

## A segurança de lubrificantes para uso retal: Perguntas & Respostas para educadores e ativistas em HIV

Muitos homens, mulheres e pessoas trans usam lubrificantes durante a relação sexual anal (RSA), no entanto sabemos muito pouco sobre a segurança\* desses produtos. Saber mais sobre a segurança dos lubrificantes é importante para questões de saúde pública. Poderíamos usar essas informações para promover o uso de lubrificantes mais seguros, e também desincentivar o uso daqueles comprovadamente menos seguros.



### Quais estudos foram realizados para testar a segurança de lubrificantes para o uso retal?

Pesquisadores têm realizado um ensaio clínico e alguns estudos de laboratório para testar os lubrificantes usados no ato sexual. Por exemplo:

- Apenas um estudo<sup>1</sup> testou o efeito de lubrificantes sobre o tecido retal em seres humanos, além de também testá-los no contexto laboratorial. O estudo mostrou que uma única aplicação no reto de um lubrificante retal hiperosmolar (veja a *Caixa de Texto 1*) pode danificar o tecido retal.
- Alguns estudos<sup>2</sup> têm utilizado tecido humano (coletado da vagina ou do reto) e testado lubrificantes *in vitro*<sup>†</sup> para verificar se eram tóxicos, ou se causavam irritação ou danificação do tecido.
- Alguns estudos<sup>3,4</sup> testaram lubrificantes no tecido retal de camundongos para verificar se eram tóxicos, ou se causavam irritação ou danificação do tecido.
- Outros estudos<sup>5,6,7,8</sup> testaram lubrificantes em um laboratório para verificar se matariam o HIV *in vitro*.

Demonstrou-se que a maioria dos lubrificantes à base de água testada nesses estudos causava danos ao tecido retal. Contudo, no caso dos primeiros três tipos de estudo citados acima, alguns lubrificantes provocavam mais danos que outros.

Outro estudo<sup>9</sup> examinou a ligação entre o uso de lubrificantes durante a RSA e certas doenças sexualmente transmissíveis (DST) no reto. Mulheres e homens em duas cidades dos EUA foram perguntados sobre o uso de lubrificantes por eles durante a RSA, e foram testados para DST. As mulheres e os homens que relataram ter utilizado lubrificantes durante a RSA no último mês tinham mais probabilidade de ter um resultado positivo para uma DST no reto durante o estudo do que aqueles que afirmaram não ter usado lubrificantes durante a RSA—e isto era o caso independente de terem usado preservativos ou não. Embora o estudo tenha mostrado uma forte associação entre o uso de um lubrificante e a presença de uma DST no reto, o mesmo não foi

---

\* Uma maneira de medir a segurança é por meio de um ensaio clínico Fase I (também chamado de ensaio de segurança): Trata-se de um estudo pequeno, envolvendo aproximadamente 25 a 40 voluntários. Para testar para a segurança no uso retal, o ensaio poderia testar a tolerância do organismo em relação ao lubrificante e verificar a existência de efeitos colaterais (danos a células, inflamação, irritação). Estudos adicionais poderiam verificar se o uso de lubrificantes no reto tem efeito sobre o risco de contrair DST retais ou HIV.

† *In vitro*: uma frase em latim que significa “em vidro,” e que se refere a um ambiente artificial criado em um tubo de ensaio em um laboratório para estudo organismos ou tecidos.

desenhado para demonstrar se o momento de usar lubrificante e o momento de contrair uma DST no reto coincidiam, também não foi desenhado para demonstrar se os lubrificantes *causaram* os níveis mais elevados de DST no reto. O estudo também não especificou os lubrificantes usados pelos participantes.

### **1: O que a osmolaridade tem a ver com a segurança de lubrificantes?**

Osmolaridade é uma medida da concentração dos componentes solúveis—ou solutos—presentes em uma solução. Os produtos podem ser iso-osmolares, hipo-osmolares ou hiperosmolares. Os produtos iso-osmolares possuem a mesma osmolaridade que células normais. Os produtos hipo-osmolares tendem a fazer com que as células enchem de água, o que podem levar à ruptura das células. Os produtos hiperosmolares possuem uma concentração maior de solutos que as células humanas normais. Assim, quando entram em contato com as células do reto ou da vagina, tendem a “chupar” a água de dentro das células, fazendo com que encolham. Tanto os produtos hipo-osmolares quanto os hiperosmolares têm o potencial de aumentar o risco de contrair o HIV e DST devido a seu efeito abrasivo sobre a mucosa do reto, mas esta hipótese requer estudos adicionais.

Estudos<sup>10, 11, 12</sup> têm demonstrado que muitos dos lubrificantes à base de água são hiperosmolares, o que poderá explicar por que esses produtos tendem a manifestar maior danificação das células.



### **O que sabemos sobre a segurança para o reto de lubrificantes de uso sexual, com base nesses estudos?**

Ainda não sabemos exatamente quais testes laboratoriais deveriam ser utilizados para avaliar os lubrificantes. Mesmo quando um estudo mostra no laboratório que determinado lubrificante causa danos, não sabemos como esse resultado se aplica no mundo real. Não sabemos em que medida o uso de tal lubrificante poderia levar a um risco maior de contrair o HIV ou DST, e nem se esse risco existe.

Os estudos acima mencionados demonstram que nem todos os lubrificantes são preparados da mesma forma: alguns poucos causam pouca ou nenhuma inflamação<sup>‡</sup> ou danificação de células, enquanto muitos outros podem ter níveis mais altos de toxicidade. Já vimos isso em um estudo clínico e em alguns estudos realizados em laboratórios. Tendo em vista o que aprendemos desse punhado de estudos, parece provável que a osmolaridade desempenhe um papel importante. Os lubrificantes que possuem maior osmolaridade têm associação com níveis maiores de inflamação e danificação de células, o que pode explicar os níveis mais altos de DST retais entre usuários de lubrificantes em um estudo<sup>13</sup>. Contudo, isto ainda tem de ser confirmado visto que não sabemos quais lubrificantes os participantes do estudo usaram, e tampouco sabemos se há uma ligação de causa-efeito nesse estudo entre o uso do lubrificante durante a RSA e níveis mais elevados de DST retais.

A necessidade existe de determinar se foram os lubrificantes que causaram a inflamação ou danificação de células no reto observadas em alguns estudos. Outros fatores podem ter esse efeito. Precisamos levar em consideração o seguinte:

- Um grau de inflamação ocorre naturalmente no reto, mesmo em pessoas sem problemas digestivos ou gastrointestinais.

<sup>‡</sup> A inflamação é uma das respostas biológicas do organismo a algo danoso, como um patógeno ou um produto tóxico. Na pele pode causar manchas vermelhas, um aumento de calor, dor, e inchaço que resultam do influxo e da ativação dos leucócitos. É provável que isto também ocorra de forma mais sutil e assintomático no reto onde alguns leucócitos ativados também podem ser alvo da infecção por HIV.

- A própria RSA, bem como lavagem intestinal e duchas, causam danos temporários.
- A maior parte desses danos—se não todos eles—recupera-se dentro de minutos ou horas depois de ter acontecido.

Portanto, precisamos poder comparar:

1. os níveis normais de inflamação e danificação de células que ocorrem naturalmente no reto,
2. os níveis normais de inflamação e danificação que resultam apenas da RSA, sem lubrificantes, e
3. os níveis normais de inflamação e danificação que resultam da RSA com lubrificantes.

Desenhar um estudo para avaliar esses três níveis diferentes de inflamação e danificação é de importância crucial para melhor entender o efeito do lubrificante—caso tenha—sobre inflamação e danificação.

Mesmo se for descoberto que alguns lubrificantes causam mais inflamação e danificação durante a RSA quando comparado à RSA sem lubrificantes, ainda seria necessário realizar ensaios para verificar se isso leva a um risco maior de contrair HIV e DST.



### **O que isso significa? Devemos—ou não devemos—promover o uso de lubrificantes durante a RSA?**

Infelizmente, no momento os dados que temos são limitados demais para poderem ser transformados em informações úteis que o público possa utilizar para fazer escolhas sobre lubrificantes.

O uso do preservativo masculino e feminino ainda é considerado a melhor forma de reduzir o risco da transmissão do HIV e DST durante a RSA. Além disso, o uso de lubrificantes compatíveis com preservativos tem sido associado com um risco menor de rompimento ou deslizamento do preservativo.<sup>14</sup>

No caso da RSA sem uso do preservativo, no momento não é possível fazer recomendações a favor ou contra o uso de lubrificantes. O uso de lubrificantes por si só não é um método comprovado de prevenção de HIV ou DST. Não está claro se determinados lubrificantes sejam capazes de aumentar, diminuir ou não ter nenhum efeito sobre o risco de contrair HIV e DST. Portanto, não é possível fazer recomendações específicas a favor ou contra marcas específicas de lubrificantes à base de água ou à base de silicone devido às limitações dos estudos neste momento.

Evidentemente, precisamos determinar como avaliar a segurança de lubrificantes para uso no reto, porque necessitamos urgentemente ter informações que permitam que os usuários tomem decisões mais bem informadas sobre os produtos que usam.

### **2: A questão da segurança de lubrificantes é parecida com as preocupações a respeito do nonoxinol-9?**

**Nonoxinol-9 (N-9) é o ingrediente ativo encontrado na maioria dos espermicidas disponíveis hoje sem receita nas farmácias. Foi o primeiro produto a ser testado como um microbicida vaginal em potencial.**

**Os resultados de um estudo demonstraram que o N-9 pode aumentar o risco de contrair o HIV quando aplicado na vagina mais de uma vez por dia.<sup>15</sup> Outro estudo demonstrou que mesmo doses pequenas do N-9 aplicadas no reto, mesmo uma única vez, podem provocar danos significativos na mucosa do reto no período imediatamente em seguida ao uso. Contudo, os danos encontrados 15 minutos após a exposição ao N-9 se**

curaram completamente em um espaço de 2 horas.<sup>16</sup> Em outro estudo com homens usando o N-9 diariamente por até 6 semanas, as preocupações com a segurança eram comparáveis entre o grupo usando o N-9 e o grupo usando um placebo.<sup>17</sup>

Contudo, visto que a exposição em potencial ao HIV poderia acontecer logo após a aplicação no reto de um produto contendo o N-9, talvez isso pudesse aumentar o risco da infecção por HIV por meio da RSA.

Apesar dos esforços globais liderados pela Global Campaign for Microbicides (Campanha Global em prol de Microbicidas) para que o N-9 não seja utilizado em preservativos e lubrificantes (produtos que podem ser usados no reto), algumas marcas ainda contêm o N-9.

Embora o N-9 ainda seja uma opção viável de contracepção:

- o N-9 não deve ser utilizado mais de uma vez por dia na vagina.
- o N-9 nunca deve ser utilizado no reto.



**Não seria a responsabilidade das agências reguladoras averiguarem os dados sobre segurança e aprovarem os lubrificantes antes que possam ser disponibilizados no mercado?**

A IRMA ainda está verificando o grau de fiscalização regulatória em relação à segurança dos lubrificantes. Na medida em que progredimos com nossas consultas junto a agências reguladoras em vários países (EUA, Canadá, Peru, África do Sul, Reino Unido) o seguinte quadro está surgindo. *Note que se tratam apenas de observações preliminares da IRMA, e que estão sujeitas a alterações e correções na medida em que obtivermos mais informações.*

- As agências reguladoras dos vários países classificam os lubrificantes de maneiras diferentes, dependendo das informações fornecidas a seu respeito pelos fabricantes. Isso resulta na aplicação de critérios diferentes de segurança para o mesmo produto em países diferentes. Por exemplo, os EUA classificam lubrificantes como dispositivos médicos, enquanto o Canadá os classifica como cosméticos.
- Os critérios de segurança para dispositivos médicos geralmente são mais rígidos que os critérios utilizados para cosméticos. Contudo, a IRMA acredita que os critérios atuais provavelmente sejam insuficientes com base nas informações que possuímos dos estudos sobre lubrificantes até o momento. Os EUA apenas exigem dados de estudos que verificam se os lubrificantes causam irritação quando aplicados nas vaginas de coelhas. É claro que isso é insuficiente para poder nos informar sobre sua segurança em uso retal em seres humanos.
- Em algumas situações, alguns produtos são vendidos como lubrificantes no mercado sem ter recebido qualquer aprovação da agência reguladora.
- Algumas agências reguladoras têm pouco ou nenhum poder ou recursos para obrigar os fabricantes a buscar sua aprovação, e nem para tomar medidas em relação a produtos que talvez não estejam seguros.
- Mesmo em jurisdições em que as agências reguladoras têm critérios de segurança muito claros e rígidos, e onde têm o poder e os recursos para fazer com que sejam cumpridos, pode não existir a obrigação de comprovar a segurança de tais produtos para o uso retal, visto que os fabricantes raramente indicam que seu produto se destina a tal finalidade.
- No que diz respeito ao campo da prevenção do HIV e DST, ainda temos o problema de não ter clareza sobre quais ensaios de segurança retal recomendar, mesmo se as agências reguladoras estivessem

dispostas a exigí-los dos fabricantes. Neste contexto, a IRMA acredita que as agências reguladoras vão pensar duas vezes antes de tornar obrigatórios ensaios que apenas proporcionariam informações limitadas sobre qualquer aumento no risco para a segurança passível de ser demonstrado.

- A IRMA recomenda cautela ao tratar com as agências reguladoras. Sabemos com base na experiência tida com a saúde reprodutiva que fazer movimentos em prol de normas regulatórias mais rígidas pode levar a consequências imprevistas, como a limitação de escolhas que são importantes para os consumidores, quando outras ações poderiam ter tido o efeito desejado.

Continuaremos a monitorar a situação e a atualizar os dados de nossos informativos conforme as informações obtidas.

## IRMA pede mais estudos sobre a segurança de lubrificantes para uso retal.



### Como a IRMA está atuando para que haja mais estudos sobre a segurança de lubrificantes utilizados durante a RSA?

A atual escassez de dados representa uma lacuna crítica no conhecimento, e precisa ser preenchida. Traduzir esse tipo de dados em informações úteis para usuários, financiadores, diretores de programas, e formuladores de políticas traria benefícios significativos para a área. As lições aprendidas desse trabalho também proporcionarão *insights* valiosos para a formulação dos produtos, bem como para o desenvolvimento de mensagens sobre a segurança e eficácia de microbicidas para uso vaginal e retal, quando tais produtos ficarem disponíveis.

A fim de responder a essa falta de informações, a IRMA realizou um levantamento mundial na internet durante 29 semanas em 2007 (um resumo dos resultados do levantamento pode ser encontrado no relatório publicado pela IRMA e intitulado: [Less Silence, More Science: Advocacy to Make Rectal Microbicides a Reality](#)). O levantamento proporcionou informações abrangentes sobre o uso, as preferências e a aceitabilidade de lubrificantes entre quase 9 mil homens, mulheres e pessoas trans de mais de 100 países, e estabeleceu uma lista priorizada dos lubrificantes de uso mais comum a serem testados em relação à sua segurança no uso retal.<sup>18</sup>

No início de 2009, a IRMA criou um grupo de trabalho composto por pesquisadores e ativistas para discutir a testagem de lubrificantes de uso sexual quanto à sua segurança quando usados no reto. Embora o grupo tenha identificado muitos desafios científicos que permanecem sem resposta até hoje, por outro lado houve alguns avanços.

As ações permanentes da IRMA em relação à segurança de lubrificantes incluem as seguintes atividades:

- Recomendações aos pesquisadores para que testem os lubrificantes quanto à sua segurança no uso retal, e que divulguem os resultados;
- Facilitação do diálogo entre os principais pesquisadores e ativistas dentro do grupo de trabalho sobre a segurança dos lubrificantes no uso retal;

- Compilação de artigos e estudos relacionados à segurança de lubrificantes, em especial em relação ao uso retal, e a manutenção de um documento informativo atualizado sobre essa questão;
- Disponibilização da lista da IRMA contendo os nomes dos lubrificantes mais utilizados a todos os interessados em testá-los;
- Monitoramento da maneira como as agências reguladoras em vários países atuam em relação à segurança de lubrificantes;
- Articulação em potencial com fabricantes de lubrificantes; e,
- Mantendo os associados da IRMA atualizados sobre acontecimentos nessa área.



### **O que são microbicidas retais?**

Atualmente em desenvolvimento, a microbicida retal é um produto que poderá ser formulado como um gel com propriedades parecidas aos de lubrificantes, duchas ou produtos de lavagem intestinal, utilizado no reto para reduzir o risco de infecção por HIV. As microbicidas retais talvez possam oferecer proteção primária na ausência de preservativos, bem como proteção secundária na eventualidade do rompimento ou deslizamento do preservativo durante a RSA.

No caso de pessoas que não podem ou não estão dispostas a usar o preservativo, as microbicidas retais poderiam ser uma maneira segura e eficaz de redução de risco, sobretudo se aumentassem o prazer sexual e fossem discretas o suficiente para motivar seu uso sempre.

Alternativas como essas são essenciais para responder a toda a gama de práticas sexuais prevalentes e à necessidade humana básica de ter ferramentas acessíveis de prevenção do HIV e das DST de fácil aplicação pelo usuário.

Atualmente, também estão sendo desenvolvidas microbicidas vaginais. Estas deveriam ser testadas para averiguar sua segurança no uso retal, para garantir que os usuários recebam informações necessárias por meio da descrição do produto na embalagem e nos rótulos, e por meio de esforços de educação comunitária.



### **Devemos estar preocupados com a segurança das microbicidas retais também?**

A IRMA está ciente da probabilidade que algumas das primeiras microbicidas retais sejam disponibilizadas na forma de gel com propriedades parecidas com as dos lubrificantes. Assim, evitar agora mensagens que confundam a respeito da segurança de lubrificantes é essencial para poder evitar mais tarde atrasos no acesso e no uso de uma importante ferramenta de saúde pública.

Os pesquisadores que estão trabalhando no desenvolvimento de microbicidas retais são muito assíduos quanto à testagem de todos os produtos em potencial. Estes são formulados de tal forma a garantir que cumpram as normas mais rígidas de segurança. São submetidos a uma ampla gama de testes laboratoriais, incluindo ensaios parecidos com aqueles já mencionados acima em relação aos lubrificantes, além de muitos outros. Apenas os produtos que parecem causar pouca ou nenhuma danificação, inflamação e toxicidade às células passam para as próximas etapas de testagem.

Até o final de 2010, uma candidate a microbicida retal—um produto baseado no medicamento antirretroviral UC781—havia concluído com êxito um estudo Fase I de segurança entre um pequeno grupo de mulheres e homens, e não foram encontrados indícios que poderiam causar preocupação sobre sua segurança (um resumo do estudo pode ser encontrado na Seção 2.1.7 do relatório da IRMA intitulado [From Promise to Product: Advancing Rectal Microbicide Research and Advocacy](#)). Outros dois candidatos a produtos baseados no medicamento antirretroviral tenofovir estão sendo submetidos a estudos Fase I de segurança.

Todos esses produtos somente continuarão a ser testados enquanto microbicidas retais em potencial se tiverem bons resultados nos estudos sobre sua segurança no uso por seres humanos.



## Quem é IRMA?

A International Rectal Microbicide Advocates (IRMA) é uma rede mundial de ativistas, cientistas, formuladores de políticas e financiadores de seis continentes trabalhando juntos para avançar com uma agenda robusta de pesquisa e desenvolvimento de microbicidas retais. Nossa meta: o desenvolvimento de microbicidas retais seguras, eficazes, aceitáveis e acessíveis para homens, mulheres e pessoas trans que têm relações sexuais anais e que precisam de opções para além de preservativos masculinos e femininos.

### Junte-se a nós e saiba mais.

Visite o [site](#) da IRMA, e clique [aqui](#) para receber informes sobre lubrificantes do blog da IRMA.

---

<sup>1</sup> Fuchs EJ, et al. "Hyperosmolar sexual lubricant causes epithelial damage in the distal colon: potential implication for HIV transmission", *J Infect Dis*. 2007 Mar 1; 195(5): 703-10.

<sup>2</sup> Russo J, Dezzutti C, et al. "Safety and Anti-HIV Activity of Over-the-Counter Lubricant Gels," Microbicides 2010 presentation (unpublished).

<sup>3</sup> Sudol KM, Phillips DM. "Relative safety of sexual lubricants for rectal intercourse", *Sex Transm Dis*. 2004 Jun; 31:346-9.

<sup>4</sup> Sudol KM, Wallace R, Ford BE, Phillips DM. "Relative safety of OTC lubricants for rectal intercourse," Microbicides 2006 poster (unpublished).

<sup>5</sup> Begay O, et al. "Preliminary evaluation of toxicity and antiviral properties of personal lubricants," Microbicides 2010 poster (unpublished)

<sup>6</sup> Russo J, Dezzutti C, et al. "Safety and Anti-HIV Activity of Over-the-Counter Lubricant Gels," Microbicides 2010 presentation (unpublished).

<sup>7</sup> Nguyen D, Lee H, Poast J, Cloyd MW, Baron S. "Preventing sexual transmission of HIV: anti-HIV bioregulatory and homeostatic components of commercial sexual lubricants," *J Biol Regul Homeost Agents*. 2004 Jul-Dec; 18(3-4): 268-74.

<sup>8</sup> Baron S, Poast J, Nguyen D, Cloyd MW. "Practical prevention of vaginal and rectal transmission of HIV by adapting the oral defense: use of commercial lubricants," *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2001 Jul 20; 17(11): 997-1002.

<sup>9</sup> Gorbach PM, et al. "Rectal lubricant use and risk of rectal STIs," Microbicides 2010 presentation (unpublished).

<sup>10</sup> Fuchs EJ, et al. "Hyperosmolar sexual lubricant causes epithelial damage in the distal colon: potential implication for HIV transmission", *J Infect Dis*. 2007 Mar 1; 195(5): 703-10.

<sup>11</sup> Russo J, Dezzutti C, et al. "Safety and Anti-HIV Activity of Over-the-Counter Lubricant Gels," Microbicides 2010 presentation (unpublished).

- 
- <sup>12</sup> Adriaens E, Remon JP. "Mucosal irritation potential of personal lubricants relates to product osmolality as detected by the slug mucosal irritation assay," *Sex Transm Dis*. 2008 May; 35(5): 512-6.
- <sup>13</sup> Gorbach PM, et al. "Rectal lubricant use and risk of rectal STIs," Microbicides 2010 presentation (unpublished).
- <sup>14</sup> Stone E, et al. "Correlates of condom failure in a sexually active cohort of men who have sex with men," *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1999 Apr 15; 20(5): 495-501.
- <sup>15</sup> Van Damme L, Ramjee G, Alary M, et al. "Effectiveness of COL-1492, a nonoxynol-9 vaginal gel, on HIV-1 transmission in female sex workers: a randomised controlled trial," *Lancet*. 2002 Sep 28; 360(9338): 971-7.
- <sup>16</sup> Phillips DM, Taylor CL, Zacharopoulos VR, Maguire RA. "Nonoxynol-9 causes rapid exfoliation of sheets of rectal epithelium," *Contraception*. 2000 Sep; 62(3): 149-54.
- <sup>17</sup> Tabet S, Surawicz C, Horton S, et al. "Safety and toxicity of nonoxynol-9 gel for possible use as a rectal microbicide," *Sex Transm Dis*. 1999; 26: 564-571.
- <sup>18</sup> Javanbakht M, Murphy R, Gorbach PM, LeBlanc M, Pickett J. "Preference and Practices Relating to Lubricant Use During Anal Intercourse: Implications for Rectal Microbicides," *Sexual Health*. 2010 Jun; 7(2): 193-8.

