



Antidepressivos utilizados no tratamento da ejaculação precoce primária

Benefícios da sertralina no tratamento da ejaculação precoce avaliados por Ferramenta de Diagnóstico de Ejaculação Precoce, IELT, latência do PSSR e amplitude da onda.

Revisão sistemática compara a eficácia (e efeitos colaterais) dos principais inibidores seletivos da recaptção de serotonina e tricíclicos utilizados no tratamento da ejaculação precoce primária.



O problema

A ejaculação precoce (EP) é uma das disfunções sexuais masculinas mais comuns que afetam seriamente a qualidade de vida e a estabilidade conjugal dos pacientes e seus parceiros¹.

A definição amplamente utilizada de EP baseada em evidências desenvolvida pela Sociedade Internacional de Medicina Sexual (ISSM) em 2014 é a seguinte:

1. Ejaculação que sempre ocorre dentro de 1 minuto após a penetração desde a primeira experiência sexual (ejaculação precoce primária [EPP]) ou um encurtamento clinicamente significativo da latência ejaculatória, geralmente para <3 minutos (ejaculação precoce secundária);
2. Falha em controlar a ejaculação o tempo todo; e
3. Emoções e comportamentos pessoais negativos^{1,2}.

A etiologia é complexa e a patogênese não é clara. A visão predominante é que a EPP pode estar associada a desequilíbrios neurobiológicos ou variantes genéticas, incluindo distúrbios centrais do 5-HTP, hiperatividade do sistema nervoso simpático, hipersensibilidade peniana e suscetibilidade genética¹.

A atual avaliação da eficácia clínica da EP baseia-se principalmente nas queixas dos pacientes e nas escalas de questionário, que são altamente subjetivas. O tempo de latência da ejaculação intravaginal (IELT) tem vantagens potenciais como um teste objetivo, mas pode destruir o prazer sexual¹.



Pesquisadores descobriram recentemente que a hipersensibilidade peniana às vezes pode ser localizada em parte do pênis, em vez de abranger todo o órgão. Classificar a hipersensibilidade peniana de acordo com sua localização (a glândula do pênis, a haste peniana ou todo o pênis) pode ser clinicamente mais razoável do que ignorar essa distinção e pode ser um novo método para tratar os distúrbios de ejaculação³.

Este paper apresenta os principais inibidores seletivos da recaptação de serotonina utilizados no retardo da ejaculação e apresenta comparativos entre os principais medicamentos utilizados para essa finalidade.

Tipo de estudo Estudo clínico exploratório objetivo, sem controle por placebo e de centro-único.	Questão de pesquisa População: 63 pacientes com ejaculação precoce primária, dos quais 3 perderam o acompanhamento durante o tratamento e 1 desenvolveu sonolência, 1 náusea e 2 diarreia. No entanto, nenhum abandonou o estudo devido a efeitos colaterais leves, resultando em 60 pacientes (95,2% do original) concluindo todo o estudo e tendo seus dados analisados. Intervenção: Sertralina 50mg/dia por 4 semanas. Comparador: Não houve. Resultados: Alterações no tempo de latência da ejaculação intravaginal (IELT), ferramenta de diagnóstico de ejaculação precoce, índice internacional de função erétil (IIEF-5) e latência (resposta simpática da pele peniana - PSSR) e amplitude de onda foram comparadas antes e após o tratamento.
	Referência: Sex Med. 2023 Jan 20;11(1):qfac012. doi: 10.1093/sexmed/qfac012.

Desfechos

Após o tratamento com sertralina, os pacientes com PPE demonstraram diminuição significativa nos escores da Ferramenta de Diagnóstico de Ejaculação Precoce, aumento significativo no IELT, latência do PSSR e amplitude da onda ($p < 0,001$);

Nenhuma mudança significativa nas pontuações do Índice Internacional de Função Erétil ($p < 0,05$).

Além disso, as alterações de latência do PSSR foram positivamente correlacionadas com o incremento do IELT ($r = 0,550$, $p < 0,001$).

Houve algum grau de melhora em relação ao pré-tratamento, embora as latências de IELT e PSSR tenham sido significativamente menores após a descontinuação do medicamento quando comparadas com o pós-tratamento (ambos $p < 0,001$).

Comparação estatística dos indicadores antes e após o tratamento com sertralina (n=60):

	Antes	Após
IELT	34,7±9,5	159,5±45
PSSR		
Latência, ms	931,3±124,6	1365,9±116,7
Amplitude, μ V	25,8 (8,7-64,2)	14,5 (4,6-36,6)
Pontuação		
PEDT	14,5 (11-18)	7 (4-11)
IIEF-5	22,2±1,0	22,3±1,1

Comparação estatística dos indicadores antes e após a descontinuação (n=20):

	Antes	Após
IELT	32,8±7,7	77,4±21,6
PSSR		
Latência, ms	910,9±138,4	985±110,6
Amplitude, μ V	23,3 (9,2±42,3)	20,6 (10,2±53,9)
Pontuação		
PEDT	14 (12-16)	11 (9-13)
IIEF-5	22,3±0,9	22,1±1,0

Esses achados sugerem que a sertralina é eficaz para o tratamento de EPP, que sua eficácia pode ser parcialmente mantida mesmo após a descontinuação do medicamento. É provável que reduza a excitabilidade do sistema nervoso simpático, retardando assim a ejaculação¹.

<p>Tipo de estudo Revisão sistemática e meta-análise.</p>	<p>Análise realizada (PROSPERO) Objetivo: Comparar a eficácia e segurança da fluoxetina com outros medicamentos orais no tratamento da ejaculação precoce (EP). Bancos de dados pesquisados incluíram CNKI, PubMed, EMBASE e Cochrane, para encontrar pesquisas publicadas até 31 de março de 2022. O PROSPERO foi usado para pré-registrar esta meta-análise Coleta de dados: Dois escritores separados extraíram detalhes relevantes de todos os artigos incluídos no estudo. Para analisar a qualidade da publicação da literatura, foi utilizada a ferramenta Cochrane de risco de viés. Dados analisados: A gravidade da ejaculação precoce foi determinada usando o tempo de latência ejaculatória intravaginal (IELT), e a eficácia e segurança das intervenções farmacológicas foram determinadas usando valores de diferença média padronizada (SMD) e razão de risco (RR) com intervalos de nível de confiança de 95% correspondentes (ICs de 95%). A meta-análise inclui um total de dez estudos para investigar as diferenças na eficácia e segurança do tratamento entre a fluoxetina e outros medicamentos.</p> <p>Referência: Andrologia. 2022 Sep;54(8):e14500. doi: 10.1111/and.14500.</p>
----------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Resultados

Esta é a primeira revisão sistemática e meta-análise que descreve a eficácia e segurança da fluoxetina em relação a outras drogas.

Dez estudos compararam a fluoxetina com placebo e cinco outras drogas, incluindo 1.051 pacientes definidos como ejaculação precoce. Cada um tinha um grau diferente de risco, conforme avaliado pela ferramenta de risco de viés da Cochrane.

- Os resultados combinados mostraram que a fluoxetina foi significativamente mais eficaz e os efeitos colaterais foram bem tolerados;
- A paroxetina e a sertralina foram mais eficazes do que a fluoxetina;
- Dapoxetina teve menos efeitos colaterais dos medicamentos orais e clomipramina os piores, e os efeitos colaterais foram aceitáveis para todos os medicamentos.

Características dos medicamentos utilizados e esquemas posológicos, apresentados na ordem relacionada aos menores efeitos colaterais:

- 1) Fluoxetina 20-90mg diariamente. O aumento da dose deve ser realizado de forma escalonada;
- 2) Sertralina 50mg a cada dose horas ou 100mg em dose única;
- 3) Paroxetina 20mg diariamente;
- 4) Clomipramina 50mg, dose diária;
- 5) Dapoxetina 30mg, dose diária.

A sertralina 50mg, administrada quando necessário foi mais eficaz que a fluoxetina 20mg administrada uma vez ao dia. Quando comparadas, a sertralina demonstra maior eficácia na EPP. A paroxetina também é mais eficaz que a fluoxetina, o mesmo ocorre com a clomipramina, mas seus efeitos colaterais inibem a adesão ao tratamento².



TERAPIA TÓPICA

Spray de lidocaína e prilocaína⁴

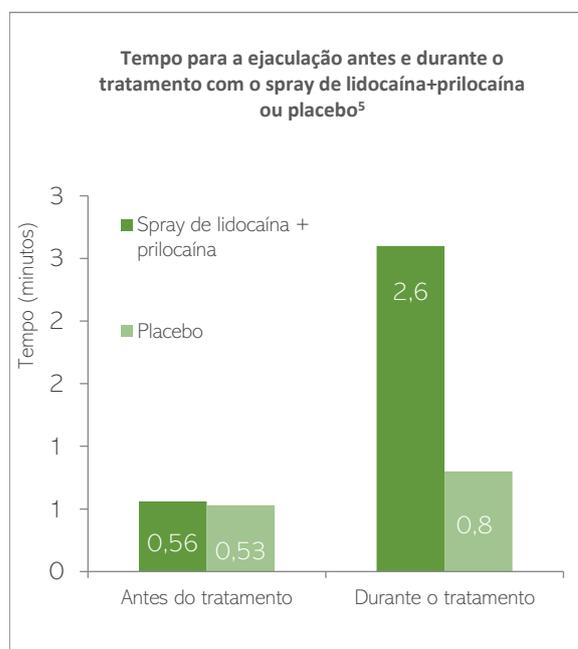
Lidocaína	15%
Prilocaína	5%
Gel base para anestésico qsp	30ml

* Envasar em embalagem AP3 Direct (Embalagens Emphasys). Cada borrifada equivale a 0,15ml.

**Os anestésicos tópicos irão reduzir a sensibilidade do pênis durante a relação sexual, porém neste tratamento é necessário o uso de preservativo para não prejudicar a sensibilidade da (o) parceira (o).

Considerações

Além da terapêutica utilizando ISRS o uso tópico local de spray de lidocaína + prilocaína, cinco minutos antes da relação sexual, resulta em melhora significativa da latência ejaculatória, controle ejaculatório e satisfação sexual, além de ser bem tolerado pelos pacientes e parceiros, com superioridade em relação ao placebo e apresentando-se como alternativa quando o uso dos antidepressivos não é uma opção válida de aceitável^{5,6}.



O tratamento com spray de lidocaína + prilocaína aplicado topicamente melhora significativamente a latência sexual e controle da ejaculação e satisfação sexual, fatores relevantes para a aceitação de um tratamento de ejaculação precoce pelos pacientes e médicos. É bem tolerado, sem os efeitos colaterais sistêmicos e oferece vantagens significativas sobre outras terapias desta condição⁶.

Literatura consultada

1. Li J, Liao Z, Xu Z, Huang X. Clinical value of penile sympathetic skin response to assess the efficacy of sertraline in the treatment of patients with sympathetic hyperexcitability in primary premature ejaculation. *Sex Med.* 2023 Jan 20;11 (1):qfac012. doi: 10.1093/sexmed/qfac012.
2. Liu Q, Gao H, Huang Y, Wang M, Jiang H, Dai Y, Zhang X. Comparison of fluoxetine with other selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of premature ejaculation: A systematic review and meta-analysis. *Andrologia.* 2022 Sep;54 (8):e14500. doi: 10.1111/and.14500. Epub 2022 Jun 27.
3. Zheng L, Wei LT, Tang QZ, Song CL, Liu WR, Wang KN, Jiang H, Jiang T. The sensitivity difference between the glans penis and penile shaft in primary premature ejaculation. *Asian J Androl.* 2023 Feb 24. doi: 10.4103/aja2022120. Epub ahead of print.
4. Cai T, Gallelli L, Verze P, Salonia A, Palmieri A. Prilocaine/lidocaine spray for the treatment of premature ejaculation: a dose- and time-finding study for clinical practice use. *Int J Impot Res.* 2022 Mar 21. doi: 10.1038/s41443-022-00554-8. Epub ahead of print. PMID: 35314817.
5. Carson C, Wyllie M. Improved Ejaculatory Latency, Control and Sexual Satisfaction When PSD502 is Applied Topically in Men with Premature Ejaculation: Results of a Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Department of Urology, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA. *J Sex Med.* 2010 Jun 25.
6. Dinsmore WW, Wyllie MG. PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 min before intercourse in men with premature ejaculation: results of a phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *BJU Int.* 2009 Apr;103 (7):940-9.



Cápsulas de Sertralina

Sertralina	50mg
------------	------

Administrar até duas cápsulas ao dia. Também pode ser administrada somente quando necessário.

A sertralina é um ISRS de ação prolongada com segurança e eficácia comprovadas em vários estudos clínicos, efeitos colaterais leves e alta adesão e tolerabilidade do paciente, sendo utilizada rotineiramente no tratamento da EP.

Tradicionalmente, acredita-se que o tratamento da EP com sertralina prolongue a ejaculação principalmente bloqueando a recaptção de 5-HT pelos neurônios por meio do transportador de 5-HTP e aumentando a concentração de 5-HTP na fenda sináptica¹.

As estruturas centrais que processam a resposta simpática da pele estão envolvidas na regulação do reflexo ejaculatório, liberando neurotransmissores relacionados, como acetilcolina, norepinefrina, 5-HT e dopamina. A dopamina é capaz de estimular a ejaculação, enquanto o 5-HT é capaz de inibi-la. Pacientes com EPP também possuem níveis de 5-HTP relativamente mais baixos quando comparados aos pacientes controle¹.