro fator de risco para DE é a prostatectomia radical (PR) de qualquer forma (aberta, laparoscópica ou robótica) devido ao risco de lesão dos nervos cavernosos, má oxigenação do corpo cavernoso e insuficiência vascular. Cerca de 25-75% dos homens submetidos a PR apresentam DE pós-operatória. Os paciente considerados para prostatectomia radical com preservação dos nervos devem idealmente ser potentes e os nervos cavernosos devem ser preservados para assegurar a recuperação da disfunção erétil após a PR.

Diagnóstico e avaliação

Avaliação básica

A avaliação básica (avaliação diagnóstica mínima) detalhada na Figura 1 deve ser realizada em todos os pacientes com DE.

Devido aos riscos cardíacos potenciais associados a atividade sexual, a “2nd Princeton Consensus Conference” (2ª. Conferência de Consenso de Princeton) categorizou os pacientes com DE que desejam iniciar ou retomar a atividade sexual em três categorias de risco (Fig.2). O grupo de baixo risco inclui os pacientes assintomáticos com menos de três fatores de risco para doença arterial coronariana (excluindo o sexo masculino), angina leve ou estável (avaliada e/ou sob tratamento), infarto do miocárdio pregresso não complicado, disfunção do ventrículo esquerdo ou insuficiência cardíaca congestiva (classe I da NYHA), pós-revascularização coronariana bem sucedida, hipertensão controlada e doença valvar leve. Todos os demais pacientes foram incluídos em categorias de risco intermediário ou alto e necessitam de consulta com cardiologista.

Exames e testes específicos

Apesar da maioria dos pacientes com DE poder ser tratada dentro do serviço de tratamento sexual, algumas circunstâncias requerem exames diagnósticos específicos:

- Pacientes com doença erétil primária (não causada por doença orgânica ou doença psicogênica)
- Pacientes jovens com história de trauma pélvico ou perineal que poderiam se beneficiar de cirurgia vascular potencialmente curativa
- Pacientes com deformidades penianas (por exemplo, Doença de Peyronie, curvatura congênita) que possam necessitar de correção cirúrgica.
- Pacientes com doenças psiquiátricas ou psicossociais complexas.
- Pacientes com doenças endócrinas complexas.
- Exames específicos também podem ser indicados a pedido do paciente ou da parceira

- Por motivos médico-legais (por exemplo, implante de prótese peniana, abuso sexual).

Exames diagnósticos específicos incluem:

- Tumescência e rigidez peniana noturna (TRPN) utilizando Rigiscan®
- Estudos vasculares:
 - Injeção de droga vasoativa intracavernosa;
 - ultrassom duplex das artérias cavernosas;
 - cavernosometria/cavernosografia dinâmica por infusão (CCDI)
 - arteriografia pudenda interna;
- Estudos neurológicos (por exemplo, latência do reflexo bulbocavernoso, estudos de condução nervosa);
- Estudos endocrinológicos
- Avaliação psicodiagnóstica especializada

TRPN devem ser realizados em pelo menos duas noites. O mecanismo erétil funcional é indicado por um evento erétil de pelo menos 60% de rigidez registrado na ponta do pênis, durando dez minutos ou mais.

O teste de injeção intracavernosa fornece informação limitada sobre o estado vascular. Entretanto, o ultrassom duplex é uma forma simples de avaliar este aspecto. Se o ultrassom duplex for normal é desnecessário mais estudos para investigação vascular (pico de fluxo sistólico >30cm/s e índice de resistência >0,8). Entretanto, se o ultrassom for anormal, devem ser realizadas arteriografia e CCID apenas em pacientes que são candidatos potenciais para cirurgia vascular reconstrutora.

Recomendações para avaliação diagnóstica		
Recomendações	NE	GR
A utilização clínica de um questionário validado para DE pode	3	B

ajudar a avaliar todos os domínios da função sexual e o efeito de uma modalidade de tratamento específico		
O exame físico é necessário durante a avaliação inicial da DE para identificar as condições clínicas subjacentes associadas a DE	4	B
Os exames laboratoriais de rotina, incluindo glicose, lípidos e a testosterona total, são necessários para identificar e tratar quaisquer fatores de risco reversíveis e fatores de estilo de vida modificáveis	4	B
Exames diagnósticos específicos são indicados apenas em poucas condições	4	B

NE= nível de evidência; GR=grau de recomendação; DE=disfunção erétil

Figura 1. Avaliação diagnóstica mínima (avaliação básica) em pacientes com disfunção erétil

Paciente com disfunção erétil (auto-relato)			
↓			
História médica e psicossocial (utilizar instrumentos validados, por exemplo, IIEF)			
↓	↓	↓	↓
Identificar outros problemas sexuais além da DE	Identificar as causas comuns de DE	Identificar os fatores de risco reversíveis de DE	Avaliar o estado psicossocial
↓			
Exame físico dirigido			
↓	↓	↓	↓
Deformidades penianas	Doença prostática	Sinais de hipogonadismo	Estado cardiovascular e neurológico

↓	
Exames de laboratório	
↓	↓
Perfil de glicose –lípidos(se não tiver sido avaliado nos últimos 12 meses)	Testosterona total (amostra matinal) Se for disponível: testosterona biodisponível e livre (ao invés da total)

**Figura 2 Algoritmo de tratamento de acordo com o risco cardíaco
(“2nd Princeton Consensus Conference”)**

Questionário sexual		
↓		
Avaliação clínica		
↓	↓	↓
Baixo risco	Risco intermediário	Alto risco
↓	↑ ↓ ↑	↓
	Avaliação cardiovascular e re-extratificação	
	↓	
Iniciar ou retomar a atividade sexual ou tratamento para disfunção sexual		Suspender atividade sexual até estabilização da condição cardíaca
Fatores de risco e avaliação de doença cardíaca coronariana, tratamento e seguimento de todos os pacientes com disfunção erétil		

Tratamento da DE

Apenas alguns tipos de disfunção erétil podem vir a ser curados com tratamentos específicos:

- DE psicogênica : terapia psicosexual pode ser realizada isolada ou associada a outra abordagem terapêutica, porém demora e tem resultados variáveis
- DE arteriogênica pós-traumática em pacientes jovens: a revascularização cirúrgica peniana tem uma taxa de sucesso a longo prazo de 60-70%.
- Causas hormonais de DE: a reposição de testosterona é eficaz, porém deve ser utilizada apenas após a exclusão de outras causas de insuficiência testicular. Atualmente é contra-indicada em homens com história de carcinoma da próstata ou com sintomas de prostatismo. É necessário seguimento rigoroso, incluindo o exame de toque retal (TR), avaliação do antígeno prostático específico sérico (PSA) e avaliação do hematócrito, assim como monitorização do desenvolvimento de doença hepática ou prostática.

O uso de drogas pró-ereção após PR é muito importante para se obter função erétil após a cirurgia. Vários estudos mostraram taxas de recuperação mais elevadas da função erétil pós –PR em pacientes que receberam qualquer um dos inibidores de fosfodiesterase tipo 5 (PDE5) ou injeções intracavernosas (terapêuticas ou profiláticas). A reabilitação deve ser iniciada o mais cedo possível após a PR.

A maioria dos homens com DE será tratado com opções de tratamento que não são causa–específicas. Esta abordagem requer uma estrutura estratégica de tratamento que depende da eficácia, segurança, invasibilidade e custo, assim como também da satisfação do paciente e parceira. A escolha das opções de tratamento deve considerar os efeitos sobre o paciente e parceira e outros fatores de QV, assim como eficácia e segurança. O algoritmo de tratamento para DE é apresentado na figura 3.

Tratamento de primeira escolha

Farmacoterapia oral

A Agência de Medicamentos Europeia (EMA – “*European Medicines Agency*”) aprovou três inibidores de PDE5 seletivos potentes para o tratamento de DE. Eles não são iniciadores de ereção e necessitam de estímulo sexual para que a ereção ocorra. A eficácia é definida como rigidez suficiente para penetração vaginal.

Sildenafil (Viagra®)

O sildenafil foi lançado em 1998 e foi o primeiro inibidor de PDE5 disponibilizado. Ele é eficaz após 30-60 minutos a partir da administração. Uma refeição rica em gorduras e pesada pode reduzir ou prolongar a absorção. Ele é administrado em doses de 25, 50 e 100mg. A dose inicial recomendada é de 50mg e deve ser adaptada de acordo com a resposta do paciente e os efeitos colaterais. A eficácia pode permanecer por até 12 horas.

Nos estudos antes do lançamento do produto, após 24 semanas de tratamento em um estudo de dose –resposta, a melhora das ereções foi relatada em 56%, 77% e 84% dos homens utilizando 25, 50 e 100 mg de sildenafil, respectivamente, comparada com 25% nos homens que utilizaram placebo. A eficácia do sildenafil em quase todos os subgrupos de pacientes com DE foi bem estabelecida.

Tadalafil (Cialis®)

Tadalafil foi licenciado para DE em 2003. É eficaz 30 minutos após a administração, porém seu pico de eficácia ocorre após cerca de 2 horas. A eficácia é mantida por até 36 horas. Sua eficácia não é afetada pela alimentação. É administrado em doses de 10 e 20mg. A dose recomendada para início de tratamento é a de 10mg e deve ser adaptada de acordo com a resposta do paciente e os efeitos colaterais. Nos estudos de dose-resposta antes do lançamento do produto, a melhora das ereções foi relatada após 12 semanas de tratamento por 67% e 81% dos homens utilizando 10mg e 20mg de tadalafil respectivamente, comparada com 35% dos homens que utilizaram placebo. Os resultados foram confirmados por estudos após o lançamento no mercado. O tadalafil também melhorou as ereções em subgrupos de difícil tratamento.

Vardenafil (Levitra®)

O vardenafil foi licenciado para DE em 2003. Ele é eficaz 30 minutos após a administração. Uma refeição rica em gordura >57% de gorduras reduz seu efeito . É administrado em doses de 5,10 e 20 mg. A dose de início recomendada é de 10mg e adaptada de acordo com a resposta e os efeitos colaterais. In vitro, é 10 vezes mais potente do que o sildenafil. Entretanto, isto não implica necessariamente em uma maior eficácia clínica.

Nos estudos dose-resposta antes do lançamento no mercado, a melhora das ereções após 12 semanas de tratamento foi relatada em 66%, 76% e 80% dos homens utilizando 5mg, 10mg e 20mg de vardenafil respectivamente, comparada com 30% nos homens que utilizaram placebo. A eficácia foi confirmada em estudos após o lançamento no mercado. O vardenafil também melhorou as ereções em subgrupos de tratamento difícil.

Escolha ou preferência por diferentes inibidores de PDE5

A escolha do inibidor de PDE5 depende da frequência das relações sexuais (uso ocasional ou tratamento regular, 3-4 vezes por semana) e da experiência pessoal do paciente com o agente. Os pacientes devem saber se a droga é de ação curta ou prolongada, as possíveis desvantagens e como utilizá-la.

Uso de inibidores de PDE5 de acordo com a necessidade ou uso crônico

Apesar dos inibidores de PDE5 terem sido introduzidos como um tratamento de acordo com a necessidade (sob demanda), em 2008 o tadalafil também foi aprovado para uso contínuo , diário, em doses de 2,5 e 5 mg. Dois estudos avaliando o uso diário de 5 e 10mg de tadalafil por 12 semanas e uso diário de tadalafil 2,5 a 5mg por 24 semanas mostraram que a dose diária é bem tolerada e melhorou significativamente a função erétil. Resultados semelhantes foram encontrados em pacientes diabéticos. Entretanto, estes estudos não apresentaram um braço de tratamento para uso conforme a necessidade (demanda). O uso diário de tadalafil fornece uma alternativa ao uso de acordo com a necessidade para casais que preferem atividade sexual espontânea e

não agendada ou com atividade sexual frequente. A dosagem diária dispensa a necessidade de estar utilizando o remédio de acordo com a atividade sexual.

Outros estudos com tadalafil mostraram que o tratamento crônico e não de acordo com a necessidade melhoraram a função endotelial com efeito mantido após a suspensão da medicação. Este fato foi confirmado em outro estudo de uso crônico de sildenafil em homens com diabetes tipo II. Em contraste, outro estudo randomizado e controlado mostrou que a dose diária de vardenafil, 10mg/dia, não apresentou efeito sustentável após a cessação do tratamento comparado ao uso de vardenafil de acordo com a necessidade em pacientes com DE leve a moderada.

Efeitos colaterais

Os efeitos colaterais comuns incluem cefaléia, vermelhidão, tontura, dispnéia, dispepsia e congestão nasal. O sildenafil e o vardenafil foram associados a anormalidades visuais em menos de 2% dos pacientes, enquanto o tadalafil foi associado a dor nas costas/mialgia em 6% dos pacientes. Entretanto, os eventos adversos em geral são de natureza leve, auto-limitados pelo uso contínuo e a taxa de abandono devido a efeitos colaterais é semelhante à taxa de abandono do placebo.

Segurança cardiovascular

Os estudos clínicos e os dados após a comercialização de todos os inibidores de PDE5 demonstraram não haver aumento das taxas de infarto do miocárdio. Nenhum inibidor de PDE5 afetou de forma adversa o tempo total de exercício e/ou tempo para isquemia durante o teste de exercício em homens com angina estável. Na verdade, eles podem apresentar melhora no teste do exercício.

Os nitratos são totalmente contra-indicados durante o uso dos inibidores de PDE5 devido a hipotensão não previsível. A duração da interação entre os nitratos orgânicos e os inibidores de PDE5 varia de acordo com o inibidor de PDE5 e o nitrato. Se o paciente apresentar angina enquanto utiliza um inibidor de PDE5, outros agentes anti-angina podem ser utilizados ao invés da nitroglicerina ou até que o tempo adequado tenha passado (24 horas para sildenafil ou vardenafil e 48hs para tadalafil).

Em geral , o perfil de efeitos colaterais dos inibidores de PDE5 não é agravado, mesmo quando o paciente está utilizando múltiplos agentes anti-hipertensivos.

Interações com alfa-bloqueadores

Todos os inibidores de PDE5 parecem interagir com alfa-bloqueadores, que sob algumas condições podem levar a hipotensão ortostática. O rótulo do sildenafil atualmente inclui uma precaução aconselhando que 50 ou 100mg (e não 25mg) de sildenafil não devem ser utilizados antes de 4 horas após a ingestão de um alfa-bloqueador. O uso de vardenafil com tamsulosin não foi associado a hipotensão clinicamente significativa. Tadalafil está contra-indicado em pacientes que utilizam alfa-bloqueadores, exceto tamsulosin.

Ajuste de dosagem

Doses menores de inibidores de PDE5 podem ser necessárias quando os pacientes estiverem recebendo cetoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina e inibidores da protease do HIV (ritonavir, saquinavir). Doses maiores de inibidores de PDE5 podem vir a ser necessárias em pacientes que estão recebendo rifampicina, fenobarbital, fenitoína ou carbamazepina. A presença de insuficiência renal ou hepática pode levar a necessidade de ajuste da dose. Em pacientes com hipogonadismo, observa-se melhora da resposta erétil com a administração de reposição com andrógenos.

Tratamento dos pacientes que não respondem aos inibidores de PDE5

As duas principais razões pelas quais os pacientes falham em responder a um inibidor de PDE5 são a utilização incorreta da droga ou a ineficácia do medicamento. Os médicos devem verificar se o paciente está utilizando uma medicação licenciada e que este medicamento tenha sido adequadamente prescrito e corretamente utilizado (estímulo sexual adequado, dosagem e tempo suficiente entre a ingestão do medicamento e a tentativa de relação sexual).

Uma vez assegurado que o paciente está utilizando adequadamente o inibidor de PDE5, existem várias maneiras de melhorar a eficácia. Elas incluem a modificação de

fatores de risco associados, tratamento do hipogonadismo associado, troca por outro inibidor de PDE5 e uso contínuo de um inibidor de PDE5. Existem evidências limitadas para apoiar a utilização destas intervenções.

Aparelhos de constrição à vácuo

Um aparelho de constrição à vácuo (VCD) aplica pressão negativa no pênis para desviar o sangue venoso para o mesmo, que então é retido no pênis através da aplicação de uma banda ou fita elástica constritora visível na base do pênis. Este método é mais aceitável para pacientes idosos. A eficácia, definida como ereção satisfatória para relação sexual, é alta e de até 90%. A taxa de satisfação varia de 27% a 94%. O uso a longo prazo dos VCDs diminui para 50-64% após 2 anos. A maioria dos homens que interrompe a utilização o faz dentro de três meses. Os efeitos colaterais associados ao tratamento com vácuo incluem dor peniana, dormência e retardo na ejaculação e ocorrem em menos de 30% dos pacientes.

Tratamento de segunda escolha

Pacientes que não respondem as drogas por via oral podem utilizar injeções intracavernosas. O alprostadil (Caverjet®, Edex/Viridal®) é a única droga aprovada para tratamento intracavernoso, sendo a monoterapia mais eficaz para tratamento intracavernoso com uso de doses de 5-40 µg. A ereção ocorre após 5-15 minutos e dura de acordo com a dose injetada. O paciente deve entrar em um programa ambulatorial de treinamento (uma a duas consultas) para aprender o processo correto de injeção.

A taxa de eficácia é de cerca de 70% com atividade sexual relatada após 94% das injeções e taxas de satisfação de 87-93,5% dos pacientes e 86-90,3% das parceiras. Foram relatadas taxas de abandono de 41-68% sendo que a maior parte do abandono ocorreu nos primeiros 2-3 meses. As complicações das injeções intracavernosas incluem dor no pênis (50% dos pacientes após 11% das injeções), ereções prolongadas (5%), priapismo (1%) e fibrose (2%). A associação de drogas (principalmente a combinação de três drogas: alprostadil + papaverina+fentolamina)

pode aumentar a eficácia para até 90%. A fibrose foi mais comum (5-10%) se foi utilizada a papaverina (dependendo da dose total).

Caso a ereção se prolongue por mais de 4 horas, os pacientes devem ser orientados a consultar seu médico para evitar qualquer lesão permanente no músculo intracavernoso, que pode levar a impotência permanente. Utiliza-se uma agulha calibre 19-gauge para aspirar o sangue e reduzir a pressão intracavernosa. Esta técnica simples em geral é suficiente para tornar o pênis flácido. Entretanto, se o pênis enrijecer novamente, deve-se injetar fenilefrina no músculo cavernoso, iniciando-se com 200µg a cada 5 minutos e aumentando para 500µg, se necessário. Se este problema ocorrer, deve-se reduzir a dosagem da próxima injeção intracavernosa.

A prostaglandina E1 pode ser administrada por via intrauretral na forma de um “pellet” (semente) semi-sólido (125-1000 µg). Uma banda ou fita elástica posicionada na base do pênis melhora a rigidez resultante. A taxa de sucesso clínico é menor do que com a injeção intracavernosa, mas cerca de 70% dos pacientes fica satisfeito ou muito satisfeito com o tratamento. Os efeitos colaterais incluem dor local (29-41%), tontura (1,9-14%) e sangramento uretral (5%).

Tratamento de terceira escolha (prótese peniana)

O implante cirúrgico de uma prótese peniana pode ser considerado para pacientes que não repondem a farmacoterapia ou que desejam uma solução permanente. As próteses podem ser maleáveis (semi-rígidas) ou infláveis (de duas ou três peças). A maioria dos pacientes prefere o implante inflável de três partes, pois as ereções são mais “naturais”, porém estes implantes são muito mais caros. As taxas de satisfação variam de 70-87% e são relatadas por pacientes após a consulta adequada.

As duas principais complicações dos implantes de próteses penianas são a falha mecânica (menos de 5% após o seguimento de 5 anos com as próteses de três peças atualmente disponíveis) e infecção. Com a antibioticoterapia profilática, a taxa de infecção é de 2-3% e pode ser reduzida ainda mais utilizando-se um

implante impregnado por antibiótico ou um implante hidrofílico revestido. Na presença de infecção, deve-se remover a prótese, administrar antibióticos e reimplantar após 6-12 meses. Entretanto, foram atingidas taxas de sucesso de 82% utilizando tratamento de resgate, envolvendo remoção e reimplante imediato após irrigação abundante do corpo cavernoso com uma solução de múltiplos antibióticos. Apesar do diabetes ser considerado um dos principais fatores de risco para infecção, isto não é confirmado pelos dados atuais.

Recomendações para o tratamento de DE		
Recomendações	NE	GR
As alterações do estilo de vida e a modificação dos fatores de risco devem preceder ou acompanhar o tratamento de ED	1b	A
Os tratamentos pró-ereção devem ser administrados na primeira oportunidade após a prostatectomia radical	1b	A
Se for encontrada uma causa curável de DE tratar inicialmente a causa	1b	B
Os inibidores de PDE5 são o tratamento de primeira escolha	1a	A
A administração diária de inibidores de PDE5 pode melhorar os resultados e restaurar a função erétil	1b	A
A prescrição inadequada ou incorreta e a má educação do paciente são as principais causas de falta de resposta aos inibidores de PDE5	3	B
A reposição de testosterona restabelece a eficácia em pacientes hipogonádicos não respondedores aos inibidores de PDE5	1b	B
Apomorfina pode ser utilizada na DE leve e moderada, DE psicogênica ou em pacientes com contra-indicações a inibidores de PDE5	1b	B
O aparelho de constrição a vácuo pode ser utilizado em pacientes com relacionamentos estáveis	4	C
A injeção intracavernosa é o tratamento de segunda escolha	1b	B
O implante peniano é o tratamento de terceira escolha	4	C

Inibidor de PDE5= inibidor de fosfodiesterase tipo 5

Figura 3. Algoritmo do tratamento da disfunção erétil

Tratamento da disfunção erétil		
↓	↓	↓
Identificar e tratar as causas “curáveis” de DE	Alterações do estilo de vida e modificação dos fatores de risco	Fornecer educação e orientação para os pacientes e parceiras
	↓	
Identificar as necessidades e expectativas dos pacientes. Compartilhar a tomada de decisões Oferecer tratamento conjunto psicossocial e médico		
↓		↓
Inibidores de PDE5	↔	Apomorfina SL Injeção intracavernosa Alprostadil intrauretral Aparelhos a vácuo
	↓	
	Avaliar o resultado terapêutico: <ul style="list-style-type: none"> • Resposta erétil • Efeitos colaterais • Satisfação com o tratamento 	
	↓	
Resultado inadequado do tratamento		
	↓	
Avaliar a utilização adequada das opções de tratamento Fornecer novas instruções e orientação Re-avaliar Considerar tratamento alternativo ou combinado		
	↓	
Resultado inadequado do tratamento		
	↓	

Considerar implante de prótese peniana

Inibidor PDE5= inibidor da fosfodiesterase tipo 5

EJACULAÇÃO PRECOCE (RÁPIDA)

Definição, Epidemiologia e Fatores de Risco

Houve dificuldade em obter um consenso em como definir a ejaculação precoce ou rápida (EP). As definições mais amplamente aceitas são:

- O “Second International Consultation on Sexual and Erectile Dysfunction” (Segundo Consenso Internacional sobre Disfunção Sexual e Erétil) definiu EP como *“uma ejaculação com mínimo estímulo e mais rápida do que o desejado, antes ou logo após a penetração, que causa aborrecimento ou preocupação, e sobre a qual o indivíduo tem pouco ou nenhum controle voluntário”*
- A “International Society for Sexual Medicine” (Sociedade Internacional de Medicina Sexual - ISSM) adotou uma definição completamente nova de EP de longa duração, que é a primeira definição baseada em evidências: *“ejaculação precoce é uma disfunção sexual masculina caracterizada por ejaculação que sempre ou quase sempre ocorre antes ou dentro de cerca de um minuto após a penetração vaginal; e incapacidade de retardar a ejaculação em todas ou quase todas as penetrações vaginais; e com consequências pessoais negativas, como aborrecimento, preocupação, frustração e/ou prevenção de intimidades sexuais”*.
- Assim, a EP pode ser classificada como “por toda a vida” (primária) ou “adquirida” (secundária). A EP de duração por toda a vida é caracterizada pelo início desde a primeira experiência sexual e permanece como um problema durante toda a vida. A ejaculação ocorre rápido demais antes da penetração vaginal ou <1-2 minutos após. A EP adquirida é caracterizada por início gradual ou súbito, havendo ejaculação normal antes do início do problema. O tempo de ejaculação é curto, porém geralmente não tão rápido como a EP de duração por toda a vida.

- A ejaculação precoce é a disfunção sexual masculina mais comum, com taxas de prevalência de 20-30%. Dados limitados sugerem que a prevalência de EP de longa duração, definida por tempo de latência ejaculatório intravaginal (TLEI) <1-2 min, é de cerca de 2-5%. A etiologia da EP é desconhecida, com poucos dados para apoiar hipóteses biológicas e psicológicas sugeridas, incluindo ansiedade, hipersensibilidade peniana, disfunção do receptor de serotonina. Ao contrário da disfunção erétil, a prevalência de EP não é afetada pela idade. Os fatores de risco para EP em geral são desconhecidos.
- A ejaculação precoce tem efeito deletério sobre a auto-confiança e relacionamento com a parceira. Pode causar aborrecimento, ansiedade, constrangimento e depressão. Entretanto, a maioria dos homens com EP não busca ajuda.

Avaliação diagnóstica

O diagnóstico de EP é baseado na história médica e sexual do paciente. A história permite classificar a EP como de duração por toda a vida ou adquirida e determinar se a EP é situacional (em circunstâncias específicas ou com uma parceira específica) ou consistente. Deve-se ter atenção especial ao tempo de duração da ejaculação, do grau de estímulo sexual, impacto sobre a atividade sexual e QV e uso ou abuso de drogas. Também é importante diferenciar EP de DE.

A utilização de TLEI isolado não é suficiente para definir EP, pois há sobreposição significativa entre homens com e sem EP. Na prática clínica cotidiana, o TLEI auto-estimado é suficiente. A necessidade de avaliar EP objetivamente produziu diversos questionários como o “Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT)” . Outros questionários utilizados para caracterizar e determinar os efeitos dos tratamento de EP incluem o “Premature Ejaculation Profile (PEP)”, o “Index of Premature Ejaculation (IPE)” e o “Male Sexual Health Questionnaire Ejaculatory Dysfunction (MSDQ-EjD)”. Atualmente seu papel é opcional na prática clínica cotidiana.

O exame físico inclui um breve exame dos sistemas vascular, endócrino e neurológico para identificar condições clínicas subjacentes associadas a EP e a outras disfunções sexuais, como doenças crônicas, endocrinopatias, neuropatia autonômica, doença de Peyronie, uretrites ou prostatites. Os exames laboratoriais e fisiológicos devem ser direcionados a achados específicos da história ou exame físico e não são recomendados de forma rotineira.

Recomendações para o diagnóstico de EP		
Recomendações	NE	GR
O diagnóstico e a classificação de EP baseiam-se na história médica e sexual		
Devem ser multidimensionais e avaliar TLEI, percepção do controle, aborrecimento e dificuldade interpessoal devido a disfunção ejaculatória	1 ^a	A
O uso clínico do TLEI auto-estimado é adequado. A medida cronometrada do TLEI é necessária em estudos clínicos	2a	B
Os resultados relatados pelo paciente identificam potencialmente homens com EP. Mais pesquisas são necessárias antes de poderem ser recomendados para utilização clínica	3	C
O exame físico pode ser necessário na avaliação inicial de EP para identificar condições clínicas subjacentes associadas a EP e a outras disfunções sexuais, particularmente DE.	3	C
Os exames de rotina laboratoriais e neurofisiológicos não são recomendados. Exames adicionais devem ser direcionados para achados específicos da história ou do exame físico	3	C

TLEI= tempo de latência ejaculatório intravaginal

Tratamento da EP

Em vários relacionamentos, a EP causa pouco ou nenhum problema. Nestes casos, o tratamento deve ser limitado a aconselhamento psicosexual. Antes de iniciar o tratamento, é essencial discutir amplamente as expectativas do

paciente. A disfunção erétil ou outras disfunções sexuais ou infecções genitourinárias devem ser tratadas inicialmente ou ao mesmo tempo que a EP.

Várias técnicas comportamentais demonstraram benefícios no tratamento da EP. Na EP de duração por toda a vida, as técnicas comportamentais não são recomendadas para tratamento de primeira escolha. Elas demandam longo intensivo, necessitam de apoio da parceira e podem ser de difícil execução. A farmacoterapia é a base do tratamento da EP de duração por toda a vida, porém todos os tratamentos médicos são indicações fora da bula (ou seja, para os quais foram propostas e cuja indicação não faz parte da relação contida na bula do medicamento). Apenas os inibidores seletivos de recaptura de serotonina (SSRIs) e os agentes anestésicos tópicos sob demanda mostraram eficácia consistente na EP. O algoritmo de tratamento para EP é apresentado na Figura 4.

Estratégias psicológicas/comportamentais

As estratégias comportamentais incluem principalmente o programa de “iniciar e parar” desenvolvido por Semans e suas modificações, e a técnica “de compressão” (“squeeze”), proposta por Master e Johnson (existem diversas modificações). A masturbação antes da antecipação da relação sexual é uma outra técnica utilizada por vários homens mais jovens.

No total, a curto prazo, foram relatadas taxas de sucesso entre 50-60%. Um estudos duplo-cego, cruzado, randomizado mostrou que o tratamento farmacológico resultou em um maior prolongamento do TLEI do que o tratamento comportamental. Além disso, a experiência clínica sugere que as melhoras obtidas com estas técnicas geralmente não se mantêm a longo prazo.

Agentes anestésicos tópicos

Creme de lidocaína-prilocaína (5%) é aplicado 20-30 minutos antes da relação sexual. A aplicação prolongada de agentes anestésicos tópicos (30-45 minutos) pode levar a perda de ereção devido a diminuição da sensibilidade no pênis. É

recomendada a utilização de preservativo para evitar a a difusão do anestésico tópico na parede vaginal causando insensibilidade na parceira. Em dois estudos clínicos randomizados , o creme de lidocaína-prilocáína aumentou significativamente as medidas cronometradas de TLEI comparado ao placebo. Não foram relatados efeitos colaterais significativos. Uma formulação em aerosol de lidocaína 7,5mg associada a prilocaína 2,5mg (“Topical Eutetic Mixture for Premature Ejaculation” ,TEMPE) está sendo avaliada e tem mostrado resultados similares.

O creme SS é um agente anestésico tópico extraído de nove ervas. Ele é aplicado na glândula do pênis 1 hora antes e removido imediatamente antes do coito. Em um estudo clínico randomizado, a aplicação de 0,2 g do creme SS aumentou significativamente o TLEI e a satisfação em comparação ao grupo placebo. Queimação local leve e dor leve foram relatados por 18,5% dos pacientes. Não foram observados efeitos colaterais sobre a função sexual ou a parceira ou efeitos colaterais sistêmicos.

Inibidores de recaptura de serotonina

O tratamento de primeira escolha para EP é o uso diário de inibidores seletivos de recaptura de serotonina (SSRIs), porém seu uso para EP é fora da bula. Os SSRI comumente utilizados são a paroxetina (20-40mg/dia), a sertralina (25-200mg/dia) e a fluoxetina (10-60mg/dia).

Com base em revisões sistemáticas e meta-análises, espera-se que os SSRI aumentem a média geométrica do TLEI de 2,6 vezes para 13,2 vezes. A paroxetina parece ser superior a fluoxetina, clomipramina e sertralina. O retardo da ejaculação pode começar alguns dias após o início da ingestão da droga, porém é mais evidente após 1-2 semanas e pode ser mantido por vários anos. Os efeitos colaterais comuns dos SSRIs incluem fadiga, tontura, bocejos, náuseas, vômitos , boca seca, diarreia e perspiração; em geral são leves e melhoram gradualmente após 2-3 semanas. A diminuição da libido, anorgasmia anejaculação e DE também foram relatadas. O tratamento de acordo com a

necessidade é inferior a dosagem diária, mas pode ser associado a um período inicial de tratamento com o uso diário ou tratamento concomitante com baixa dose para reduzir os efeitos colaterais.

Dapoxetina é um potente SSRI, que foi especialmente produzido para ser usado como um tratamento sob demanda para EP. Uma análise integrada de dois estudos clínicos randomizados relatou que a dapoxetina, 30 a 60 mg, melhorou o TLEI de forma significativa comparado ao placebo. A melhoria do controle da ejaculação foi relatada em 51% e 58% dos pacientes nos grupos de doses de 30mg e 60mg, respectivamente. Ambas as doses da dapoxetina foram eficazes como dose inicial. Os efeitos colaterais comuns foram náusea, diarreia, cefaléia e tontura. A proporção de homens com aumento de duas categorias ou mais de controle e satisfação da relação sexual (de uma escala de 5 pontos, "muito pouco" a "muito bom") com a dapoxetina 30 a 60mg foi de 36,3% e 44,5% respectivamente (vs 15% com placebo). Em outro estudo randomizado, a dapoxetina reduziu o aborrecimento pessoal e as dificuldades interpessoais associadas a EP. A dapoxetina foi aprovada (dezembro de 2008) para o tratamento sob demanda da EP em sete países da Europa (Suécia, Austria, Finlândia, Alemanha, Espanha, Itália e Portugal). Atualmente é a primeira e única droga aprovada para esta indicação.

Inibidores da fosfodiesterase tipo 5

Vários estudos recentes apoiam o papel terapêutico dos inibidores de PDE5 na EP. Entretanto, existe apenas um estudo comparando sildenafil ao placebo. Apesar do TLEI não ter aumentado significativamente, o sildenafil aumentou a confiança, a percepção do controle ejaculatório e a satisfação sexual total, reduziu a ansiedade e diminuiu o tempo refratário para atingir uma segunda ereção após a ejaculação.

Dois outros estudos randomizados analisando lidocaína-prilocaina como monoterapia mostraram uma eficácia semelhante ao da associação com sildenafil, enquanto a eficácia do sildenafil isolado foi similar a do placebo. Em

outro estudo, o sildenafil melhorou significativamente TLEI e a satisfação e reduziu a ansiedade global comparado a vários SSRIs e à técnica de “pausa e compressão”. Vários estudos abertos mostraram que o sildenafil associado a SSRI foi superior ao tratamento com SSRI como monoterapia.

Recomendações para o Tratamento da EP		
Recomendações	NE	GR
A disfunção erétil, outras disfunções sexuais ou infecção do trato geniturinário (por exemplo, prostatites) devem ser tratadas inicialmente	2a	B
As técnicas comportamentais podem ser benéficas em EP. Entretanto, elas consomem muito tempo, requerem o apoio da parceira e podem ser de difícil execução.	3	C
Farmacoterapia é a base do tratamento da EP por toda a vida	1a	A
Os SSRIs diários são a primeira linha de tratamento farmacológico para EP, fora da bula. O perfil farmacológico dos SSRIs atualmente disponíveis não possibilita a dosagem conforme a necessidade	1a	A
Dapoxetine, um SSRI de ação curta, foi aprovado para o tratamento de EP sob demanda (conforme a necessidade) em sete países da Europa	1a	A
Os agentes anestésicos tópicos são uma alternativa viável aos SSRIs (fora da bula)	2B	C
A recidiva é provável após a cessação do tratamento	1b	A
O tratamento comportamental pode complementar a farmacoterapia para a prevenção de recidiva	3	C

SSRI= inibidor seletivo de recaptura de serotonina.

Este texto resumido baseia-se nas diretrizes mais abrangentes da EAU (ISBN 978-90-79754-09-0), disponíveis para todos os membros da European Association of Urology no website-<http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

Figura 4 .Tratamento de EP

<p>Diagnóstico clínico da ejaculação precoce baseado na história do paciente/parceira</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tempo para ejaculação (IELT) • Grau de controle ejaculatório percebido • Grau de aborrecimento/sofrimento • Início e duração da EP • Aspectos psicossociais / relacionamento • História médica 	
↓	
<p>Tratamento da ejaculação prematura</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orientação do paciente • Discussão sobre as opções de tratamento • Se a EP for secundária a DE, tratar primeiro ou concomitantemente a DE. 	
↓	↓
<p>EP duração por toda a vida</p> <ul style="list-style-type: none"> • Farmacoterapia • Orientação no relacionamento • Tratamento comportamental • Tratamento combinado 	<p>EP duração por toda a vida</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamento comportamental • Farmacoterapia • Orientação no relacionamento • Tratamento combinado
↑	↑
<p>Tentar retirada gradual do tratamento medicamentoso após 6-8 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamento comportamental inclui técnica de iniciar/parar, comprimir e foco na sensação • Farmacoterapia (fora da bula) inclui SSRIs (uso diário) e anestésicos tópicos: É recomendado como tratamento de primeira escolha em EP de duração por toda a vida <ul style="list-style-type: none"> • Considerar daposenida para uso sob demanda (a única droga aprovada para EP) 	

EP= ejaculação prematura; TLEI=tempo de latência ejaculatório intravaginal;DE= disfunção erétil;SSRI= inibidor seletivo de recaptura de serotonina. Adaptado de Lue et AL.Summary of recommendations on sexual dysfunctions in men.J Sex Med 2004;1:6-23.