



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

WAGNER DOS SANTOS CARVALHO

**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF-LABEL* NO
TRATAMENTO DA EJACULAÇÃO PRECOCE**

ARIQUEMES-RO
2019

WAGNER DOS SANTOS CARVALHO

**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF-LABEL* NO
TRATAMENTO DA EJACULAÇÃO PRECOCE**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA, como requisito parcial a obtenção do título de bacharelado em farmácia.

Prof^o. orientador: Dr. André Tomaz Terra Junior.

WAGNER DOS SANTOS CARVALHO

**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF-LABEL* NO
TRATAMENTO DA EJACULAÇÃO PRECOCE**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA, como requisito parcial a obtenção do título de bacharelado em farmácia.

Prof. orientador: Dr. André Tomaz Terra Junior.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Orientador Dr. André Tomaz Terra Júnior
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof.^a Ms. Keila de Assis Vitorino
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof. Esp. Dione Fernandes Rodrigues
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 12 de setembro de 2019

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Júlio Bordignon - FAEMA

C331u CARVALHO, Wagner dos Santos.

A utilização de medicamentos off-label no tratamento da ejaculação precoce. / por Wagner dos Santos Carvalho. Ariquemes: FAEMA, 2019.

46 p.; il.

TCC (Graduação) - Bacharelado em Farmácia - Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA.

Orientador (a): Prof. Dr. André Tomaz Terra Júnior.

1. Ejaculação precoce. 2. Tratamento. 3. Isrs's. 4. Off-label. 5. Antidepressivos . I Terra Júnior, André Tomaz. II. Título. III. FAEMA.

CDD:615.4

Bibliotecária Responsável
Herta Maria de Açucena do N. Soeiro
CRB 1114/11

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, á ELE toda honra, toda glória, todo louvor, toda gratidão e toda adoração.

Aos meus pais, Waldomiro e Marly que me encham sempre de otimismo, dizendo que vai dar tudo certo e que oram por mim incessantemente.

À minha esposa, Andressa, que me apoiou em todo momento, que suportou meu péssimo humor quando as coisas estavam difíceis, que respeitou cada fase dessa jornada se abstendo de várias coisas por mim. Meu singelo obrigado meu amor.

Aos meus amigos de sala, mais conhecidos como “coleguinhas do meio”, Edelson, João, Renata, Diéssica, todos ajudaram de alguma forma no que podiam.

Ao meu orientador, Dr. André Tomaz Terra Júnior, por ser um espelho na vida acadêmica e profissional, pela atenção, tempo e dedicação prestada.

Enfim à FAEMA, pela preparação teórica e prática, da qual agora irei usufruir.

RESUMO

Ejaculação precoce (EP) é um distúrbio ejaculatório que afeta a maioria dos homens em algum momento de suas vidas. Acontece quando um homem ejacula dentro de 1 a 2 minutos em penetração vaginal. Entre as variadas disfunções sexuais, se destaca a EP, que gera grande déficit nas atividades sexuais e consequências pessoais negativas como: aflição, angústia, ansiedade, frustração, e compromete a intimidade sexual, podendo levar até o rompimento de laços afetivos. Um dos maiores problemas é a quebra do paradigma machista, de procurar ajuda médica ou psicológica para o tratamento da EP. O tratamento da EP conta com a coletividade multiprofissional, envolvendo ajuda médica, farmacêutica e psicológica. A psicoterapia é grande aliada da terapia medicamentosa, e se a etiologia psicológica clara estiver presente esta vai ser a principal terapia. O objetivo deste trabalho é apresentar os principais tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para EP, e citar os disponíveis no Brasil. Tem como metodologia uma revisão bibliográfica do tipo exploratório descritiva. Existem também estratégias úteis no gerenciamento da EP, tais como masturbação, distração, método de espremer, método stop-start, tornando possível um tratamento não medicamentoso. Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS's) é uma classe de fármacos utilizados para o tratamento de síndromes depressivas, transtornos de ansiedade e personalidade, e, em geral, também pode ser empregado com sucesso para tratar distúrbio ejaculatório sob o uso *off-label*, termo empregado ao uso de drogas farmacêuticas que não seguem as indicações homologadas para aquele fármaco. Apenas dois medicamentos em especiais são de uso *on demand*: Priligy® (Dapoxetine), via oral, e FORTACIN™ (Lidocaine / Prilocaine), uso tópico.

Palavras chave: ejaculação precoce, tratamento, isrs e antidepressivo

ABSTRACT

Premature ejaculation (PE) is an ejaculatory disorder that affects most men at some point in their lives. Get in touch when a man ejaculates within 1 to 2 minutes in vaginal penetration. Among the various sexual dysfunctions, reproducing in an EP, which generates a large deficit in sexual activities and affects negatives such as: distress, anxiety, anxiety, frustration and compromise a sexual intimacy, causing even a break in affective ties. One of the biggest problems is a paradigm break, seeking medical or psychological help for PE treatment. The treatment of PE includes a multiprofessional community involving medical, pharmaceutical and psychological help. Psychotherapy is a great ally of drug therapy, and if clear psychological etiology is present, this will be the main treatment. The aim of this paper is to present the main non-pharmacological drugs for PE, and cited as available in Brazil. Its methodology is a descriptive exploratory literature review. There are also PE management methods such as masturbation, distraction, squeezing method, starting method, possible use of non-drug treatment. Selective serotonin capture inhibitors (SSRIs) are a class of drugs used to treat depressive syndromes, anxiety and personality disorders, and in general can also be successfully used to treat ejaculatory under use off-label, a term used for the use of pharmaceutical drugs that does not follow as homologated indications for that drug. Only two drugs in particular are on demand: oral Priligy® (Dapoxetine) and FORTACIN™ (Lidocaine / Prilocaine), topical use.

Key words: premature ejaculation, therapy, ssri and antidepressive agents

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Resposta sexual masculina normal em comparação com a ejaculação precoce	18
Figura 2 - Consulta realizada da disponibilidade do medicamento no site da ANVISA	31
Figura 3 - O reflexo ejaculatório fisiológico	33
Figura 4 - Mecanismo de ação dos ISRS's	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5HT	5-Hidroxiptamina
AISM	Academia Internacional De Sexologia Medica
ADT	Antidepressivos Tricíclicos
CID	Código Internacional de Doença
DE	Disfunção Erétil
DEP	Disfunção da Ejaculação Precoce
DS	Disfunção Sexual
DTB	Drug and Therapeutics Bulletin
ECR	Estudo de Caso Randomizado
EP	Ejaculação Precoce
EPA	Ejaculação Precoce Adquirida
EPL	Ejaculação Precoce ao Longo da Vida
EPVN	Ejaculação Precoce Variável Natural
ISRS	Inibidor Seletivo da Recaptação da Serotonina
NE	Noradrenalina
PDE-5	Fosfodiesterase-5
RVEP	Redução do Volume Ejaculatório Percebido
SBU	Sociedade Brasileira de Urologia
SEG	Gerador Ejaculatório da Coluna Vertebral
SIMS	Sociedade Internacional de Medicina Sexual
SIU	Sociedade Internacional de Urologia
SNC	Sistema Nervoso Central
TLEI	Tempo de Latência Ejaculatório Intravaginal
VMAT	Transportador de Monoaminas Vesicular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL.....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3 METODOLOGIA	15
4 REVISÃO DE LITERATURA	16
4.1 TRANSTORNO SEXUAL	16
4.2 EJACULAÇÃO PRECOCE.....	17
4.3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE — CID-10.....	19
4.4 FISIOPATOLOGIA E ASSOCIAÇÕES.....	20
4.5 EPIDEMIOLOGIA DE EP	20
4.6 ETIOLOGIA.....	22
4.7 CLASSIFICAÇÃO DE SUBTIPOS DE EP	23
4.8 OUTRAS DISFUNÇÕES EJACULATORIAS COMUNS.....	24
4.8.1 Ejaculação retardada	24
4.8.2 Anejaculação	24
4.8.3 Ejaculação retrógrada	25
4.8.4 Redução do volume de ejaculação percebida	25
5. EJACULAÇÃO PRECOCE E A RELAÇÃO COM ISRS's	26
6. TRATAMENTOS	26
6.1 TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS	27
6.1.1 Psicoterapia	27
6.2 TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS APROVADOS	30
6.2.1 Dapoxetina	30
6.2.2 Terapia tópica — (FORTACIN™ (LIDOCAÍNA / PRILOCAÍNA, RECORDATI)	32
6.3 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO <i>OFF-LABEL</i>	33
6.3.1 ISRS's.....	33
6.4 MECANISMO DE AÇÃO DOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS's).	34
6.5.1 Fluoxetina	36
6.5.2 Sertralina.....	37
6.5.3 Paroxetina.....	37

CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
REFERÊNCIAS	40

INTRODUÇÃO

A atividade sexual se mostra essencial para que as pessoas tenham uma boa qualidade de vida. (OLIVEIRA; VIEIRA. 2018). Segundo PEREIRA (2016), existe uma alta prevalência de disfunção erétil na classe masculina (56,9%) e uma prevalência aproximada de 19,5% de homens com EP (PEREIRA, et al., 2016).

EP é uma das disfunções sexuais mais corriqueiras que acometem os homens. Se caracteriza por um pequeno tempo de latência ejaculatório, ou seja, é geralmente uma dificuldade de controle ejaculatório seguido da diminuição da satisfação com a relação sexual, ocasionando sofrimento ao indivíduo, e gerando impacto negativo na sua autoestima, causando decréscimo da função sexual e diminuição da qualidade de vida. (SARAIVA, et al., 2018).

A sensação de contentamento com a vida sexual está intimamente relacionada com as ocorridas experiências sexuais de outrora do indivíduo, expectativas viventes e anseios futuros, e também presente uma elevada ligação entre a disfunção sexual com experiências e relações pessoais insatisfatórias. Isso destaca a relevância da saúde sexual para com o bem-estar completo (CORREIA, et al., 2016).

A EP nem sempre está necessariamente associada à falta de prazer sexual, e a percepção de uma disfunção sexual secundária à EP pode ser fortemente influenciada por fatores sociais (MOREIRA, 2017). É sabido também que as mídias sociais, atitudes culturais e abstinência podem afetar a saúde sexual (GARCIA, 2016). Portanto, definir EP como condição patológica pode não estar necessariamente correto. Deve-se usar esses conceitos para questionar se a EP realmente existe ou se surgiu como resultado do fato dos homens terem conceitos irrealistas de função sexual baseado em condicionamento social, especialmente o uso de pornografia. A indústria farmacêutica deve ser questionada se a medicalização da EP beneficia os pacientes ou se eles seriam melhor atendidos com aconselhamento psicosssexual. Além disso, a literatura raramente avalia ou medica as parceiras (KALEJAYNE, et al., 2017).

Nem todo medicamento é utilizado de acordo com os critérios a qual foi desenvolvido. Qualquer uso intencional de um medicamento autorizado não relatado pelas suas principais indicações, na parte de “INFORMAÇÕES AO PACIENTE: 1.

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?” localizado na bula é considerado uma prescrição *off-label*. Isto pode, por exemplo, ser o uso para uma indicação diferente, uso de uma dosagem diferente, frequência de dosagem ou duração de uso, uso de um método diferente de administração ou uso por um grupo de pacientes diferente (DROGOU, et al., 2019).

Segundo *Drug and Therapeutics Bulletin* (DTB), o uso diário de ISRS's *off-label* aumenta latência ejaculatória por aproximadamente 1 a 5 minutos, enquanto outras formulações aumentam a latência ejaculatória em até 6 minutos, como, por exemplo, um creme anestésico local (2,5% de lidocaína e 2,5% de prilocaína), tornando relevante sua aplicabilidade clínica no tratamento da EP (DTB. 2017)

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Descrever os principais tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para ejaculação precoce

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conceituar ejaculação precoce;
- Descrever os tipos de ejaculação precoce;
- Discorrer sobre a utilização de medicamentos *on-demand*;
- Prelecionar os principais medicamentos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS's) *off-label* utilizados no tratamento de ejaculação precoce;

3 METODOLOGIA

O presente estudo trata se de revisão bibliográfica, desenvolvido a partir de levantamentos de pesquisas já realizadas. Dessa forma a base desta pesquisa será feita a partir de consultas em livros de farmacologia, revistas e artigos científicos pesquisados na base de dados Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), PubMed, Google acadêmico e site do Ministério da saúde (MS) e Sociedade Internacional de Medicina Sexual (SIMS).

Para obtenção do conteúdo necessário nos elementos textuais serão utilizados artigos selecionados através das seguintes palavras-chaves: ejaculação precoce; diagnostico; tratamento; psicoterapia, ISRSs. Foi utilizada a lógica booleana “AND” para combinar os conjuntos de termos.

Foram utilizados como critério de inclusão trabalhos publicados no período de 2015 a 2019 referentes ao tema, trabalhos completos, na língua portuguesa, francesa e inglesa. E como formas de exclusão foram excluídos os trabalhos com dados de trabalhos antigos, incompletos, indisponíveis ou relacionados com outras patologias salvo a ejaculação precoce.

Após a leitura o conteúdo encontrado foi utilizado para a construção da pesquisa bibliográfica do tema proposto.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 TRANSTORNO SEXUAL

O ciclo da resposta sexual: são divididas em quatro fases: desejo, excitação, orgasmo e resolução. Cada etapa tem uma característica e qualquer comprometimento em uma das fases é definido como disfunção sexual (DS). Considera-se que toda situação em que a relação sexual não seja de fato concretizada ou que não traga satisfação para a mulher e para o parceiro (CORREIA, et al. 2016).

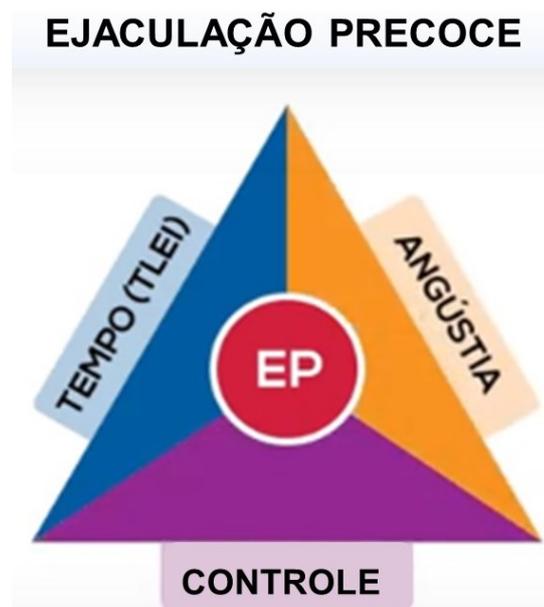
A EP tem efeitos negativos na qualidade da vida sexual, afetando a satisfação do casal, podendo ser muito incômodo (HAMIDI-MADANI, et al., 2018). Conceitua-se que um casal sofre de uma DS dado o momento em que um dos pares não consegue completar as fases do intercurso sexual; entre elas, excitação, desejo, platô, orgasmo ou resolução. Essas fases são diferentes quanto ao papel masculino e feminino. Pois, a mulher, nas fases de platô e orgasmo, tende a permanecer um tempo maior do que o homem, ou seja, o homem passa com muita rapidez da fase do orgasmo para a resolução da satisfação sexual. Isso se deve à explicação da mulher ser multiorgásmica (SILVA; MAIA, 2017).

4.2 EJACULAÇÃO PRECOCE

A definição para EP escolhida pela Sociedade Internacional de Medicina Sexual (SIMS) foi uma ejaculação que sempre, ou quase sempre, ocorreu antes ou dentro de cerca de 1 minuto de penetração vaginal; a incapacidade de retardar a ejaculação durante todas ou quase todas as penetrações vaginais e as consequências pessoais negativas, como angústia, ansiedade, frustração e / ou evitar a intimidade sexual (BARAIS, et al., 2018).

A figura a seguir ilustra os fatores mais marcante em quem sofre de EP, caracterizando o curto tempo de TLEI, a falta de controle acarretando em sentimento de angústia (JANNINI E. A. 2019).

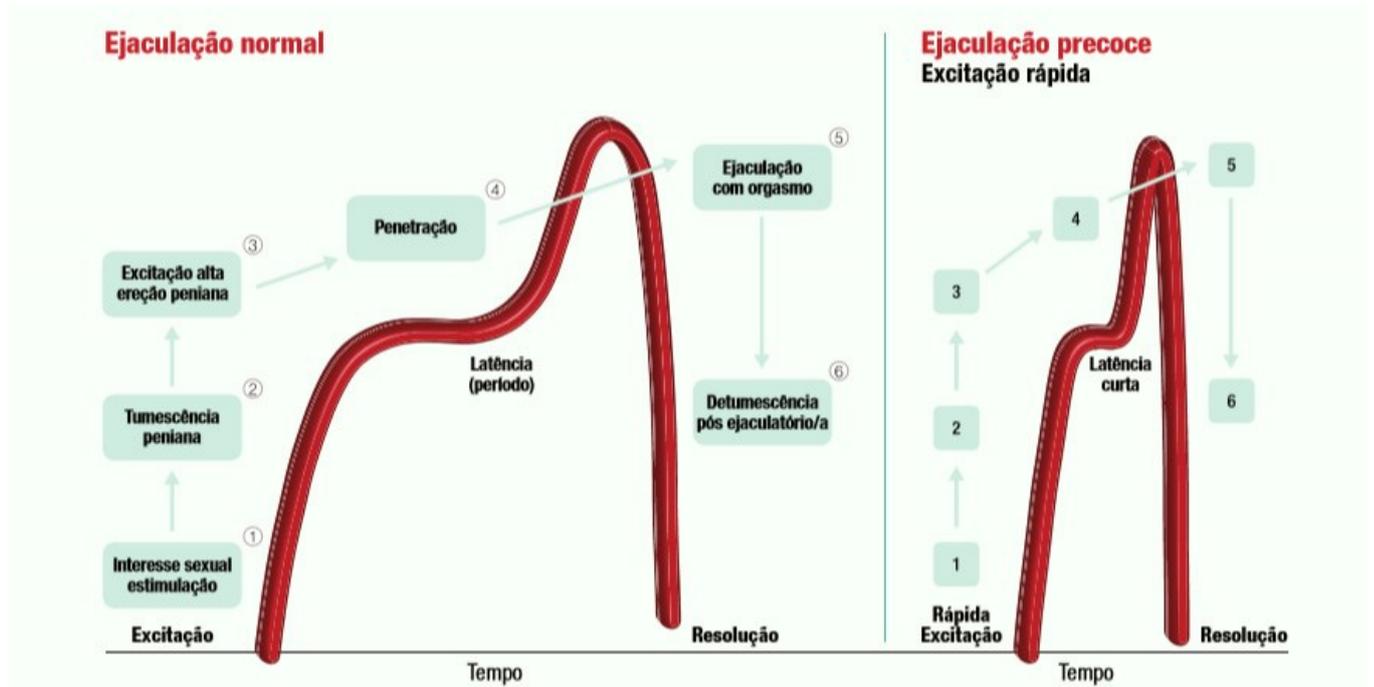
Figura 1 - Elementos relevantes no quadro de EP



Fonte: adaptada de JANNINI E. A. 2019

EP ao contrário de DE que afeta homens de idade mais avançada, é a mesma que ocorre em todas as idades. Deve-se mencionar que a EP não está associada a nenhuma deficiência fisiológica e que os eventos fisiológicos, geralmente são considerados normais (HAMIDI-MADANI, et al., 2018). A figura a seguir ilustra as fases da relação sexual com relação ao tempo:

Figura 2 - Resposta sexual masculina normal em comparação com a ejaculação precoce



Fonte: adaptada de PORST et al. 2017.

Não existem investigações específicas para confirmar ou excluir a EP podendo ser ocasionado por vários fatores, afetando aproximadamente 1 em cada 5 homens, sendo caracterizada por um pequeno período de tempo desde a penetração vaginal até a ejaculação. Alguns homens ejaculam com um mínimo de estímulo durante a fase pré-coito, muitos antes mesmo da penetração ou com contato mínimo com a vagina. EP faz com que o homem e o casal experimentem emoções negativas, como frustração, desilusão e futuros encontros sexuais evitados. Conclui-se que a EP não seja apenas um problema de tempo durante o ato sexual, mas também acarreta uma insatisfação total durante o sexo (ZEVALLOS, 2018; CHUNG, et al., 2015).

Existem várias definições de EP e como capturar com precisão, o fenômeno continua sendo um grande debate entre a classe médica, principalmente por urologistas. Embora haja pouco consenso entre as diferentes organizações e sociedades em relação à definição e a classificação da EP, a maioria inclui às três principais dimensões aceitas dessa condição, tais como: tempo de latência

ejaculatória intravaginal curto (TLEI), incapacidade de controlar a ejaculação, e aflição pessoal e interpessoal (PORST, BURRI, 2017).

A EP segundo ALTHOF (2014) é uma das disfunções sexuais mais comuns na classe masculina e foi definida pela SIMS como:

1- Ejaculação que acontece com muita frequência antes ou aproximadamente 1 minuto de penetração vaginal, isso a partir da primeira experiência sexual, denominada Ejaculação Precoce ao Longo da vida (EPL), ou uma redução clinicamente significativa no tempo de latência, em média de 3 minutos ou menos, denominada Ejaculação Precoce Adquirida (EPA);

2- Incapacidade de retardar a ejaculação, fazer com que aconteça mais tardiamente, em todas ou quase todas as penetrações vaginais;

3- Consequências pessoais negativas, acarreta estados desagradáveis como angústia, incômodo, frustração e / ou evitar futuras intimidades sexuais.

4.3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE — CID-10

A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, comumente representada pela sigla CID (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - ICD*) viabiliza códigos referentes à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, queixas, aspectos anormais, circunstâncias sociais e causas externas para lesões ou enfermidade (CID-10, 1997).

EP está inserida no código F524 na classificação CID-10: como a incapacidade de controle suficiente para retardo da ejaculação para que ambos parceiros alcancem prazer nas relações sexuais. Sem nenhuma classificação, com restrição ao gênero masculino e sem causa de óbito (Datusus, 2008).

4.4 FISIOPATOLOGIA E ASSOCIAÇÕES

De acordo com CHUNG (2015), componentes psicológicos geralmente contribuem para a EPA, tais como transtornos de ansiedade e estresse. No entanto, é provável que uma interação complexa entre fatores neurofisiológicos influencie predominantemente a EP em particular, predisposição genética para o comprometimento de vias serotoninérgicas inibitórias que regulam a ejaculação, modulada pelos receptores 5-HT_{2c}, 5-HT_{1a}, 5-HT_{1b} e transportadores sinápticos de serotonina tem sido relatada para a EPL. Algumas outras condições, como prostatite crônica e hipertireoidismo, também pode estar associada à EPA (CHUNG, et al., 2015).

Segundo a Academia Internacional De Sexologia Medica (AISM), acredita-se que a EP esteja associada a baixos níveis sinápticos de 5-HT em regiões do SNC, no qual estão envolvidos e modulam a ejaculação, devido às variações na sensibilidade do receptor 5-HT₁. Dessa maneira, a base neurofisiológica da EP pode ser um desequilíbrio entre 5-HT_{1A} (resposta hipersensível) e a atividade do receptor 5-HT_{2C} ou 5-HT_{1B} (resposta hipossensível), todavia, mais estudos e pesquisas são necessários para ser confirmado. Com relação a neuroquímica da EP, incremento do 5-HT central é uma estratégia importante para retardar a ejaculação. A fisiopatologia da EPA, está relacionada a alterações na função neuronal periférica (AISM, 2019).

4.5 EPIDEMIOLOGIA DE EP

Existem inúmeras e diferentes definições de EP disponíveis na literatura científica, o que torna relativamente difícil fornecer dados exatos de prevalência deste distúrbio sexual, que vem sendo descrito como o mais frequente na população masculina (VERZE, et al., 2018). Entretanto, segundo a Sociedade Italiana de Urologia (SIU), estima-se que a prevalência de EP possa atingir aproximadamente 30% da população masculina. (SIU, 2019).

A real prevalência não só de EP e sim de todas as disfunções sexuais masculinas continuam a se averiguar apesar de ser intensa as investigações clínicas. Estudos epidemiológicos feitos na população portuguesa mostraram uma prevalência de 23% de EP e 21,5% de queixas associadas à DE. Universalmente, são aceitas taxas de 30-52% para DE e de 20-30% para EP. Contudo, trata-se de patologias com uma prevalência relativamente alta e com uma elevada chance de serem abordadas nos cuidados de saúde primários (SANTOS, et al., 2019).

Existe uma grande variação na epidemiologia da EP em diferentes partes do mundo. A maioria dos estudos epidemiológicos que exploram a prevalência de EP tem sido criticada pelo simples fato de depender do autocontrole do paciente. A variação na epidemiologia da EP, observada em relatórios internacionais, pode estar relacionada a diferenças no tipo de prevalência relatada, na metodologia do estudo, nos instrumentos de avaliação, nos grupos étnicos e na distribuição etária, são muitos os fatores que podem vir a interferir (EL-HAMD; SALEH; MAJZOUN, 2019). Entretanto, há uma consciência de que esse distúrbio é frequentemente subestimado e subdiagnosticado, distanciando mais ainda do devido tratamento (JANNINI, et al., 2015).

4.6 ETIOLOGIA

Acredita-se que EP seja mediada principalmente por distúrbios na neurotransmissão serotoninérgica e nos receptores de serotonina no Sistema Nervoso Central (SNC) (OZBEK, et al., 2014). A tabela 1 relata como tem sido tradicionalmente dividida a etiologia da EP.

Tabela 1 - Principais fatores e causas da EP

FATORES PSICOGÊNICOS	FATORES BIOGÊNICOS	CAUSAS UROLÓGICAS
Teorias psicodinâmicas Experiência precoce Condicionamento sexual Ansiedade Técnica e frequência de atividade sexual	Hipersensibilidade peniana Reflexo ejaculatório hiperexcitável Hipersensibilidade Endocrinopatia Predisposição genética Disfunção do receptor 5-hidroxitriptamina (5-ht) (teoria neurobiológica)	Prostatite crônica

Fonte: Adaptado de EL-HAMD; SALEH; MAJZOUB, (2019)

Classicamente, acreditava-se que a EP era psicológica ou interpessoal. Recentemente, muitos outros fatores biológicos têm sido propostos para explicar EP, incluindo vulnerabilidade genética, representação cortical robusta do nervo pudendo, distúrbios na neurotransmissão serotoninérgica central e doenças da tireoide e considera-se também que a hipersensibilidade peniana pode ser um dos principais mecanismos patológicos da EP (GUO, et al. 2017).

4.7 CLASSIFICAÇÃO DE SUBTIPOS DE EP

A categoria de subtipos de EP mais reconhecida é classificada de acordo com as características da EP:

- **EP ao longo da vida (EPL)** caracterizada por ejaculação que sempre ou quase sempre acontece antes ou em até 1 minuto de penetração vaginal, e a dificuldade de atrasar a ejaculação em todas ou quase todas as penetrações vaginais acarretando consequências pessoais negativas, como aflição, frustração e / ou privar-se de intimidade sexual. Com base nesses critérios diagnósticos, um homem é diagnosticado como portador de EPL se tiver EP por mais de 1 minuto após penetração vaginal, perda de controle e / ou consequências sexuais negativas (GAO, et al., 2017).
- **EP adquirida (EPA)** é um tipo de EP que é apresentado de uma forma repentina depois de experimentar situações normais de ejaculação antes de ter EP. O tempo ejaculatório é curto, geralmente 2 a 3 minutos (ZEVALLOS, 2019).
- **Ejaculação Precoce Variável Natural (EPVN)** é definida como ejaculações precoces que ocorrem de forma inconsistente e irregular (CHEN, et al., 2018).
- **Disfunção da EP (DEP)** é a preocupação e percepção subjetiva da ejaculação precoce durante a relação sexual, mas com um TLEI normal ou ainda mais longo, e não pode ser explicado por outro transtorno mental. Além disso, todos os subtipos compartilham a característica de que a capacidade de retardar a ejaculação iminente é diminuído ou ausente (CHEN, et al., 2018).

4.8 OUTRAS DISFUNÇÕES EJACULATORIAS COMUNS

As disfunções ejaculatórias ocorrem quando um homem tem problemas para ejacular, mesmo quando está completamente excitado. A ejaculação é um processo indispensável para a dinâmica sexual e para a reprodução. Qualquer disfunção acarreta um impacto na sexualidade do indivíduo e até mesmo do casal (LOPES, 2018).

4.8.1 Ejaculação retardada

A ejaculação retardada é uma DS que ocorre nos homens, manifestada pelo tempo prolongado necessário para ejacular ou a completa incapacidade de alcançá-la. Devido à complexidade dos fatores psicosssexuais e psicossociais que contribuem para sua patogênese, não há métodos universais de tratamento (DWULIT, et al., 2019). Para um homem com essa disfunção ejaculatória, a ejaculação demora mais do que ele gostaria, mesmo que ele tenha uma ereção completa e seja bem estimulado. Tal distúrbio ejaculatório pode ser primário (ao longo da vida) ou secundário (a ejaculação era normal no passado). Estima-se que 1% a 4% dos homens tenham atraso na ejaculação (SIMS, 2019).

4.8.2 Anejaculação

Anejaculação é uma condição clínica onde homens que não podem ejacular. Quando isso acontece continuamente, é chamado de anejaculação total. Anejaculação situacional ocorre apenas sob certas circunstâncias (SIMS, 2019). É caracterizada pela falta do coito que pode advir de problemas na produção ou estocagem do sêmen, ou as situações que comprometem o normal processo de expulsão do sêmen. Transtornos psicológicos são muito comuns, porém, se um homem nunca ter ejaculado em outrora, é bem provável ser acometido por algum distúrbio de causa orgânica. Anomalias congênitas, como falta de vesículas seminais

ou glândula prostática, podem ser as principais razões dessa condição, toda via é muito rara que isso aconteça (SBU, 2019).

4.8.3 Ejaculação retrógrada

É uma condição que acontece devido ao difícil controle de fechamento e abertura do colo da bexiga e da uretra pelos nervos simpáticos, levando ao acúmulo do ejaculado dentro da bexiga em vez de ser ejetado pelo meato uretral (MAGALHÃES et al., 2017). Quando a ejaculação retrógrada acontece, o sêmen viaja para trás na bexiga, em vez de sair do pênis. Tal ejaculação só deixa o corpo quando o homem urina. A ejaculação retrógrada não é prejudicial, mas casais que desejam ter filhos podem ter problemas para engravidar (SIMS, 2019).

4.8.4 Redução do volume de ejaculação percebida.

Estudos revelam um aumento associado à idade da Redução do Volume Percebido da Ejaculação (RVEP) e / ou Diminuição da Força da Ejaculação (DFE). A prevalência de aumentos de RVEP são em homens após os 40 anos de idade, e as chances de experimentar o sintoma são três vezes maiores em homens com idade entre 60–70 anos em comparação com homens com menos de 40 anos. Similarmente, homens com esse distúrbio percebe que estão ejaculando menos sêmen do que no passado (DI SANTE, et al., 2016).

4.8.5 Diminuição da força de ejaculação.

A distância que a ejaculação alcança é diretamente proporcional à concentração de sêmen acumulado, nisso é perceptível no ato do coito que a ejaculação ocorra com menos força do que era de costume (BARRETO, 2017). Segundo COSTA, (2017) a diminuição da força da ejaculação pode ser um dos sintomas associados a diminuição

do hormônio masculino, mais conhecido como andropausa, muito comum em homens que já ultrapassaram os 40 anos de idade (COSTA, 2017).

5. EJACULAÇÃO PRECOCE E A RELAÇÃO COM ISRS's

Uso off-label de ISRS tem um início de ação entre 5-10 dias e no máximo de 2-3 semanas (SILVA, 2018).

A serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) desempenha um papel importante ao nível do SNC nos complexos mecanismos reguladores envolvidos na ejaculação. Na prática clínica, os ISRS's (Paroxetina, Fluoxetina e Sertralina) e o antidepressivo tricíclico Clomipramina são amplamente utilizados para tratar EPL, sugerindo que a 5-HT e os ISRS desempenham papéis importantes na fisiopatologia e no tratamento da EP. Os ISRSs aumentam as concentrações sinápticas de 5-HT nas áreas relacionadas à ejaculação do SNC, bloqueando os transportadores de 5-HT. O transportador de serotonina (5-HTT) desempenha um papel importante na depuração de 5-HT sináptica, regulando assim a estimulação do receptor 5-HT pré-sináptico e pós-sináptico. (OZBEK, Emin et al. 2014).

6. TRATAMENTOS

LI, et al., (2019), afirma que atualmente, os tratamentos para EP incluem principalmente terapia psicológica e comportamental, terapia medicamentosa oral e terapia local com anestesia medicamentosa. ISRSs tornou-se o método mais comum para o tratamento da EP porque são eficazes e fáceis de usar, incluindo Fluoxetina, Paroxetina, Dapoxetina, Sertralina, e assim por diante (LI, et al., 2019). Entre os tratamentos acima, apenas a Dapoxetina foi aprovada em alguns países enquanto outros são uso *off-label* (YI, et al., 2019).

6.1 TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS

A aplicação de práticas alternativas pelos profissionais da área da saúde se deve a reação à frustração e desencantos ocasionados pela medicina tradicional, ou também pela conscientização desses profissionais, sobre os perigos do uso excessivo de medicamentos industrializados (SANTOS; CORREA; RIBEIRO, 2018).

O tratamento não-farmacológica está relacionado a um conjunto de intervenções que almejam potencializar o desempenho cognitivo e o bem-estar do indivíduo, bem como auxiliar no desenvolvimento de adaptação ao distúrbio ejaculatório. As práticas desenvolvidas buscam a estimulação das capacidades do paciente, resguardado, no máximo possível, a sua autonomia, conforto e dignidade (Associação Alzheimer Portugal, 2019).

6.1.1 Psicoterapia

Uma vez feito o diagnóstico, a EP é geralmente tratada com terapia sexual, medicamentosa ou uma combinação dessas duas abordagens (YUAN, et al., 2017).

Inicialmente, a terapia psicológica era a base do tratamento para a EP. É usado menos na prática clínica atual devido às limitações de tempo, custos e exigência para uma forte adesão dos casais (CHUNG, et al., 2015).

Segundo WALDINGER (2019), existe uma visão predominante ao longo dos anos que EP é causado por problemas psicológicos. Notavelmente, semelhante ao fato de que não há evidências de que a psicoterapia possa realmente "curar" a EP, não há provas também de que o tratamento medicamentoso cure EP. O tratamento medicamentoso apenas retarda a ejaculação, mas não cura a patologia. Por outro lado, o aconselhamento pode ter efeitos benéficos sobre como lidar com EP (WALDINGER, 2019).

Na psicoterapia o tratamento é de baixo custo, a terapia comportamental visa melhorar a autoconfiança e aliviar a ansiedade e a depressão, treinando continuamente os homens para dominar certas habilidades sexuais para retardar o tempo de ejaculação (BAO, et al., 2019).

A combinação de farmacoterapia e a psicoterapia é a intervenção mais promissora para EPL e EPA e oferece eficácia superior à droga sozinha. Isso ocorre porque homens e casais aprendem habilidades sexuais, abordam as questões intrapsíquicas, interpessoais e cognitivas que precipitam e mantêm a disfunção (ALTHOF, et al., 2016).

A EP é uma desordem sexual complexa com uma patogênese multifatorial que precisa ser considerada para o tratamento adequado. Isso só é possível adotando uma abordagem multidisciplinar. De fato, o tratamento psicoterapêutico não só contribui para tratar a desordem naqueles casos em que a patogênese psicológica é mais relevante, mas também diminui a ansiedade, reduzindo recaídas e ajudando os pacientes a lidar com o distúrbio. Uma melhoria da qualidade de vida é alcançada nesses pacientes. PAVONE, et al., (2017) destaca a importância de considerar uma combinação de terapias como uma maneira correta de tratar a EP, quer devido a uma etiologia psicológica hipotética, quer devido às consequências psicológicas frequentes relacionadas com a EP. Resultados mostraram que a psicoterapia também pode melhorar a eficácia da farmacoterapia (cumprimento do tratamento médico).

A terapia psicológica pode ser um tratamento de primeira linha quando uma etiologia psicológica clara está presente e também pode ser usado para controlar o sofrimento relacionado à disfunção sexual ou em combinação com a farmacoterapia (CHUNG, et al., 2015).

6.1.2 Estratégias úteis no gerenciamento da EP

Segundo SILVA (2017) várias são as estratégias utilizadas no controle da EP, a tabela a seguir relata os principais métodos que podem ser aplicados e como eles podem auxiliar:

Tabela 2 - Métodos estratégicos uteis no controle da EP e como auxiliam

Masturbação antes do intercursos	é possível um melhor controle com ejaculação pouco antes de iniciar a atividade sexual
Preservativos	torna o pênis menos sensível, pois, ajuda a diminuir a sensibilidade da glândula e ameniza os efeitos da ejaculação precoce, o preservativo funciona como uma barreira entre a mucosa da vagina e a glândula do pênis que é altamente sensível
Distração	pensamentos em tópicos não sexuais durante o sexo
Aplicação do método de espremer	a ponta do pênis é suavemente apertada pelo parceiro quando o homem está prestes a ejacular, a estimulação é interrompida por 30 segundos e, em seguida, recomeça
Método <i>stop-start</i>	quando a percepção que está prestes a ejacular, a estimulação para por trinta segundos, e então, a estimulação continua e para novamente. O processo é repetido até que o homem se sinta pronto para ejacular

Fonte: Adaptado de BARRETO, (2017).

Antes de tentar qualquer estratégia de tratamento, os homens devem consultar seu médico (SIMS, 2019). O tratamento não farmacológico se trata de uma gama extensa e variada de exercícios sexuais. Como, por exemplo: coito interrompido antes da ejaculação, masturbação interrompida antes da ejaculação, compressão da glândula

e/ou base do pênis antes da ejaculação, etc. Todas essas práticas podem ser realizadas com auxílio do parceiro para melhor aperfeiçoamento da técnica (BARRETO, 2017).

6.2 TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS APROVADOS

6.2.1 Dapoxetina

Tratamentos farmacológicos para a EP incluem analgésicos tópicos e terapias sistêmicas como os ISRS's e os inibidores da fosfodiesterase-5 (PDE-5), porém, sua utilização para a EP é *off-label*. Somente a Dapoxetina, um inovador ISRS, foi aprovado para o uso, *on demand*, no tratamento da EP em certos países europeus (MACHADO; MACHADO; DOMINGUES, 2017). A Dapoxetina (Priligy®, Menarini) é o primeiro composto especificamente desenvolvido para o tratamento da EP, e recebeu aprovação para o tratamento de EP em mais de 50 países em todo o mundo (MCMAHON, 2016).

É um fármaco utilizado pela medicina para o tratamento da ejaculação precoce, possibilitando aos homens aumentar o intercurso das relações sexuais em até 300% do tempo, obtendo efeito no organismo humano por até 4 horas. Trata-se de um medicamento pertencente à mesma classe farmacológica da Fluoxetina, considerado como ISRS e foi elaborado pelos laboratórios Eli Lilly para desempenhar como um antidepressivo (EMBRAFARMA, 2017).

Segundo YUE, et al., (2019), a Dapoxetina pode ser usada em homens com EP ao longo da vida ou adquirida. O tratamento pode ser iniciado com uma dose de 30 mg e titulado até uma dose máxima de 60 mg com base na resposta e tolerabilidade. Mas os benefícios a longo prazo e segurança com Dapoxetina permanece a ser investigado (YUE, et al., 2019).

Dapoxetina não está mais disponível no Brasil, segundo a Lista A de medicamentos excluídos, atualizada em 31/10/2019, encontra-se com seu registro cancelado desde 08/04/2016. Seu registro é cancelado pela ANVISA, motivo o qual o medicamento não seja encontrado no mercado brasileiro. A figura 3 são recortes de consultas realizadas no site da ANVISA, afim de verificar sua disponibilidade no mercado (ANVISA, 2019).

Figura 3 - Consulta realizada da disponibilidade do medicamento no site da ANVISA



LISTA A DE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA EXCLUÍDOS							
FÁRMACO	DETENTOR	MEDICAMENTO	REGISTRO	CONCENTRAÇÃO	FORMA FARMACÉUTICA	DATA DE EXCLUSÃO	MOTIVO DA EXCLUSÃO
dapoxetina (cloridrato)	Janssen Cilag	PRILIGY	112363397	30 mg	com rev	08/04/2016	Registro cancelado
dapoxetina (cloridrato)	Janssen Cilag	PRILIGY	112363397	60 mg	com rev	08/04/2016	Registro cancelado

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Resultado da Consulta de Produtos

	Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input checked="" type="checkbox"/>	PRILIGY		112363397	25351.549411/2008-13	JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Caduco/Cancelado	02/2016

Monitorar Exportar para Excel Voltar

Fonte: adaptada de ANVISA, 2019

6.2.2 Terapia tópica — (FORTACIN™ (LIDOCAÍNA / PRILOCAÍNA, RECORDATI))

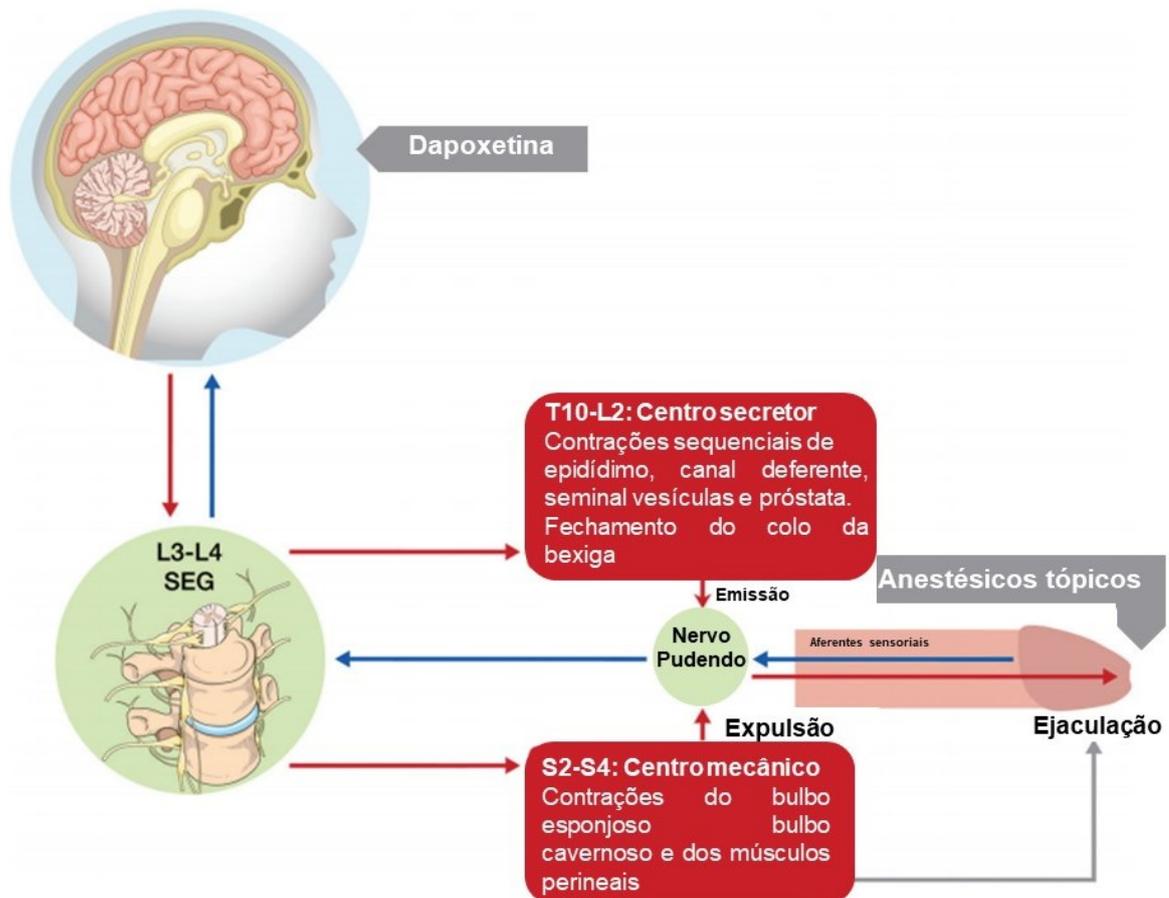
Os anestésicos locais tópicos reduzem a estimulação periférica e aumentam o limiar do orgasmo e aplicados à glândula do pênis inibindo os receptores sensoriais do pênis (Figura 2). Uma meta-análise de dois estudos de casos randomizados (49 homens com ejaculação precoce) de um creme anestésico local tópico contendo Lidocaína (25mg / g) e Prilocaína (25mg / g) relataram que o TLEI cerca de 6 minutos em comparação com o placebo ao longo de 30-60 dias (DTB, 2017).

Os aerossóis e cremes anestésicos que contêm lidocaína, lidocaína / prilocaína ou agentes anestésicos derivados de ervas podem aumentar o TLEI e a satisfação sexual. Estes agentes são frequentemente recomendados como tratamentos para a EP. Eles são aplicados na glândula do pênis bem antes da relação sexual e devem ser usados em conjunto com preservativos para evitar dormência nas genitais do parceiro (CHUNG, et al., 2015).

Fortacin™ (Lidocaína / Prilocaína, Recordati) é a primeira terapia tópica aprovada oficialmente para a EP. É indicado para o tratamento da EP primária em homens adultos e foi aprovado para uso na União Europeia em 2013 e lançado nos Estados Unidos em novembro de 2016 (PORST; BURRI et al., 2017).

A ejaculação resulta da atividade contrátil coordenada organizada pelo gerador ejaculatório da coluna vertebral (SEG). A informação aferente sensorial é recebida pelo SEG que, juntamente com a informação supra-espinhal decorrente de regiões cerebrais específicas, aciona o mecanismo ejaculatório durante a atividade sexual (PORST; BURRI et al., 2017).

Figura 4 - O reflexo ejacatório fisiológico



Fonte: adaptada de PORST et al., 2017.

6.3 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO OFF-LABEL

6.3.1 ISRS's

A eficácia dos ISRS's é semelhante à dos ADT no tratamento da depressão, são os agentes de primeira linha para a farmacoterapia da depressão, ansiedade, Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) e EP, isso é decorrente de sua maior seletividade e perfil reduzido de efeitos adversos. Os ISRS's também são utilizados no tratamento de outras patologias, tais como, síndromes do pânico e transtorno de estresse pós-traumático (NADAL-VICENS, et al., 2009).

A base do tratamento da EP é a terapia com fármacos. O único aprovado em alguns países para EP é a Dapoxetina. Salvo, os outros medicamentos utilizados na

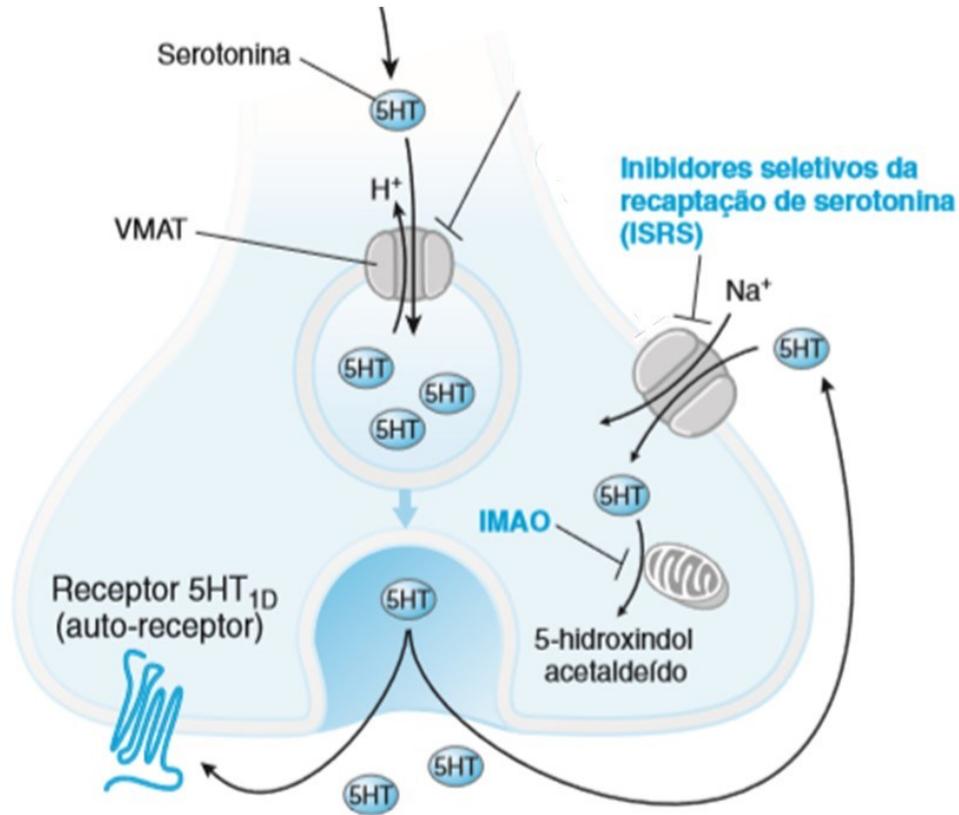
EP são denominados *off-label* (PAÇO, 2015). Segundo JERN, et al., (2015), o tratamento medicamentoso, particularmente com ISRS's emergiu como o tratamento de primeira escolha em todo o mundo. Os ISRS's são geralmente prescritos *off-label* em muitos países. Até agora, apenas um composto ISRS — Dapoxetina — recebeu autorização de comercialização para tratamento de EP, e está atualmente vários países da Europa, bem como alguns países da Ásia, a Região Ásia-Pacífico e América Central e do Sul (PAÇO, 2015; JERN, et al., 2015).

A terapia com ADT (Clomipramina) e ISRS's (Paroxetina, Fluoxetina e Sertralina) passaram a ser alternativas como tratamento da EP e atualmente, novos fármacos estão sendo estudados, como exemplo a Dapoxetina (ISRS) e o Tramadol (analgésico opioide). Adjunto a terapia psicológica, tende a ser favorável a elevação da confiança sexual do paciente e da sua autoestima (MAFRA, et al., 2018).

6.4 MECANISMO DE AÇÃO DOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS's).

O mecanismo de ação dos ISRS's consiste numa inibição simultânea dos neurônios pré-sinápticos serotoninérgicos (SOARES, 2017). A figura a seguir ilustra o possível mecanismo de ação da classe ISRS's, embora não tenha sido totalmente elucidado, sabe-se resumidamente que age impedindo seletivamente a recaptura da monoamina neurotransmissora sintetizada nos neurônios serotoninérgicos do SNC denominada serotonina (KHOURI; SANTOS, 2019). A 5-HT atua em inúmeros processos fisiológicos, entre elas se destaca a modulação do humor, ciclo de sono-vigília, termorregulação e percepção da dor, age como precursora da melatonina, e está envolvida em transtornos como EP, ansiedade, depressão, TOC, esquizofrenia, cefaleia, autismo e abuso de fármacos (VELOSO et al., 2018; BALLONE G. J.; MOURA E. C., 2018).

Figura 5 - Mecanismo de ação dos ISRS's



Fonte: Adaptado de NADAL-VICENS, et al. 2009.

ISRS's inibem especificamente a recaptação da 5HT mediada pelo transportador de 5-HT. Os ADT, os antidepressivos heterocíclicos e os ISRS's aumentam a duração de ação dos neurotransmissores na fenda sináptica, resultando em aumento da sinalização distal. A Reserpina, que tem a capacidade de induzir depressão em seres humanos e modelos animais, bloqueia a captação mediada pelo transportador de monoaminas vesicular (VMAT), destruindo, em última análise, as vesículas (NADAL-VICENS, et al., 2009; KHOURI; SANTOS, 2019).

A tabela abaixo relata os principais ISRS's comercializados no Brasil, seus principais nomes comerciais e a variação de doses diárias usuais:

Tabela 3 - Principais ISRS's disponíveis no Brasil

ISRS	Dose Diária (mg/d)
Fluoxetina (Prozac®, Daforin®, Verotina®, Fluxene®, Prozen®)	10-80
Sertralina (Zoloft®, Serenata®, Assert®, Tolrest®, Dieloft®)	50-200
Paroxetina (Aropax®, Pondera®, Paxil®, Celebrin®, Paxan®, Paxtrat®)	20-60
Citalopram (Cipramil®, Procimax®, Citta®, Denyl®, Maxapran®)	20-60
Escitalopram (Lexapro®, Reconter®, Exodus®, Espran®, Esc®, Sedopan®)	5-20
Fluvoxamina (Luvox®)	50-300

Fonte: Adaptado de VON; JURUENA, (2017); KHOURI; SANTOS, (2019)

6.5.1 Fluoxetina

Atualmente, há muitos relatos de que a Fluoxetina tem um efeito curativo significativo para a EP. Como ISRS de ação prolongada, a Fluoxetina pode inibir eficazmente a recaptção da 5-HT e aumentar a concentração de 5-HT no SNC para melhorar os sintomas da EP, além de que a Fluoxetina tem um efeito bloqueador nos canais de cálcio em tecidos como o canal deferente e, portanto, inibe a contração do ducto deferente. Acredita-se que a Fluoxetina pode neutralizar a contração do ducto deferente causada pela adrenalina, retardando a ejaculação. (LI, et al., 2019) A atividade da ejaculação é transmitida principalmente através do nervo espinhal do SNC (ARONE; PHILIPPI, 2017). O sistema serotoninérgico desempenha um papel importante nos sistemas de controle da ejaculação, proporcionando um novo caminho para o tratamento clínico da EP (LI, et al., 2019).

6.5.2 Sertralina

A Sertralina é um ISRS altamente seletivo que bloqueia a captação de 5-HT pelas plaquetas, resultando no aumento das concentrações plasmáticas de 5-HT e na melhora da EP (YI, et al., 2019). É altamente potente e tem uma meia-vida relativamente longa (26h), permite uma dose diária única e alcança os níveis plasmáticos máximos dentro de 4-6 h. Além disso, tem uma seletividade maior do que a Fluoxetina e Paroxetina para bloquear a recaptção de 5-HT. (SAFARINEJAD, 2015). A Sertralina prolonga o TLEI de pacientes com EP (YI, et al., 2019).

Um estudo realizado por ZHU, et al., (2015) concluiu que a Sertralina combinado com carícia de quatro pontos (acariciando a língua, seios e vulva antes do coito), provou sua eficácia e reações adversas raras, merecendo ampla aplicação clínica no tratamento da EPP (ZHU, et al., 2015).

6.5.3 Paroxetina

Entre os ISRS's, a Paroxetina é um agente amplamente utilizado para o tratamento farmacológico da EP. (OZBEK, 2014). O uso diário de ISRS's retarda com muita eficácia a ejaculação em homens com EPL. Em comparação com os outros ISRS's, o uso diário de 20 mg de Paroxetina hemi-hidratada exerce o mais forte atraso de ejaculação (JANSSEN, et al., 2014). A Paroxetina é um dos ISRSs, que aumentam a quantidade de 5-hidroxitriptamina (5-HT) em receptores de membrana pós-sinápticos e, portanto, atrasam a ejaculação. Embora não seja aprovado em departamentos de saúde como o FDA, tem vantagem de menores desistências e custos e com efeitos quase idênticos à Dapoxetina (ZHANG, et al., 2019).

Segundo JERN, et al., (2015), a Paroxetina tem sido, no entanto, repetidamente demonstrado ser o mais eficaz ISRS em termos de potência retardadora da ejaculação, e é comumente prescrito *off-label* como a alternativa de tratamento preferencial também em países onde a Dapoxetina está disponível. (JERN, et al., 2015).

A Paroxetina tem a vantagem de melhorar o TLEI com efeitos colaterais bem tolerados, em comparação com placebo, Fluoxetina e Escitalopram. Embora apenas a Dapoxetina tenha sido aprovada pelo FDA, isso não significa que a Dapoxetina seja mais eficaz do que outras drogas. De acordo com ZHANG, et al., (2019) a Paroxetina tem boa eficácia no tratamento da EP (ZHANG, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Grande parcela da classe masculina está sujeito a sofrer os problemas agregados a EP e outros distúrbios sexuais, independentemente da idade. São inúmeras as barreiras por parte dos homens que sofrem desse distúrbio a se discutir o problema. As dificuldades existem tanto da parte da clínica quanto do paciente. Geralmente, o homem tem uma resistência em admitir o problema, e quando assume, tem receio em dialogar. A prevalência é considerada alta e o fato de que esse distúrbio tem efeitos significativos sobre a qualidade de vida do homem e também da parceira, podendo levar ao rompimento da relação do casal.

Os ISRS's são eficazes e melhoram consideravelmente o TLEI dos pacientes que conseguem aderir ao tratamento. A equipe multiprofissional, formada principalmente por médicos urologistas, farmacêuticos e psicólogos ajudam na terapia farmacológica e não farmacológica, sendo o acompanhamento farmacoterapêutico importante para explorar a eficácia e a segurança do tratamento.

O tratamento de EP pode ser psicologicamente desconfortante, os fármacos via oral e tópicos por soar como algo “mecânico”, sendo nada atraente para o casal e, se interrompida a terapia os sintomas podem reaparecer de forma mais intensa.

De acordo com os dados obtidos nesse estudo, é possível notar que a relevância da psicoterapia associada a farmacoterapia, ambas garantem grande eficácia. A ação de alguns fármacos diz respeito ao aumento do tempo de ejaculação, entre os quais, os mais citados foram: anestésicos tópicos e ISRS's. Todavia, outros aspectos devem ser considerados, tais como a presença de distúrbios hormonais, prostatites, doenças crônicas, traumas, dentre outras, para um tratamento mais eficaz.

REFERÊNCIAS

ALSM. Abordagem e Tratamento da Ejaculação Precoce. Disponível em: <<http://academiasexologia.org/wp-content/uploads/2016/07/1Artigo-Abdo-C-Afif-Abdo-J.-Abordagem-e-Tratamento-da-ejaculacao-precoce.pdf>>

ANVISA. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=3471>>.

ANVISA. Lista de Medicamentos de Referência – Anvisa. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/4412457/Lista+A+excluídos+31-10-2019.pdf/04b30de2-b95c-40c8-8a84-6245bd75f736>.

ALTHOF, S. E. et al. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). **The journal of sexual medicine**, v. 11, n. 6, p. 1392-1422, 2014.

ALTHOF, S. E. Psychosexual therapy for premature ejaculation. **Translational andrology and urology**, v. 5, n. 4, p. 475, 2016.

ARONE, E. M.; DOS SANTOS PHILIPPI, M. L. **Enfermagem médico-cirúrgica aplicada ao sistema reprodutor masculino**. Senac, 2017

Associação Alzheimer Portugal. **Intervenção Não-Farmacológica | Associação Alzheimer Portugal**. Disponível em: <<http://alzheimerportugal.org/pt/text-0-9-35-30-intervencao-nao-farmacologica>>. Acesso em 30 de agosto de 2019.

BALLONE G. J.; MOURA E. C. – **Serotonina – in**. PsiqWeb, Internet, disponível em: <<http://www.psiqweb.med.br/site/?area=NO/LerNoticia&idNoticia=153>> Acesso em 01 de setembro de 2019.

BARAIS, M. et al. Premature ejaculation in primary care: communication strategies versus usual care for male patients consulting for a sexual, urogenital or psychological reason—GET UP: study protocol for a cluster randomised controlled trial. **Trials**, v. 19, n. 1, p. 622, 2018.

BARRETO, V. H. L. **SAÚDE DO HOMEM: CARTILHA - Acervo de Recursos Educacionais em Saúde.** Disponível em: <<https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/9257>>. Acesso em 15 de julho de 2019.

BAO, B. et al. Efficacy and safety of behavioral therapy for premature ejaculation: Protocol for a systematic review. **Medicine**, v. 98, n. 3, 2019.

CID-10 - **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde.** 10a rev. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1997. vol.1. 5. Organização Mundial da Saúde.

CHEN, X. et al. Penile sensory thresholds in subtypes of premature ejaculation: implications of comorbid erectile dysfunction. **Asian journal of andrology**, v. 20, n. 4, p. 330, 2018.

CHUNG, E.; et al. Premature ejaculation: A clinical review for the general physician. **Australian family physician**, v. 44, n. 10, p. 737, 2015.

CORREIA, L. S. et al. Função sexual e qualidade de vida de mulheres: um estudo observacional. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 32, n. 6, p. 405-409, 2016.

COSTA, P. M. G. **Impacto que a frequência e intensidade dos sintomas associados à andropausa têm na intimidade, satisfação relacional e satisfação sexual de homens portugueses com mais de 40 anos.** 2017. 147f. Dissertação de Mestrado apresentada no ISPA – Instituto Universitário para obtenção de grau de Mestre na especialidade de Psicologia Clínica. 2017.

DA SILVA, A. L.; DE ORNELAS MAIA, A. C. C. A evolução da sexualidade masculina através do tratamento da ejaculação precoce sob a luz da terapia cognitivo-comportamental. **Cadernos UniFOA**, v. 3, n. 1 (Esp.), p. 87-96, 2017.

Datasus. **CID-10 – Datasus.** Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>>.

DE OLIVEIRA, F. F. F.; VIEIRA, K. F. L. Sexualidade na longevidade e sua significação em qualidade de vida. **Revista Brasileira de Sexualidade Humana**, v. 29, n. 1, p. 103-109, 2018.

DI SANTE, S. et al. Epidemiology of delayed ejaculation. **Translational andrology and urology**, v. 5, n. 4, p. 541, 2016.

DOS SANTOS, J. D. F.; CORREA, T. V.; DA PIEDADE RIBEIRO, M. C. Terapias alternativas x tratamento alopáticos. **Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 8, n. 1, 2018.

DROGOU, F. et al. Off-label drug prescriptions in French general practice: a cross-sectional study. **BMJ open**, v. 9, n. 4, p. e026076, 2019.

DTB. **Lidocaine/prilocaine spray for premature ejaculation | Drug and Therapeutics Bulletin**. 2017;55:45-48. Disponível em: <<https://dtb.bmj.com/content/55/4/45>>. Acesso em 01 de agosto de 2019.

DWULIT, A. D.; RZYMSKI, P. The Potential Associations of Pornography Use with Sexual Dysfunctions: An Integrative Literature Review of Observational Studies. **Journal of clinical medicine**, v. 8, n. 7, p. 914, 2019.

EL-HAMD, M. A.; SALEH, R.; MAJZOUN, A. Premature ejaculation: an update on definition and pathophysiology. **Asian journal of andrology**, 2019.

EMBRAFARMA. **Dapoxetina – Embrafarma**. Disponível em: <<http://www.embrafarma.com.br/wp-content/uploads/2017/11/Dapoxetina.pdf>>.

Acesso em 27 de julho de 2019.

GARCIA, S. M. A pornografia além do direito à liberdade de expressão sexual: produto de consumo e instrumento de alienação a serviço da técnica. **Revista Eletrônica da Faculdade de Direito de Franca**, v. 10, n. 2, 2016.

GAO, J. et al. Prevalence and associated factors of premature ejaculation in the Anhui male population in China: evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation. **Sexual medicine**, v. 5, n. 1, p. e37-e43, 2017.

GUO, L. et al. Significance of penile hypersensitivity in premature ejaculation. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 10441, 2017.

HAMIDI-MADANI, A. et al. **The efficacy and safety of on-demand tramadol and paroxetine use in treatment of life long premature ejaculation: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial.** **Journal of reproduction & infertility**, v. 19, n. 1, p. 10, 2018.

SIMS. **What are the most common ejaculatory dysfunctions? | ISSM.** Disponível em: <https://www.issm.info/sexual-health-qa/what-are-the-most-common-ejaculatory-dysfunctions/?ref_condition=premature-ejaculation>.

SIMS. **How is premature ejaculation diagnosed and treated? | ISSM.** Disponível em: https://www.issm.info/sexual-health-qa/how-is-premature-ejaculation-diagnosed-and-treated/?ref_condition=premature-ejaculation

JANNINI E. A.; et al. **Ejaculação Precoce - O que é? | Andrologia | Jaba Recordati.** Disponível em: <https://www.jaba-recordati.pt/areas-terapeuticas/andrologia/ejaculacao-precoce>.

JANSSEN, P. K. C. et al. Nonresponders to daily paroxetine and another SSRI in men with lifelong premature ejaculation: a pharmacokinetic dose-escalation study for a rare phenomenon. **Korean journal of urology**, v. 55, n. 9, p. 599-607, 2014.

JERN, P. et al. Antidepressant treatment of premature ejaculation: discontinuation rates and prevalence of side effects for dapoxetine and paroxetine in a naturalistic setting. **International journal of impotence research**, v. 27, n. 2, p. 75, 2015.

KALEJAIYE, O. et al. Premature ejaculation: challenging new and the old concepts. **F1000Research**, v. 6, 2017.

KHOURI, A. G.; SANTOS, S. O. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: uma opção segura no tratamento da depressão em idosos. **Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRS-FESGO**, v. 2, n. 1, 2019.

LI, X. et al. Effectiveness and safety of fluoxetine for premature ejaculation: Protocol for a systematic review. **Medicine**, v. 98, n. 7, 2019.

LOPES, B. F. A. **Abordagem biopsicossocial da dor sexual no sexo masculino-a dor como causa da disfunção sexual no homem**. 2018. 48f. Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. Porto – Portugal. 2018

MACHADO, I.; MACHADO, H.; DOMINGUES, S. Eficácia e segurança do tramadol em indivíduos com ejaculação prematura: uma revisão baseada na evidência. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 33, n. 6, p. 394-400, 2017.

MAFRA, R. S. P. et al. Tradução e Adaptação Cultural do Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT) para o Idioma Português. **CEP**, v. 30150, p. 220, 2018.

MAGALHÃES, M. A. N.; DE SOUZA, J. C.; DE OLIVEIRA, F. M. Orientação sexual para pessoa com lesão medular. **Revista Brasileira de Sexualidade Humana**, v. 28, n. 1, 2017.

MCMAHON, C. G. Emerging and investigational drugs for premature ejaculation. **Translational andrology and urology**, v. 5, n. 4, p. 487, 2016.

MOREIRA, A. S. **Elaboração de uma tecnologia educativa para promoção da sexualidade**. 2017. 47f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências da Saúde, Sinop, 2017.

NADAL-VICENS, M.; CHYUNG, J. H.; TURNER, T. J. Farmacologia da neurotransmissão serotoninérgica e adrenérgica central. **ARMSTRONG, EJ; GOLAN, DE; ARMEN, H. Princípios de Farmacologia: A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia**, v. 2, p. 186-202, 2009.

OZBEK, E. et al. Genetic polymorphism in the serotonin transporter gene-linked polymorphic region and response to serotonin reuptake inhibitors in patients with premature ejaculation. **Clinics**, v. 69, n. 11, p. 710-713, 2014.

PAÇO, J. M. C. S. **Teorias fisiopatológicas da ejaculação prematura e novas perspectivas terapêuticas**. 2015. 72 f. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina. UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR. Covilhã, Portugal. 2015

PAVONE, C. et al. Premature ejaculation: Pharmacotherapy vs group psychotherapy alone or in combination. **Archivio Italiano di Urologia e Andrologia**, v. 89, n. 2, p. 114-119, 2017.

PEREIRA, V. V. et al. Disfunção sexual e o uso de drogas: uma análise diagnóstica. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 20, n. 2, 2016.

PORST, H.; BURRI, A. Fortacin™ spray for the treatment of premature ejaculation. **Urologia Journal**, v. 84, n. 2_suppl, p. 1-10, 2017.

SAFARINEJAD, M. R. Retraction statement: Analysis of association between the 5-HTTLPR and STin2 polymorphisms in the serotonin-transporter gene and clinical response to a selective serotonin reuptake inhibitor (sertraline) in patients with premature ejaculation. **BJU international**, v. 115, n. 3, p. E9, 2015.

SANTOS, J. C. et al. A referência para a consulta de andrologia—Quem e como são referenciados? **Revista Internacional de Andrología**, v. 17, n. 1, p. 31-36, 2019.

SARAIVA, A. G. Q. et al. Uso “off label” de inibidores seletivos de recaptação de serotonina para tratamento da ejaculação precoce. **Mostra Científica da Farmácia**, v. 4, n. 2, 2018.

SOARES, C. S. M. **Mecanismos neuronais e tratamento farmacológico na perturbação da ansiedade generalizada em adultos**. 2017. 85f. Tese para obtenção de título de Mestre em Ciências Farmacêuticas submetida ao Instituto Superior De Ciências Da Saúde Egas Moniz. 2017.

SOCIEDADE ITALIANA DE UROLOGIA. 2019. **Raccomandazioni della Società Italiana di Urologia (SIU) per la gestione del paziente nella pratica clinica**. Disponível em: <http://www.siu.it/app/webroot/files/uploads/EPness.pdf>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Conheça os distúrbios da ejaculação**. Disponível em: <http://portaldaurologia.org.br/doencas/conheca-os-disturbios-da-ejaculacao/>.

VELOSO, L. O. **Serotonina n-acetiltransferase: Um estudo bioinformático**. 2018. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – Universidade Federal de Uberlândia, Ituiutaba, 2018.

VERZE, P. et al. Premature ejaculation among Italian men: Prevalence and clinical correlates from an observational, non-interventional, cross-sectional, epidemiological study (IPER). **Sexual medicine**, v. 6, n. 3, p. 193-202, 2018.

VON WERNE BAES, C.; JURUENA, M. F. Psicofarmacoterapia para o clínico geral. **Medicina (Ribeirão Preto, Online.)**, v. 50, n. Supl 1, p. 22-36, 2017.

WALDINGER, M. D. Drug treatment options for premature ejaculation. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 19, n. 10, p. 1077-1085, 2018.

YI, Z. et al. Efficacy and safety of sertraline for the treatment of premature ejaculation: Systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 98, n. 23, p. e15989, 2019.

YUAN, Y. et al. 118 Number of Intravaginal Thrusts Before Ejaculation (Nitbe), A Convenient and Reliable Tool for Premature Ejaculation Assessment. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 14, n. 1, p. S32, 2017.

YUE, F. et al. Efficacy of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: a meta-analysis of randomized clinical trials on intravaginal ejaculatory latency time, patient-reported outcomes, and adverse events. **Urology**, v. 85, n. 4, p. 856-861, 2015.

ZEVALLLOS MENDOZA, F. A. **Estilos de vida asociado a presencia de eyaculación precoz en adultos jóvenes de la universidad ricardo palma entre noviembre-diciembre 2018**. 2019. 46f. Tese para obtenção de título de médico cirurgião submetido à Universidad Ricardo Palma Facultad de Medicina Humana. Lima – Peru. 2019.

ZHANG, D. et al. Paroxetine in the treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. **BMC urology**, v. 19, n. 1, p. 2, 2019.

ZHU, Y. et al. Sertraline hydrochloride combined with four-spot caressing for primary premature ejaculation. **Zhonghua nan ke xue= National journal of andrology**, v. 21, n. 12, p. 1116-1120, 2015.



Wagner dos Santos Carvalho

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/5530289943848189>

Última atualização do currículo em 12/09/2018

Possui ensino-medio-segundo-graupela ESCOLA ESTADUAL DE ENSINO FUNDAMENTAL E MÉDIO ANTÔNIO FRANCISCO LISBOA(2012). Atualmente é ATENDENTE DE FARMÁCIA da DROGARIAS ULTRA POPULAR. Tem experiência na área de Farmácia. **(Texto gerado automaticamente pela aplicação CVLattes)**

Identificação

Nome	Wagner dos Santos Carvalho 
Nome em citações bibliográficas	CARVALHO, W. S.

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2015	Graduação em andamento em Farmácia. Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Brasil.
2011 - 2012	Ensino Médio (2º grau). ESCOLA ESTADUAL DE ENSINO FUNDAMENTAL E MÉDIO ANTÔNIO FRANCISCO LISBOA, EEEFMAFLISBOA, Brasil.

Atuação Profissional

DROGARIAS ULTRA POPULAR, ULTRA POPULAR, Brasil.

Vínculo institucional

2016 - Atual Vínculo: Outro (especifique), Enquadramento Funcional: ATENDENTE DE FARMÁCIA

Áreas de atuação

1. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Farmácia.

Idiomas

Português	Compreende Bem, Fala Bem, Lê Bem, Escreve Razoavelmente.
------------------	--

Produções

Produção bibliográfica



RELATÓRIO DE REVISÃO NO ANTIPLÁGIO

ALUNO: Wagner dos Santos Carvalho

CURSO: Farmácia

DATA DE ANÁLISE: 12.09.2019

RESULTADO DA ANÁLISE

Estatísticas

Suspeitas na Internet: 7,7%

Percentual do texto com expressões localizadas na internet [△](#)

Suspeitas confirmadas: **18,53%**

Confirmada existência dos trechos suspeitos nos endereços encontrados [△](#)

Texto analisado: **89,37%**

Percentual do texto efetivamente analisado (frases curtas, caracteres especiais, texto quebrado não são analisados).

Sucesso da análise: **100%**

Percentual das pesquisas com sucesso, indica a qualidade da análise, quanto maior, melhor.

Analisado por Plagius - Detector de Plágio 2.4.11
quinta-feira, 12 de setembro de 2019 15:36

PARECER FINAL

Declaro para devidos fins, que o trabalho do acadêmico **WAGNER DOS SANTOS CARVALHO**, n. de matrícula **12933** do curso de Farmácia, foi **APROVADO** com porcentagem conferida em 7,7%. Devendo o aluno fazer as correções que se fizerem necessárias.

Obs.: Informamos que cada aluno tem direito a passar pelo *software* de antiplágio 3 (três) vezes, sendo que, para cada vez, deverá ter feito as correções solicitadas. Para aprovação, o trabalho deve atingir menos de 10% no resultado da análise, e em caso de mais de 10%, o trabalho estará sujeito a uma última análise em conjunto com o professor orientador e a bibliotecária para emissão do parecer final, visto que o *software* pode apresentar um resultado subjetivo.

(assinado eletronicamente)
HERTA MARIA DE AÇUCENA DO N. SOEIRO
Biblioteca Júlio Bordignon
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Assinado digitalmente por: Herta Maria de Acucena do Nascimento Soeiro
Razão: Faculdade de Educação e Meio Ambiente
Localização: Arriquemes RO
O tempo: 16-09-2019 13:46:57