REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

ANÁLISE DE CABELO E FLUIDO ORAL COMO MATRIZES BIOLÓGICAS NA DETECÇÃO DE COCAÍNA E SEUS METABÓLITOS EM TOXICOLOGIA FORENSE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

ANALYSIS OF HAIR AND ORAL FLUID AS BIOLOGICAL MATRICES IN THE DETECTION OF COCAINE AND ITS METABOLITES IN FORENSIC TOXICOLOGY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 01/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793417543

Gessica Aparecida da Silva Carpanini[1]

Jhonatan Calel de Moura[2]

RESUMO

Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar a detecção de cocaína e seus metabólitos em cabelo e fluido oral, considerando métodos analíticos, aplicações forenses e limitações interpretativas. Foram realizadas buscas nas bases PubMed/MEDLINE e SciELO, abrangendo publicações de 2021 a 2026, com inclusão de 17 estudos. Os resultados demonstraram que o cabelo é utilizado principalmente na investigação retrospectiva do consumo, enquanto o fluido oral se destaca na identificação de exposição recente e na fiscalização de motoristas. A cromatografia acoplada à espectrometria de massas foi uma das principais técnicas identificadas. Entre as limitações, destacaram-se a contaminação externa do cabelo, a exposição não intencional no fluido oral e as variações no desempenho analítico. Conclui-se que as duas matrizes são complementares e que a interpretação dos resultados exige a análise conjunta da cocaína, de seus metabólitos e das características da amostra.

Palavras-chave: Cocaína; Toxicologia forense; Cabelo; Fluido oral; Metabólitos.

ABSTRACT

This integrative review aimed to analyze the detection of cocaine and its metabolites in hair and oral fluid, considering analytical methods, forensic applications, and interpretative limitations. Searches were conducted in the PubMed/MEDLINE and SciELO databases, covering publications from 2021 to 2026, and 17 studies were included. The findings showed that hair is primarily used for the retrospective investigation of drug use, whereas oral fluid is particularly relevant for detecting recent exposure and testing drivers. Chromatography coupled with mass spectrometry was one of the main analytical techniques identified. The main limitations

included external hair contamination, unintentional exposure affecting oral fluid results, and variations in analytical performance. It is concluded that these matrices are complementary and that result interpretation requires the combined assessment of cocaine, its metabolites, and sample characteristics.
Keywords: Cocaine; Forensic toxicology; Hair; Oral fluid; Metabolites.

1. INTRODUÇÃO

A cocaína permanece entre as substâncias psicoativas ilícitas mais consumidas mundialmente, com tendência de aumento no número de usuários e nas apreensões. Esse cenário reforça a necessidade de métodos capazes de identificar o consumo e ampliar sua janela de detecção, considerando as limitações de matrizes tradicionais, como sangue e urina, em contextos que exigem a avaliação de um histórico de uso mais prolongado (Madry *et al.,* 2024).

Diante dessa limitação temporal, cabelo e fluido oral consolidaram-se como matrizes biológicas alternativas com propósitos parcialmente complementares. O cabelo permite o acompanhamento retrospectivo do uso de drogas ao longo de semanas ou meses, sendo empregado em contextos de monitorização de abstinência, regranting de carteira de habilitação, elegibilidade para transplante de órgãos, disputas de guarda, tráfico de drogas, investigações post-mortem e crimes facilitados por drogas (Madry *et al.,* 2024). O fluido oral, por sua vez, reflete predominantemente o uso recente, o que o torna especialmente adequado à fiscalização de condução sob efeito de drogas e a contextos em que a janela de interesse é de horas, e não de meses (Harper *et al*., 2023).

A interpretação de um resultado positivo, contudo, envolve dificuldades específicas em cada matriz. No cabelo, a cocaína pode ser incorporada tanto pela via sistêmica, após o consumo, quanto por contaminação externa do fio, de modo que a simples detecção do composto não distingue, por si, uso de exposição ambiental (Madry *et al.*, 2024).

No fluido oral, o problema tem outra origem: por se tratar de uma matriz de superfície, exposta à cavidade oral, resultados positivos podem refletir contato não intencional com a substância, e não necessariamente consumo deliberado (Palamar *et al.,* 2026).

Nesse contexto, torna-se relevante compreender em que medida os avanços dos métodos analíticos contribuem para a detecção confiável da cocaína e de seus metabólitos nessas matrizes, considerando as particularidades de cada uma e os fatores que podem interferir na interpretação toxicológica. Diante disso, esta revisão busca responder à seguinte questão: quais métodos analíticos, aplicações toxicológicas e forenses e limitações interpretativas têm sido descritos na literatura para a detecção de cocaína e seus metabólitos em cabelo e fluido oral?

Ainda que a literatura sobre detecção de cocaína em matrizes biológicas seja extensa, o levantamento bibliográfico que fundamentou este trabalho indicou que a comparação entre os avanços metodológicos e interpretativos obtidos especificamente em cabelo e em fluido oral no período mais recente, marcado pela introdução de técnicas de extração miniaturizadas, de plataformas de espectrometria de massas de alta resolução e de programas ampliados de fiscalização rodoviária, ainda não havia sido reunida de forma sistematizada. Essa constatação motivou a presente revisão,

que se propõe a reunir, de forma integrada, o conhecimento produzido entre 2021 e 2026 sobre o tema. Assim, o objetivo deste trabalho é sintetizar a literatura científica sobre métodos analíticos, aplicações toxicológicas e forenses, interpretação de resultados e limitações da detecção de cocaína e de seus metabólitos em cabelo e em fluido oral/saliva.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Cocaína, Metabolismo e Principais Metabólitos

Para compreender como a cocaína pode ser identificada em diferentes matrizes biológicas, é importante conhecer o que acontece com essa substância após sua entrada no organismo. A cocaína é um alcaloide obtido das folhas de Erythroxylum coca e atua como estimulante do sistema nervoso central. Sua absorção pode ocorrer por diferentes vias, como intranasal, inalatória e intravenosa, influenciando sua distribuição e seu metabolismo.

A quantidade de cocaína presente no organismo também pode variar de acordo com o tecido analisado. Segundo Makhdoom *et al.* (2024), concentrações sanguíneas entre 0,1 e 5 mg/L são geralmente consideradas tóxicas, enquanto concentrações associadas a casos fatais apresentam ampla variação. Esses valores diferem entre sangue, urina, humor vítreo e outros tecidos, como fígado, cérebro, rim e músculo esquelético. Por isso, a interpretação de um resultado toxicológico não deve considerar apenas a concentração encontrada, mas também a matriz analisada, os metabólitos presentes e o contexto da investigação.

Após ser absorvida, a cocaína passa por processos de transformação no organismo, dando origem a diferentes metabólitos. Entre os

principais estão a benzoilecgonina e a ecgonina metil éster, formadas pela hidrólise das ligações éster presentes na molécula. Outros metabólitos também podem ser produzidos, como a norcocaína, resultante da N-desmetilação da cocaína, e o cocaetileno, formado quando há consumo simultâneo de cocaína e álcool (Makhdoom *et al.,* 2024; Madry *et al.,* 2024). A identificação desses compostos pode auxiliar na interpretação dos achados toxicológicos, especialmente quando analisados em conjunto com a substância original.

Esses compostos são importantes para a toxicologia forense porque ajudam a interpretar se houve exposição à cocaína. Durante muitos anos, a identificação de benzoilecgonina, norcocaína, cocaetileno e ecgonina metil éster foi utilizada como base para a confirmação do consumo, especialmente na análise de cabelo.

Entretanto, a presença desses metabólitos nem sempre é suficiente para comprovar que a cocaína foi efetivamente absorvida pelo organismo. Madry *et al.* (2024) destacam que a benzoilecgonina e a norcocaína também podem ser encontradas como produtos de degradação da própria cocaína de rua. Dessa forma, esses compostos podem estar presentes na droga antes mesmo de seu consumo, o que dificulta diferenciar a simples exposição ao produto da absorção da substância pelo organismo.

Diante dessa limitação, outros metabólitos passaram a receber maior atenção. Entre eles estão as hidroxicocaínas e as hidroxibenzoilecgoninas, que apresentam maior relação com a biotransformação da cocaína no organismo e, por isso, podem contribuir para uma interpretação mais segura do consumo.

Os critérios utilizados para confirmar o uso, contudo, não são iguais entre as instituições. A European Workplace Drug Testing Society recomenda a presença de pelo menos duas hidroxicocaínas, enquanto a Society of Hair Testing (SoHT) considera suficiente a identificação de um marcador entre benzoilecgonina, norcocaína, cocaetileno, hidroxicocaína ou hidroxibenzoilecgonina (Madry *et al.*, 2024). Essas diferenças mostram que a interpretação de um resultado positivo exige cautela e deve considerar o conjunto de marcadores encontrados, e não apenas a presença da cocaína ou de um único metabólito.

2.2. *Cabelo e Fluido Oral Como Matrizes Biológicas*

Esse painel de metabólitos só ganha sentido prático quando relacionado à matriz em que é buscado, e cabelo e fluido oral impõem lógicas de incorporação e de janela temporal bastante diferentes entre si. O cabelo cresce, em média, cerca de um centímetro por mês, o que permite tratá-lo como um registro cronológico do consumo: por convenção, um segmento de três centímetros a partir do couro cabeludo corresponde a aproximadamente noventa dias de exposição, e quando não há cabelo do couro cabeludo disponível, o cabelo corporal pode ser usado como alternativa, ainda que, nesse caso, cada centímetro corresponda a um período mais longo, de cerca de cento e vinte dias, em razão da maior proporção de fios em fase telógena (Simão *et al.,* 2025).

Essa característica faz com que o cabelo seja utilizado em diferentes situações que exigem a investigação de um histórico de consumo, como monitoramento de abstinência, processos relacionados à

habilitação para dirigir, disputas de guarda, investigações de tráfico de drogas e casos post-mortem (Madry *et al.*, 2024).

Apesar dessa vantagem, a análise do cabelo apresenta algumas limitações. A presença de substâncias no ambiente pode contribuir para a contaminação externa do fio e dificultar a interpretação dos resultados. Por isso, as amostras geralmente passam por procedimentos de lavagem antes da extração, com o objetivo de reduzir a presença de contaminantes externos, embora essa etapa não elimine completamente essa possibilidade (Simão *et al.*, 2025).

O fluido oral apresenta características diferentes. Como é produzido continuamente pela mucosa da boca, ele não registra a exposição por longos períodos como o cabelo. Em geral, a presença de drogas nessa matriz está relacionada a um consumo mais recente, abrangendo principalmente horas ou poucos dias antes da coleta. Além disso, sua coleta é simples e pode ser acompanhada diretamente por um profissional, o que reduz a possibilidade de adulteração da amostra (Fernández; Quiroga, 2024).

Por essas características, o fluido oral pode ser útil quando o objetivo é identificar um uso recente, como em testes relacionados à condução sob efeito de drogas, no ambiente de trabalho e em determinados contextos clínicos e forenses (Borges *et al.*, 2025).

Assim, cabelo e fluido oral fornecem informações complementares. Enquanto o cabelo permite investigar um histórico mais prolongado de exposição, o fluido oral é mais adequado para identificar um consumo recente. A escolha entre essas matrizes depende, portanto, do período de uso que se pretende investigar e do objetivo da análise.

2.3. *Métodos de Extração e Técnicas Analíticas para Detecção*

Antes de identificar a cocaína e seus metabólitos, é necessário preparar a amostra para que essas substâncias possam ser separadas e analisadas. Essa etapa é conhecida como extração. Ela pode ser mais complexa porque a cocaína e seus metabólitos apresentam características químicas diferentes, principalmente em relação à polaridade, o que dificulta a utilização de um único procedimento para todos os compostos (Makhdoom *et al.*, 2024).

Os métodos de extração variam de acordo com a matriz analisada. No cabelo, é comum realizar inicialmente a descontaminação do fio e, em seguida, utilizar solventes orgânicos ou soluções tampão para liberar os analitos. Entre as estratégias descritas estão a extração líquido-líquido, a microextração em fase líquida com fibra oca e a extração em fase sólida (Scanferla *et al.*, 2021; Madry *et al.*, 2024).

No fluido oral, também foram desenvolvidas alternativas que buscam tornar o procedimento mais simples. Entre elas estão a utilização de pipetas descartáveis modificadas, os spots secos de fluido oral e a extração em fase sólida. Essas estratégias permitem trabalhar com diferentes volumes de amostra e podem facilitar etapas como transporte e armazenamento (Tavares *et al.*, 2021; Borges *et al.*, 2025; Fernández; Quiroga, 2024).

Depois da extração, é necessário utilizar uma técnica capaz de identificar e, quando necessário, quantificar a cocaína e seus metabólitos. Historicamente, os imunoensaios foram utilizados como métodos de triagem, mas podem apresentar reações com outras substâncias semelhantes àquelas que se pretende identificar. A cromatografia líquida com detector de ultravioleta também foi

empregada, embora apresente limitações para detectar alguns metabólitos em concentrações muito baixas (Makhdoom *et al.*, 2024).

Com o desenvolvimento das técnicas analíticas, a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) passou a ser utilizada para confirmação dos resultados. Mais recentemente, a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em tandem (LC-MS/MS) também ganhou espaço, principalmente por apresentar elevada sensibilidade e seletividade (Makhdoom *et al.*, 2024; Scanferla *et al.*, 2021). Isso não significa que os imunoensaios tenham deixado de ser utilizados. Eles ainda podem ser empregados como métodos de triagem, desde que resultados positivos sejam posteriormente confirmados por uma técnica mais específica. Giorgetti *et al.* (2025), por exemplo, demonstram a utilização desse tipo de abordagem a partir de amostras reais. Outra alternativa mais recente é a espectrometria de massas por dessorção/ionização a laser assistida por matriz (MALDI-MS), investigada por Donateli *et al.* (2025) como possibilidade de agilizar a análise de cabelo e reduzir etapas de preparo da amostra.

Para que um resultado possa ser considerado confiável, entretanto, não basta escolher uma técnica analítica. O método utilizado precisa ser validado para demonstrar que é capaz de identificar e quantificar os analitos de maneira adequada. Entre os principais parâmetros avaliados estão a seletividade, a linearidade, os limites de detecção e quantificação, a precisão, a exatidão e a estabilidade da amostra (Tavares *et al.*, 2021; Borges *et al.*, 2025; Makhdoom *et al.*, 2024; Simão *et al.*, 2025).

A seletividade indica se o método consegue diferenciar a substância pesquisada de outros componentes presentes na amostra. A linearidade verifica a relação entre a concentração do analito e a resposta obtida pelo equipamento. Já os limites de detecção e quantificação indicam, respectivamente, a menor concentração que pode ser identificada e a menor concentração que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis. Também são avaliadas a repetibilidade, a precisão intermediária, a exatidão, a estabilidade e a possibilidade de contaminação entre análises sucessivas (carryover) (Simão et al., 2025).

Mesmo com protocolos de validação bem estabelecidos, ainda existe um desafio: diferentes laboratórios podem obter resultados distintos ao analisar as mesmas amostras. Hart et al. (2023) demonstraram essa questão ao comparar cinco laboratórios comerciais que analisaram amostras de cabelo. O estudo evidencia que a validação de um método em condições controladas não garante, sozinha, que diferentes laboratórios produzirão resultados equivalentes em amostras reais.

Essas diferenças podem estar relacionadas aos equipamentos utilizados, aos procedimentos de extração, aos critérios de interpretação e aos limites de quantificação adotados. Por isso, a padronização dos protocolos e a participação em programas de controle de qualidade são fundamentais para reduzir discrepâncias. Dessa forma, a comparação interlaboratorial contribui para identificar limitações e aprimorar a confiabilidade dos resultados toxicológicos.

2.4. *Interpretação Toxicológica e Aplicações Forenses*

Identificar cocaína em uma amostra não significa, por si só, que houve consumo. Para interpretar corretamente um resultado positivo, é necessário considerar a matriz analisada, os metabólitos encontrados e as possíveis fontes de contaminação. Esses cuidados são especialmente importantes no cabelo e no fluido oral, pois cada matriz apresenta limitações próprias.

No cabelo, por exemplo, a cocaína pode entrar em contato com o fio por meio do ambiente. Poeira, fumaça ou partículas da própria droga podem permanecer na superfície do cabelo e até mesmo ser detectadas após os procedimentos de lavagem. Dessa forma, a presença isolada de cocaína não é suficiente para confirmar o consumo (Madry *et al.*, 2024).

Uma forma de reduzir essa dificuldade é analisar também os metabólitos presentes na amostra. Madry *et al.* (2024) propõem considerar a relação entre as concentrações de cocaína e de seus metabólitos para auxiliar na diferenciação entre consumo e possível contaminação externa. A Society of Hair Testing também estabelece critérios para a interpretação desses resultados, incluindo valores de corte e a análise de metabólitos como benzoilecgonina, cocaetileno, norcocaína e hidroxicocaínas.

No fluido oral, o problema é diferente. Como essa matriz está em contato direto com a cavidade bucal, a cocaína pode ser detectada após uma exposição não intencional, como o contato com superfícies contaminadas ou com outras pessoas em determinados ambientes. Assim, um resultado positivo também precisa ser interpretado com cautela, considerando o conjunto de substâncias identificadas e não apenas uma concentração isolada (Palamar *et al.*, 2026).

Na fiscalização de condução sob efeito de drogas, por exemplo, testes realizados em dispositivos portáteis podem ser utilizados como triagem e posteriormente complementados por análises laboratoriais (Harper *et al.*, 2023; Dos Santos *et al.*, 2025). A análise do cabelo também pode contribuir para investigações de crimes facilitados por drogas, avaliação de exposição de crianças e idosos e investigação de padrões de consumo em casos de morte violenta (Fort *et al.*, 2026; Tomassini *et al.*, 2026).

Além das aplicações diretamente relacionadas à investigação criminal, essas análises também podem fornecer informações sobre padrões de consumo em determinadas populações. Estudos recentes utilizaram a análise capilar para investigar o uso de diferentes substâncias e a exposição a adulterantes de drogas ilícitas, tanto entre frequentadores de festivais de música eletrônica quanto entre pessoas acompanhadas por serviços de tratamento da dependência química (Pereira dos Santos *et al.*, 2026; Simão *et al.*, 2025).

Dessa forma, a interpretação toxicológica não deve se limitar à pergunta sobre a presença ou ausência de cocaína. É necessário considerar como a substância chegou à matriz, quais metabólitos estão presentes, qual método foi utilizado e qual é o contexto em que o resultado será aplicado. Essa análise conjunta é fundamental para que os achados possam ser utilizados com maior segurança em contextos clínicos, epidemiológicos e forenses.

3. METODOLOGIA

Esta revisão integrativa da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE e SciELO, com o objetivo de reunir estudos sobre

a detecção de cocaína e seus metabólitos em amostras de cabelo e fluido oral ou saliva. A pesquisa foi orientada pela seguinte questão: quais métodos, matrizes, aplicações forenses e limitações interpretativas são descritos na literatura para a identificação dessas substâncias?

A busca bibliográfica utilizou combinações de termos relacionados à cocaína e seus metabólitos, ao cabelo, à saliva e ao fluido oral, associados a expressões referentes à análise e à toxicologia forense. Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, de acordo com as estratégias adotadas em cada base. Foram considerados artigos publicados entre 2021 e 2026.

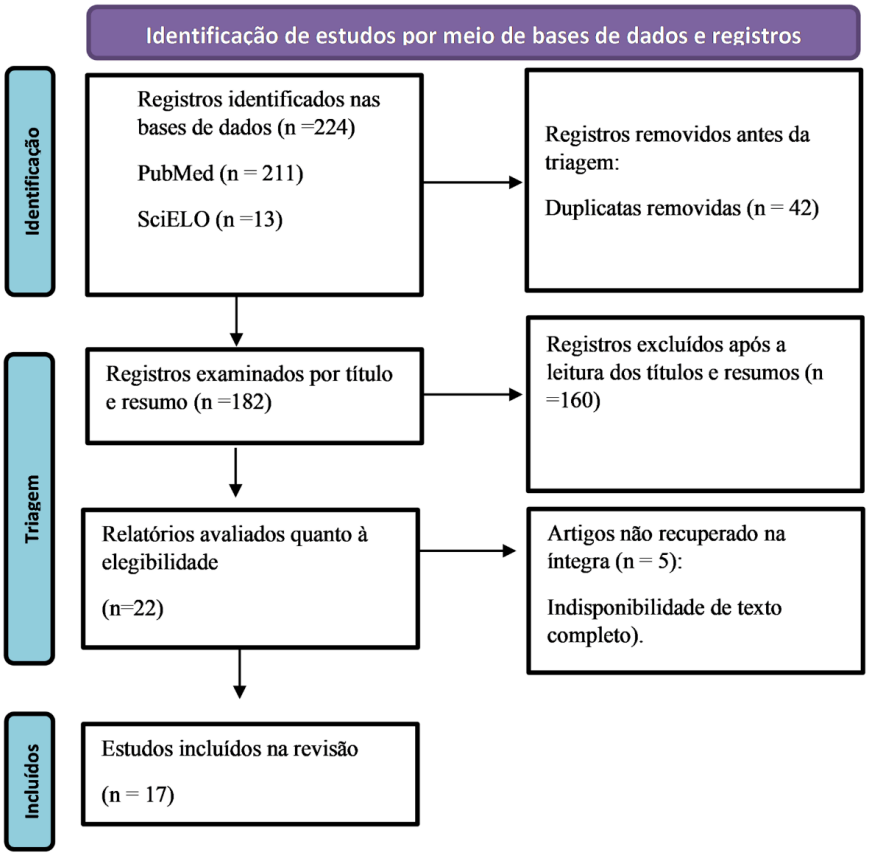
Foram selecionados estudos que investigaram amostras humanas de cabelo, saliva ou fluido oral, bem como trabalhos de validação de métodos analíticos aplicáveis a essas matrizes. Os estudos deveriam apresentar resultados relacionados à cocaína, à benzoilecgonina, ao cocaetileno, ao éster metílico da ecgonina ou a outros marcadores diretamente relacionados à substância, com aplicação toxicológica, forense ou analítica. Também foram considerados estudos que avaliaram mais de uma substância, desde que os resultados referentes à cocaína ou a seus metabólitos pudessem ser identificados separadamente.

Foram excluídas revisões da literatura, pesquisas exclusivamente animais ou *in vitro*, estudos realizados com outras matrizes biológicas e trabalhos sem resultados específicos sobre a cocaína ou seus metabólitos. Também não foram considerados artigos cujo foco principal não atendesse à questão de pesquisa ou que estivessem fora do período definido.

A busca resultou em 224 registros, sendo 211 provenientes do PubMed/MEDLINE e 13 da SciELO. Após a retirada de 42 duplicatas, permaneceram 182 registros para análise dos títulos e resumos. Nessa etapa, 160 foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos. Os 22 relatórios restantes foram considerados para avaliação do texto completo, mas cinco não puderam ser recuperados. Ao final, 17 estudos compuseram a revisão, dos quais 13 foram provenientes do PubMed/MEDLINE e quatro da SciELO.

O processo de seleção dos estudos está apresentado no fluxograma PRISMA (Figura 1). As principais características dos trabalhos incluídos, os métodos utilizados e os resultados encontrados são descritos na Tabela 1.

Figura 1. Fluxograma PRISMA.



Fonte: Dados da Pesquisa (2026).

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os 17 estudos que compuseram a síntese final estão apresentados na Tabela 1, considerando o país de origem, o delineamento metodológico, a matriz biológica analisada, a amostra, o método empregado e o principal achado de cada pesquisa. De modo geral, os trabalhos apresentam diferentes abordagens para a identificação de substâncias e a interpretação dos resultados toxicológicos em contextos clínicos, epidemiológicos e forenses. Também se observa a utilização de distintas matrizes biológicas, especialmente cabelo e fluido oral, cujas características interferem tanto na detecção das substâncias quanto na interpretação dos resultados. A variedade de métodos e de contextos investigados permite comparar as possibilidades de aplicação das técnicas descritas, bem como reconhecer diferenças entre os objetivos de cada estudo e as limitações relacionadas às amostras analisadas.

Tabela 1. Estudos incluídos na síntese integrativa, delineamento, amostra, método e principal achado

Referência (país)	Delineamento	Matriz	Amostra e método	Achado principal
Palamar et al. (2026), EUA	Estudo transversal	Fluido oral	1.819 adultos em casas noturnas; LC-MS de alta resolução	43,7% positivos para cocaína; apenas 29,1% dos expostos relataram uso em 24h
Pereira dos Santos et al. (2026), Brasil	Vigilância toxicológica (transversal)	Cabelo	81 amostras de festivais de música eletrônica; LC-MS/MS (47 substâncias)	Cocaína e benzoilecgonina em 84,0% das amostras

Fort et al. (2026), França	Série de casos forense retrospectiva	Cabelo	38 casos forenses (exposição infantil/idosos); 6 anos de casuística	Substância detectada em 26/38 casos
Tomassini et al. (2026), Itália	Série de casos forense retrospectiva	Cabelo	74 casos de suicídio; triagem toxicológica e etil glicuronídeo	Cocaína em 23,0%; policonsumo em 66,2% dos casos
Borges et al. (2025), Brasil	Validação analítica	Fluido oral	86 amostras; LC-MS/MS em spot seco (DOFS)	86% das amostras positivas para ao menos uma substância
Simão et al. (2025), Portugal/Brasil	Validação analítica + aplicação real	Cabelo	931 amostras de vigilância clínica; LC-MS/MS	29,8% positivas; adulterantes fenacetina, levamisol e estricnina identificados
Dos Santos et al. (2025), Brasil	Avaliação de dispositivos (transversal)	Fluido oral	8.985 testes em motoristas; 4 dispositivos + LC-MS/MS confirmatório	Eficiência >93,9%; valor preditivo positivo entre 4,2% e 87,1%
Grison et al. (2025), Suíça	Estudo transversal	Cabelo	195 usuários crônicos; LC-MS/MS	Correlação r = 0,47 com autorrelato; sensibilidade 0,79
Madry et al. (2024),	Observacional	Cabelo	2.389 amostras de	82,3% consistentes

Suíça	retrospectivo + validação		rotina + 200 apreensões; LC-MS/MS	com uso; 17,7% com contaminação
Makhdoom et al. (2024), Paquistão	Validação analítica multimatricial	Multimatriz	20 pacientes; SPE-UHPLC-ESI-MS/MS em 5 matrizes	Recuperação de 89,3% a 99,8% nas cinco matrizes
Giorgetti et al. (2025), Itália	Estudo retrospectivo de otimização diagnóstica	Cabelo	150 pacientes; imunoensaio confirmado por UPLC	Cutoff de 0,59 ng/mg; área sob a curva ROC > 0,95
Harper et al. (2023), EUA	Avaliação de programa de fiscalização	Fluido oral	Programa estadual de 5 anos; 3 dispositivos + LC-MS/MS confirmatório	18 dos 21 alvos dentro dos cutoffs nacionais (86%)
Hart et al. (2023), EUA	Estudo experimental interlaboratorial	Cabelo	9 espécimes cegos; 5 laboratórios comerciais	Coeficiente de variação de até 67% em cabelo danificado
Fernández; Quiroga (2024), Argentina	Validação analítica	Fluido oral	13 amostras reais; GC-MS	Benzoilecgonina confirmada em 12/13 amostras (23,7–356,3 ng/mL)
Tavares et al. (2021), Brasil	Validação analítica	Fluido oral	Método DPX-RAM; LC-MS	Recuperação de 97,9% a 101,1%; LOQ de 10 ng/mL

Donateli et al. (2025), Brasil	Validação analítica comparativa	Cabelo	10 amostras de usuários; MALDI-MS vs. GC-MS	Concordância de 70% entre as duas técnicas
Scanferla et al. (2021), Brasil	Validação analítica	Cabelo	14 amostras de desintoxicação; HF-LPME-GC-MS	100% positivas para cocaína e benzoilecgonina; 11/14 para cocaetileno

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Esses estudos foram publicados entre 2021 e 2026, o que reflete a atualidade do recorte temporal adotado. Treze estão indexados no PubMed/MEDLINE e quatro no SciELO, estes últimos originários de grupos brasileiros e de um grupo argentino. Como mostra a Tabela 1, dez estudos tiveram o cabelo como matriz central, seis tiveram o fluido oral, e apenas um comparou simultaneamente sangue, urina, fluido oral, cabelo e unha na mesma coorte de usuários (Makhdoom *et al.*, 2024), desenho que permanece exceção nesta amostra.

Quanto ao delineamento, predominam estudos de validação analítica, frequentemente seguidos de aplicação a um conjunto de amostras reais, ao lado de séries de casos forenses retrospectivas, estudos de avaliação de dispositivos e comparações interlaboratoriais, além de um único estudo transversal que relacionou concentração capilar a autorrelato de consumo (Grison *et al.*, 2025).

Essa diversidade de desenhos, detalhada na Tabela 1, vem acompanhada de alguma diversidade geográfica: os estudos têm origem na Suíça, no Brasil, na França, na Itália, nos Estados Unidos,

no Paquistão, na Argentina e em Portugal, este último em colaboração com laboratórios brasileiros, ainda que com concentração relevante de grupos brasileiros, tanto em fluido oral quanto, mais recentemente, em cabelo.

Tabela 2. Principais eixos temáticos identificados nos estudos incluídos

Eixo temático	N° de estudos relacionados	Matrizes predominantes	Principais aspectos identificados
Desenvolvimento e validação analítica	6	Cabelo, fluido oral e multimatriz	Desenvolvimento de métodos, preparo e extração, sensibilidade, precisão, recuperação e limites de detecção e quantificação
Reprodutibilidade e desempenho analítico	4	Cabelo e fluido oral	Variabilidade entre laboratórios, desempenho de dispositivos e calibração de critérios de triagem
Interpretação toxicológica	4	Cabelo e fluido oral	Diferenciação entre uso ativo, exposição e contaminação, além da relação entre concentração e consumo
Fiscalização e vigilância epidemiológica	4	Cabelo e fluido oral	Aplicação em fiscalização rodoviária e caracterização do consumo em populações específicas
Aplicações forenses	2	Cabelo	Crimes facilitados por drogas, exposição de

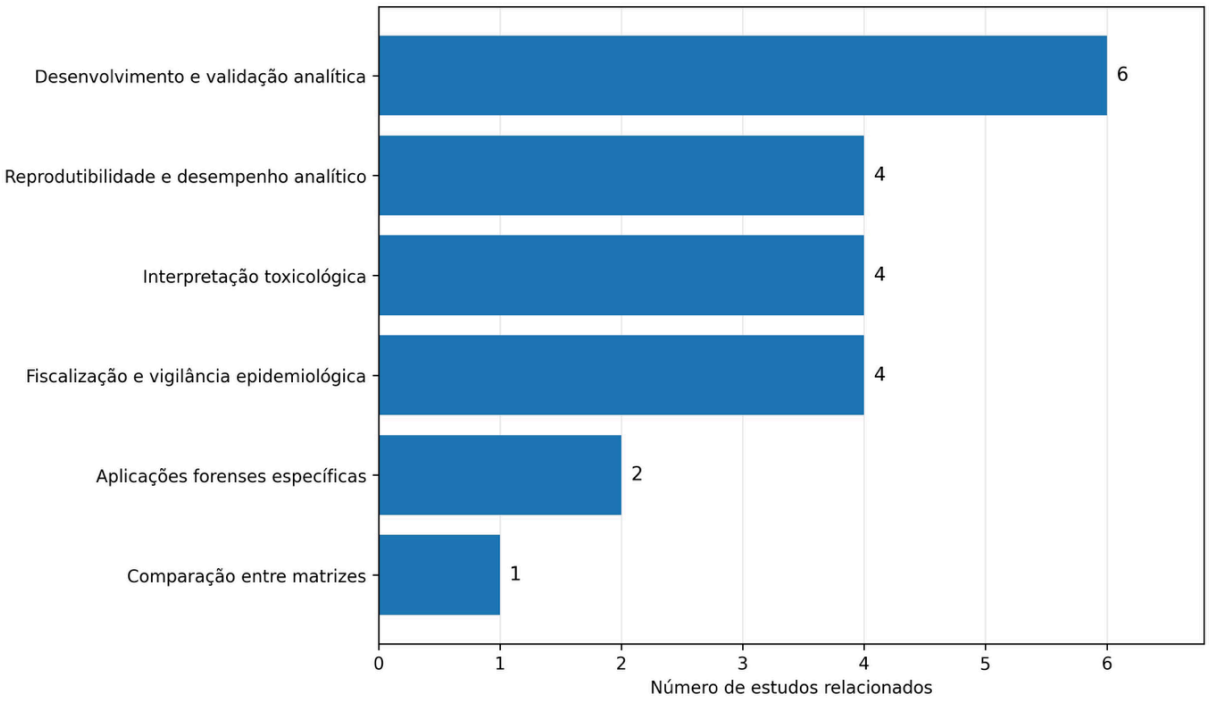
específicas			populações vulneráveis e investigação toxicológica em casos de suicídio
Comparação entre matrizes	1	Multimatriz	Avaliação simultânea de sangue, urina, fluido oral, cabelo e unha

Fonte: Elaborado pela autora (2026), com base nos estudos incluídos na revisão.

A análise temática evidencia que os estudos incluídos não se concentram exclusivamente na detecção da cocaína, mas abrangem diferentes etapas da aplicação toxicológica das matrizes biológicas, desde o desenvolvimento e a validação dos métodos analíticos até sua utilização em contextos de fiscalização, vigilância e investigação forense. A distribuição dos estudos entre esses eixos permite organizar a discussão a partir das principais contribuições identificadas na literatura.

Cabe ressaltar, contudo, que os estudos reunidos nesses eixos diferem quanto à população estudada, ao tamanho e à origem da amostra, à técnica analítica empregada e aos critérios interpretativos adotados; alguns, além disso, investigam a cocaína ao lado de outras substâncias em painéis multianalito, enquanto outros têm a cocaína e seus metabólitos como foco exclusivo. Por essa razão, os resultados numéricos apresentados a seguir não devem ser lidos como diretamente comparáveis entre si, mas como evidências que, examinadas em conjunto, permitem identificar convergências e divergências na literatura sobre o tema.

Gráfico 1. Distribuição dos estudos segundo os eixos temáticos identificados



Fonte: Elaborado pela autora (2026), com base nos estudos incluídos na revisão.

4.1. Desenvolvimento e Validação Analítica de Métodos em Cabelo e Fluido Oral

Os estudos analisados mostram que o desenvolvimento de métodos para detectar cocaína e seus metabólitos tem buscado, principalmente, combinar sensibilidade, precisão e maior praticidade no preparo das amostras. Embora cabelo e fluido oral apresentem características diferentes, observa-se, nas duas matrizes, uma tendência de simplificação dos procedimentos sem comprometer os parâmetros analíticos necessários para uma análise confiável.

No cabelo, Scanferla *et al.* (2021) desenvolveram um método de microextração em fase líquida com fibra oca (HF-LPME), associado a banho ultrassônico, derivatização com cloroformato de isobutila e análise por GC-MS. O procedimento permitiu quantificar simultaneamente cocaína, benzoilecgonina e cocaetileno. Para a cocaína, a faixa linear foi de 0,1 a 20 ng/mg, com limite de detecção de 0,05 ng/mg e limite de quantificação de 0,1 ng/mg. Para

benzoilecgonina e cocaetileno, os limites de detecção foram de 0,03 ng/mg e os de quantificação, de 0,05 ng/mg.

Quando aplicado a 14 amostras de pacientes em programas de desintoxicação, o método identificou cocaína e benzoilecgonina em todas as amostras. O cocaetileno foi encontrado em 11 delas, resultado que sugere a ocorrência de consumo associado de cocaína e álcool nessa população (Scanferla *et al.*, 2021).

Outra abordagem foi investigada por Donateli *et al.* (2025), que avaliaram a espectrometria de massas por dessorção/ionização a laser assistida por matriz (MALDI-MS) como alternativa para a triagem de cocaína em cabelo. Em dez amostras de usuários, a MALDI-MS identificou cocaína em nove, enquanto a GC-MS confirmou sua presença em oito. A técnica apresentou limite de detecção de 90,2 pg/mg e limite de quantificação de 300,8 pg/mg para cocaína. Para benzoilecgonina, esses valores foram de 2,0 e 6,6 pg/mg, respectivamente.

Apesar da detecção da cocaína por MALDI-MS ter ocorrido em maior número de amostras, houve concordância entre as duas técnicas em 70% dos casos. Os autores destacaram ainda que a MALDI-MS apresentou como vantagem a redução do preparo da amostra e a possibilidade de dispensar a lavagem prévia do cabelo. Entretanto, a análise foi realizada em apenas dez amostras, o que limita a generalização dos resultados. Assim, os achados indicam potencial para utilização como método de triagem, mas ainda não permitem equiparar sua aplicação à da GC-MS em análises quantitativas de maior exigência (Donateli *et al.*, 2025).

No fluido oral, os estudos também apontaram diferentes estratégias para tornar a análise mais rápida e eficiente. Tavares *et al.* (2021) desenvolveram um método utilizando uma pipeta descartável modificada com material de acesso restrito (DPX-RAM). O procedimento foi otimizado por planejamento experimental e apresentou linearidade de 10 a 100 ng/mL, com coeficiente de determinação de 0,999. A recuperação variou de 97,9% a 101,1%, enquanto a precisão ficou entre 1,7% e 9,1%. O limite de detecção foi de 3,13 ng/mL e o limite de quantificação, de 10 ng/mL. Um dos principais diferenciais foi o curto tempo necessário para realizar a extração.

Fernández e Quiroga (2024) utilizaram uma abordagem mais tradicional, baseada em extração em fase sólida, derivatização e análise por GC-MS. O método permitiu a determinação simultânea de cocaína, benzoilecgonina, ecgonina metil éster e cocaetileno. A curva de calibração apresentou linearidade entre 5 e 800 ng/mL, com limite de quantificação de 5 ng/mL. A precisão intraensaio variou de 2,2% a 14,4%, enquanto a interensaio ficou entre 4,2% e 14,9%, com recuperação relativa entre 89% e 106%.

A aplicação em 13 amostras reais previamente classificadas como positivas mostrou diferenças na detecção dos analitos. A benzoilecgonina foi confirmada em 12 amostras, a ecgonina metil éster em sete, a cocaína em cinco e o cocaetileno em duas. Em uma das amostras, nenhum dos quatro compostos foi confirmado, o que foi associado pelos autores à possibilidade de um resultado falso positivo na triagem inicial (Fernández; Quiroga, 2024).

Borges *et al.* (2025) propuseram outra alternativa utilizando o spot seco de fluido oral (DOFS), associado a uma placa de 24 poços e

análise por LC-MS/MS. O método permitiu determinar simultaneamente 13 drogas de abuso, incluindo cocaína, e apresentou limites de quantificação entre 1 e 5 ng/mL. A precisão variou de 2,0% a 13,0% e o viés ficou entre -19,7% e 9,6%. Das 86 amostras analisadas, 86% apresentaram resultado positivo para pelo menos uma substância.

Quando esses estudos são comparados, observa-se uma tendência de simplificação e miniaturização do preparo das amostras. Tavares *et al.* (2021) reduziram o tempo de extração por meio da pipeta modificada, enquanto Borges *et al.* (2025) utilizaram o formato de spot seco, que facilita o armazenamento e o transporte da amostra. Já Fernández e Quiroga (2024) empregaram um procedimento mais tradicional, com maior número de etapas. Apesar dessas diferenças, os métodos apresentaram parâmetros analíticos adequados, indicando que não existe necessariamente uma única estratégia superior para todas as situações.

A escolha do método parece estar relacionada, portanto, às condições de cada aplicação. O volume de amostra disponível, a necessidade de transportar o material, o tempo disponível para análise e a infraestrutura do laboratório são fatores que podem influenciar essa decisão. Dessa forma, a evolução observada nos estudos não representa apenas uma busca por maior sensibilidade, mas também por procedimentos mais simples e adaptáveis à rotina laboratorial.

Uma perspectiva diferente foi apresentada por Makhdoom *et al.* (2024), que compararam cinco matrizes biológicas — sangue, urina, fluido oral, cabelo e unha — nos mesmos 20 pacientes com histórico de uso crônico de cocaína e etanol. Os autores utilizaram extração

em fase sólida seguida de UHPLC-ESI-MS/MS. O método apresentou linearidade de 0,025 a 250 ng/mL ou ng/mg, conforme a matriz, com coeficiente de determinação igual ou superior a 0,991. Os limites de detecção e quantificação foram de 0,005 e 0,025, respectivamente, enquanto a recuperação variou de 89,3% a 99,8%.

A comparação entre diferentes matrizes nos mesmos indivíduos é particularmente relevante porque permite observar como a escolha da matriz pode influenciar a identificação da exposição à cocaína. Além disso, os resultados apresentados por Makhdoom *et al.* (2024) indicam a possibilidade de utilizar diferentes matrizes de forma complementar, especialmente em situações nas quais existe dúvida sobre o histórico de exposição ou necessidade de confirmação dos achados.

De modo geral, os estudos analisados demonstram que a evolução dos métodos para cabelo e fluido oral ocorre em duas direções complementares: maior capacidade de detectar pequenas concentrações de cocaína e seus metabólitos e maior praticidade no preparo das amostras. Entretanto, métodos mais rápidos ou simplificados não devem ser considerados automaticamente superiores. A escolha da técnica precisa levar em conta sua validação, o tipo de matriz, os analitos pesquisados e a finalidade da análise, especialmente quando o resultado será utilizado em contexto forense.

4.2. Concordância Analítica Entre Laboratórios e Desempenho Comparado de Dispositivos de Triagem

Os estudos apresentados anteriormente demonstram que diferentes métodos podem alcançar bons parâmetros de validação

quando avaliados em condições controladas. Entretanto, um método validado em laboratório não necessariamente apresenta o mesmo desempenho quando utilizado por diferentes laboratórios, operadores ou dispositivos. Essa questão é importante para a toxicologia forense, pois os resultados precisam ser confiáveis mesmo diante das variações encontradas em amostras reais.

Hart *et al.* (2023) avaliaram essa questão de forma direta ao enviar nove amostras de cabelo, incluindo amostras de usuários de cocaína e amostras artificialmente contaminadas, para cinco laboratórios comerciais. Todos os laboratórios identificaram corretamente a cocaína nas amostras provenientes de usuários. Entretanto, houve diferenças importantes nos resultados quantitativos. Os coeficientes de variação chegaram a 29% em amostras de cabelo misto e variaram de 19% a 67% em cabelos cacheados ou danificados. Além disso, as concentrações informadas pelos laboratórios chegaram a apresentar diferenças de até cinco vezes para uma mesma amostra.

As amostras contaminadas artificialmente também apresentaram resultados relevantes. Todos os laboratórios identificaram pelo menos um resultado positivo após a contaminação com cocaína, mesmo depois do tratamento das amostras com suor e xampu. Entretanto, as relações entre alguns metabólitos hidroxilados e a cocaína foram menores nas amostras contaminadas do que nas amostras provenientes de usuários. Para os autores, essa diferença reforça o potencial desses metabólitos como indicadores de contaminação externa, embora os critérios atualmente utilizados ainda apresentem limitações para identificar esse tipo de interferência (Hart *et al.*, 2023).

A questão da reprodutibilidade também aparece nos métodos de triagem. Giorgetti *et al.* (2025) avaliaram retrospectivamente pontos de corte para imunoensaio em cabelo, utilizando amostras de 150 pacientes com histórico de dependência química e comparando os resultados com análises confirmatórias por UPLC. Entre os resultados positivos encaminhados para confirmação, 37 correspondiam à cocaína. O ponto de corte de 0,59 ng/mg apresentou área sob a curva ROC superior a 0,95. Esses resultados indicam que o imunoensaio pode apresentar bom desempenho quando seus critérios são ajustados para uma população específica. Entretanto, como os valores foram obtidos a partir de uma casuística própria, sua aplicação em outros laboratórios exige nova avaliação e calibração.

No fluido oral, essa diferença entre o desempenho controlado e a aplicação prática também foi observada em dispositivos de triagem utilizados em rodovias. Dos Santos *et al.* (2025) avaliaram quatro dispositivos comerciais em 8.985 testes realizados com motoristas. Embora a eficiência global tenha sido superior a 93,9% para todos os dispositivos, houve grande variação na sensibilidade e no valor preditivo positivo. A sensibilidade ficou entre 56,4% e 100%, enquanto o valor preditivo positivo variou de 4,2% a 87,1%.

Esses resultados mostram que um dispositivo pode apresentar elevada eficiência geral e, ainda assim, apresentar diferenças importantes na capacidade de identificar corretamente casos positivos. Por isso, os resultados obtidos em testes de triagem devem ser interpretados de acordo com o desempenho específico do equipamento e, quando necessário, confirmados por métodos laboratoriais mais específicos (Dos Santos *et al.*, 2025).

Harper *et al.* (2023) também avaliaram dispositivos portáteis de triagem de fluido oral em um programa estadual nos Estados Unidos. Foram analisados três equipamentos e dois métodos confirmatórios por LC-MS/MS. De modo geral, os dispositivos apresentaram desempenho adequado para a maioria das classes de drogas avaliadas, embora algumas exceções tenham sido observadas. Os métodos confirmatórios também atenderam aos critérios estabelecidos para a maior parte dos analitos analisados.

Quando esses estudos são analisados em conjunto, observa-se que a validação de um método em condições controladas representa apenas uma etapa da avaliação de sua confiabilidade. Na prática, fatores como características da amostra, estado do cabelo, procedimentos de descontaminação, equipamento utilizado e atuação do operador podem interferir nos resultados.

Essa diferença é particularmente importante quando se consideram os resultados mais extremos encontrados nos estudos. Hart *et al.* (2023) observaram coeficientes de variação de até 67% em determinadas amostras de cabelo, enquanto Dos Santos *et al.* (2025) encontrou valores preditivos positivos tão baixos quanto 4,2% para um dos dispositivos avaliados. Esses achados não significam que os métodos sejam inadequados de forma geral, mas demonstram que o desempenho pode variar de acordo com a matriz, o equipamento e as condições de aplicação.

Assim, os resultados reforçam a importância de distinguir validação analítica de desempenho em condições reais. A primeira demonstra que um método atende a determinados critérios sob condições controladas; a segunda permite verificar se esses resultados se mantêm diante da diversidade de amostras, equipamentos e

situações encontradas na prática forense. Essa diferença deve ser considerada tanto na escolha dos métodos quanto na interpretação dos resultados obtidos.

4.3. Interpretação Toxicológica: Uso Ativo, Contaminação e Exposição Não Intencional

A presença de cocaína em uma amostra não permite, isoladamente, concluir que houve consumo. Os estudos analisados mostram que a interpretação deve considerar os metabólitos encontrados e as possíveis formas de exposição à substância. Essa questão é particularmente importante no cabelo, devido à possibilidade de contaminação externa, e no fluido oral, devido à possibilidade de exposição não intencional.

Madry *et al.* (2024) avaliaram 2.389 amostras de cabelo positivas para cocaína e aplicaram um modelo baseado na relação entre a cocaína e seus metabólitos para diferenciar resultados compatíveis com uso e com contaminação externa. Além disso, os autores analisaram 200 amostras de cocaína apreendida e verificaram que todas apresentavam benzoilecgonina e norcocaína, enquanto o cocaetileno foi identificado em 29% delas. Esses resultados mostram que alguns metabólitos podem estar presentes no próprio produto ilícito e, portanto, sua presença isolada não é suficiente para confirmar o consumo.

Entre as amostras de cabelo analisadas, 82,3% apresentaram perfil considerado predominantemente compatível com uso, enquanto 17,7% foram classificados como predominantemente compatíveis com contaminação. Entre os casos classificados como contaminação, 83,7% estavam relacionados a contextos de medicina

de tráfego, como processos de habilitação, enquanto 4,7% correspondiam a situações estritamente forenses (Madry *et al.*, 2024).

Esses resultados são consistentes com os achados de Hart *et al.* (2023), apresentados anteriormente. No estudo interlaboratorial, as amostras contaminadas apresentaram relações entre hidroxicocaínas e cocaína diferentes daquelas observadas em amostras de usuários. Em conjunto, os estudos indicam que a análise de metabólitos pode fornecer informações mais úteis para diferenciar consumo de contaminação do que a simples identificação de cocaína, benzoilecgonina ou norcocaína.

Os estudos de Scanferla *et al.* (2021) e Donateli *et al.* (2025) também reforçam a importância de analisar mais de um composto. Embora tenham como foco principal o desenvolvimento e a validação de métodos analíticos, ambos incluíram diferentes metabólitos no painel de investigação, demonstrando a necessidade de uma avaliação mais ampla para interpretar adequadamente os resultados obtidos em cabelo.

No fluido oral, a dificuldade de interpretação apresenta características diferentes. Palamar *et al.* (2026) avaliaram 1.819 adultos em casas noturnas e observaram que 13,6% relataram uso de cocaína nas 24 horas anteriores, enquanto 43,7% apresentaram concentração de cocaína igual ou superior a 1 ng/mL. Além disso, 11,8% apresentaram pelo menos um metabólito.

Entre os 794 participantes classificados como expostos à cocaína, apenas 29,1% haviam relatado uso nas 24 horas anteriores. A presença de metabólitos apresentou maior capacidade de

identificar o uso autorrelatado do que a concentração de cocaína isoladamente. Os autores também observaram que concentrações mais elevadas poderiam melhorar a identificação de alguns casos, mas poderiam deixar de detectar parte dos indivíduos que realmente haviam utilizado a substância (Palamar *et al.*, 2026).

Dessa forma, tanto no cabelo quanto no fluido oral, a presença isolada de cocaína apresenta limitações para determinar se houve consumo intencional. A diferença está principalmente na origem do problema. No cabelo, a preocupação está relacionada à possível contaminação externa; no fluido oral, a exposição não intencional pode ocorrer pelo contato da substância com a cavidade bucal. Embora os estudos não possam ser comparados diretamente devido às diferenças entre populações, métodos e pontos de corte, ambos demonstram a importância de considerar o perfil metabólico durante a interpretação.

Outra questão investigada foi a possibilidade de relacionar a concentração encontrada no cabelo à intensidade do consumo. Grison *et al.* (2025) analisaram segmentos de 3 a 4 cm de cabelo de 195 usuários crônicos e compararam a concentração total de cocaína e metabólitos com o consumo semanal relatado pelos participantes. Foi encontrada uma correlação moderada entre essas variáveis ($r = 0,47$; $p < 0,001$). Os autores estimaram que 1.000 pg/mg de cocaína total corresponderiam, em média, a 0,80 g de consumo semanal, embora com intervalo de confiança amplo.

A concentração capilar também apresentou capacidade de diferenciar participantes com diagnóstico de dependência de cocaína, com sensibilidade de 0,79 e especificidade de 0,65. Entretanto, esses valores não indicam uma relação suficientemente

precisa para estimar o consumo individual apenas a partir da concentração encontrada no cabelo (Grison *et al.*, 2025).

Essa correlação moderada é coerente com os resultados apresentados por Madry *et al.* (2024) e Hart *et al.* (2023). A concentração encontrada no cabelo pode ser influenciada por diferentes fatores, como características individuais, estrutura e cor do fio, incorporação da substância e possível contaminação externa. Por isso, embora a concentração capilar possa fornecer informações relevantes sobre a exposição, ela não deve ser interpretada como uma medida direta e exata da quantidade consumida.

Por fim, a literatura analisada apresenta uma diferença importante entre as duas matrizes. Para o cabelo, Madry *et al.* (2024) propuseram um modelo baseado na relação entre cocaína e seus metabólitos para auxiliar na distinção entre uso e contaminação. No fluido oral, Palamar *et al.* (2026) demonstraram que os metabólitos também podem contribuir para diferenciar exposição de uso autorrelatado, mas não foi identificado, entre os estudos analisados, um modelo interpretativo equivalente e tão detalhado quanto o utilizado para o cabelo.

Assim, os resultados reforçam que a interpretação toxicológica deve ir além da simples identificação da cocaína. A combinação entre a substância original, seus metabólitos, a matriz analisada, o método utilizado e o contexto da coleta é fundamental para reduzir interpretações equivocadas e aumentar a segurança dos resultados em aplicações forenses.

4.4. Fiscalização de Condução Sob Efeito de Drogas e Vigilância Epidemiológica de Populações Específicas

Além de demonstrar o desempenho analítico dos dispositivos, os estudos de Dos Santos *et al.* (2025) e Harper *et al.* (2023) mostram a utilização do fluido oral em programas de fiscalização rodoviária. No estudo brasileiro de Dos Santos *et al.* (2025), foram realizados 8.985 testes de triagem em rodovias, dos quais aproximadamente 2,6% apresentaram resultado positivo para cocaína. Esse resultado descreve a frequência de detecção observada na população estudada, mas não deve ser interpretado diretamente como uma medida geral da prevalência de condução sob efeito da substância, considerando as características específicas da amostra e do processo de testagem.

Harper *et al.* (2023), por sua vez, acompanharam um programa estadual de testagem em fluido oral durante cinco anos. Os métodos confirmatórios avaliados atenderam a 86% dos pontos de corte recomendados nacionalmente para os analitos investigados. Em conjunto, esses resultados demonstram que o fluido oral pode ser utilizado não apenas em estudos laboratoriais, mas também em programas de fiscalização realizados em condições reais.

A utilização do cabelo para vigilância epidemiológica ocorre em contextos diferentes. Pereira dos Santos *et al.* (2026) aplicaram um método por LC-MS/MS para 47 drogas e substâncias relacionadas em 81 amostras de cabelo coletadas em festivais brasileiros de música eletrônica. Todas as amostras apresentaram pelo menos um dos compostos pesquisados. Entre as substâncias mais frequentes estavam MDA (85,2%), benzoilecgonina (84,0%), cocaína (84,0%), MDMA (72,8%) e delta-9-tetraidrocanabinol (56,8%), indicando elevada ocorrência de múltiplas substâncias nessa população específica.

Simão *et al.* (2025) analisaram uma população diferente e em maior número. Os autores desenvolveram e validaram dois métodos por LC-MS/MS para identificar drogas clássicas e novas substâncias psicoativas em cabelo e os aplicaram a 931 amostras de indivíduos acompanhados por serviços públicos de atenção ao uso de crack e outras drogas. Foram identificadas substâncias em 29,8% das amostras. Segundo os próprios autores, essa proporção poderia ser diferente caso os pontos de corte recomendados pela Society of Hair Testing (SoHT) tivessem sido utilizados na interpretação dos resultados.

A cocaína e seus metabólitos estiveram entre os principais achados do estudo. Foram identificadas benzoilecgonina em 111 amostras, cocaína em 88, cocaetileno em 37, norcocaína em 35 e anidroecgonina metil éster em 44. A identificação desse último composto é particularmente relevante porque pode auxiliar na caracterização do consumo de crack. O estudo também investigou substâncias presentes como adulterantes da cocaína, identificando fenacetina, levamisol e estricnina, além de diferentes canabinoides e novas substâncias psicoativas (Simão *et al.*, 2025).

A investigação dos adulterantes acrescenta uma dimensão diferente à interpretação toxicológica. Madry *et al.* (2024) e Hart *et al.* (2023) discutiram principalmente a possibilidade de contaminação externa do cabelo, decorrente do contato ambiental com cocaína. No estudo de Simão *et al.* (2025), por outro lado, fenacetina, levamisol e estricnina foram identificados como substâncias presentes junto à cocaína consumida. Portanto, trata-se de um fenômeno distinto da contaminação externa, que pode fornecer informações adicionais sobre a composição da substância utilizada e apresentar implicações próprias para a saúde pública.

A comparação entre Pereira dos Santos *et al.* (2026) e Simão *et al.* (2025) demonstra ainda como o contexto da população estudada influencia os resultados epidemiológicos. Nos festivais de música eletrônica, houve detecção de pelo menos uma substância em todas as amostras, com elevada frequência de diferentes drogas. Já entre indivíduos acompanhados por serviços de atenção ao uso de crack e outras drogas, a positividade global foi de 29,8%, mas foram observadas concentrações elevadas de cocaína e de seus metabólitos em parte das amostras positivas. Essas diferenças mostram que resultados obtidos por meio da mesma matriz não devem ser generalizados para populações distintas, pois o perfil de detecção depende das características dos indivíduos avaliados, do contexto da coleta e dos critérios utilizados para interpretação.

Quando esses achados são analisados em conjunto com os resultados de fiscalização rodoviária de Dos Santos *et al.* (2025) e com o programa estadual descrito por Harper *et al.* (2023), observa-se que cabelo e fluido oral podem atender a finalidades diferentes dentro da toxicologia. O fluido oral apresenta aplicação particularmente relevante para a identificação de exposição recente em contextos como a fiscalização de trânsito, enquanto o cabelo permite investigar padrões de exposição ao longo de períodos mais prolongados e pode ser utilizado em estudos epidemiológicos de diferentes populações. Assim, os resultados da revisão apontam para uma relação de complementaridade entre as matrizes, e não para a substituição de uma pela outra.

4.5. Cabelo em Contextos Forenses Específicos: Crimes Facilitados por Drogas, Populações Vulneráveis e Suicídio

Fort *et al.* (2026) descreveram um compêndio de seis anos de análises capilares solicitadas por autoridade judicial em um laboratório forense francês, reunindo 38 casos envolvendo exposição infantil e abuso químico de crianças e idosos. A população do estudo foi predominantemente feminina (84,2%), com idades entre 5 meses e 90 anos. Ao menos uma substância foi detectada no cabelo em 26 dos 38 casos, e em doze desses casos a análise capilar complementou resultados de sangue ou urina. Cocaína, tetraidrocanabinol e levamisol foram identificados em casos de exposição infantil; alprazolam, diazepam, loprazolam e tiaprida, em casos de abuso químico; e MDMA, cocaína, paroxetina e tetraidrocanabinol, predominantemente, nos demais casos. Esse desenho de estudo, uma casuística judicial acumulada ao longo de anos em vez de uma coorte prospectiva, só é possível graças à longa janela de detecção do cabelo, que nenhuma matriz de janela curta, como o fluido oral, ofereceria da mesma forma.

Tomassini *et al.* (2026) investigaram, em desenho igualmente retrospectivo, o valor forense da análise capilar em 74 casos de suicídio ocorridos entre 2023 e 2024 (59 homens e 15 mulheres), analisando etil glicuronídeo para consumo crônico de álcool e realizando triagem para substâncias psicoativas. O uso crônico e excessivo de álcool foi identificado em 75,7% dos casos, com prevalência mais elevada entre mulheres (93,3%) e entre indivíduos com 65 anos ou mais (88,9%). Drogas ilícitas foram detectadas em 25,7% dos casos, principalmente cocaína (23,0%) e cannabis (17,6%), com policonsumo identificado em 66,2% dos indivíduos, achado que, lido ao lado do policonsumo já discutido a propósito de Pereira dos Santos *et al.* (2026) e de Simão *et al.* (2025), sugere que a coexposição a múltiplas substâncias psicoativas é a regra, e não a exceção, nas populações capturadas pela análise capilar forense

nesta revisão, independentemente do contexto (festivo, clínico ou post-mortem) em que a amostra foi coletada.

Entre as limitações recorrentes nos estudos analisados, destaca-se o tamanho amostral reduzido em boa parte dos trabalhos de validação metodológica, como as 10 amostras de Donateli *et al.* (2025), as 13 de Fernández e Quiroga (2024) e as 14 de Scanferla *et al.* (2021), o que restringe a generalização dos achados de aplicação real, ainda que não comprometa necessariamente a validade dos parâmetros de validação analítica propriamente ditos.

Chama atenção, também, a concentração geográfica de parte da amostra em poucos países, com relevante contribuição de grupos brasileiros tanto nos estudos sobre fluido oral quanto, como demonstrado por Pereira dos Santos *et al.* (2026) e por Simão *et al.* (2025), nos estudos mais recentes sobre cabelo. Isso levanta a questão de até que ponto pontos de corte e critérios interpretativos estabelecidos em um contexto populacional e regulatório específico são transponíveis a outros cenários. A opção metodológica de Simão *et al.* (2025) de não aplicar os pontos de corte da SoHT na interpretação de seus resultados, reconhecida pelos próprios autores como capaz de ampliar artificialmente a taxa de positividade relatada, exemplifica, na prática, a heterogeneidade de critérios interpretativos já discutida a propósito da comparação interlaboratorial de Hart *et al.* (2023): a ausência de um padrão único e obrigatoriamente aplicado dificulta a comparação direta de prevalências entre estudos de diferentes serviços e países.

Por fim, o desenho multimatricial de Makhdoom *et al.* (2024), ao comparar diretamente cabelo, fluido oral, sangue, urina e unha nos mesmos indivíduos, permanece uma exceção na literatura revisada.

A ampliação de estudos comparativos desse tipo permitiria avaliar de forma mais direta em que medida cabelo e fluido oral fornecem informações concordantes ou complementares sobre um mesmo episódio de uso, em vez de depender, como hoje, de inferências construídas a partir de estudos conduzidos separadamente em cada matriz.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa demonstrou que o cabelo e o fluido oral apresentam aplicações distintas e complementares na detecção de cocaína e seus metabólitos em toxicologia forense. Entre os 17 estudos analisados, o cabelo esteve principalmente relacionado à investigação retrospectiva do consumo, ao monitoramento e a diferentes aplicações forenses, enquanto o fluido oral apresentou maior utilização na avaliação de exposição recente, especialmente em contextos de fiscalização.

Os estudos também evidenciaram que a identificação da cocaína isoladamente não é suficiente para uma interpretação adequada dos resultados. A análise de metabólitos mostrou-se relevante para diferenciar consumo, exposição e possível contaminação, sobretudo nas amostras de cabelo. Além disso, foram observadas diferenças no desempenho de métodos e dispositivos, bem como variações nos critérios de análise e interpretação, indicando que resultados obtidos por diferentes procedimentos nem sempre podem ser comparados diretamente.

Dessa forma, os achados indicam que a escolha entre cabelo e fluido oral deve considerar o período de exposição que se pretende investigar e a finalidade da análise. Embora os métodos analíticos

tenham apresentado avanços importantes, permanecem desafios relacionados à padronização dos procedimentos e à interpretação dos resultados. Assim, o uso dessas matrizes em toxicologia forense deve considerar não apenas a detecção da cocaína, mas também os metabólitos, as características da matriz e o contexto em que a amostra foi obtida.

Esta revisão apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos achados: o número reduzido de amostras em parte dos estudos de validação analítica, a concentração geográfica da produção científica em poucos países e a heterogeneidade dos critérios interpretativos adotados entre laboratórios e serviços restringem a generalização de alguns resultados apresentados. Soma-se a isso a escassez de estudos que comparam diretamente cabelo e fluido oral nos mesmos indivíduos, o que limita conclusões mais definitivas sobre a concordância entre as duas matrizes. Pesquisas futuras que ampliem o tamanho amostral, incluam delineamentos comparativos entre matrizes e busquem maior padronização dos pontos de corte interpretativos poderiam consolidar os achados aqui discutidos e responder, com maior precisão, à questão de pesquisa que orientou esta revisão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORGES, G. R.; PEREIRA DOS SANTOS, B.; DE GOUVEIA, G. C.; DALANHOL, C. S.; SCHERER, J. N.; ELLER, S.; OLIVEIRA, T. F. de. Determination of drugs of abuse in oral fluid using dried oral fluid spot assisted by 24-well plate and LC-MS/MS. **Bioanalysis,** v. 17, n. 9, p. 595-605, 2025.

DONATELI, P.; DOS SANTOS, N. A.; CHARNEAU, S.; DE SOUSA, M. V.; SABINO, B. D.; ROMÃO, W. Analysis of cocaine, benzoylecgonine, and ecgonine methyl ester in hair strands via matrix-assisted laser desorption ionization mass spectrometry (MALDI-MS). **Journal of the Brazilian Chemical Society,** v. 36, n. 5, e-20240194, 2025.

DOS SANTOS, B. P.; SCHERER, J. N.; VIOLA, P. P.; GOVONI, B.; VASCONCELOS, M.; DALANHOL, C. S.; BORGES, G. R.; DE GOUVEIA, G. C.; ARANTES, A. C. F.; MARTINS, A. F.; COSTA, J. L. da; HUESTIS, M. A.; PECHANSKY, F. Oral fluid device performance in identifying amphetamine, methamphetamine, and cocaine use in Brazilian drivers. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, p. 450-459, 2025.

FERNÁNDEZ, N.; QUIROGA, P. N. Optimización y validación de un método analítico para la cuantificación de cocaína y sus metabolitos en fluido oral utilizando cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). **Acta Toxicológica Argentina,** v. 32, n. 3, p. 83-96, 2024.

FORT, A.; BOUDIN, C.; EYSSERIC-GUERIN, H.; SCOLAN, V.; PAYSANT, F.; SCHERPEREEL, C.; REVET, M.; STANKE-LABESQUE, F.; WILLEMAN, T. Insights from a six-year hair drug analysis compendium in drug-facilitated crimes involving vulnerable population cases. **Journal of Forensic Sciences,** 2026. DOI: 10.1111/1556-4029.70330.

GIORGETTI, A.; PASCALI, J. P.; PELLETTI, G. et al. Optimizing screening cutoffs for drugs of abuse in hair using immunoassay for forensic applications. **Advances in Clinical and Experimental Medicine,** v. 34, n. 1, p. 75-82, 2025.

GRISON, S.; JOHNSON-FERGUSON, L.; VONMOOS, M.; BAUMGARTNER, M. R.; QUEDNOW, B. B. Associations between self-

reported cocaine use patterns and cocaine and its metabolites in hair: implications for clinical and forensic practices. **Drug Testing and Analysis,** v. 17, p. 1186-1195, 2025.

HARPER, C. E.; HUDSON, J. S.; TIDWELL, K.; BOSWELL, R.; YONG, H. L.; MAXWELL, A. J. Implementation of the first comprehensive state oral fluid drug testing program for roadside screening and laboratory testing in DUID cases—a 5-year review. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 47, p. 694-702, 2023.

HART, E. D.; VIKINGSSON, S.; WINECKER, R. E.; EVANS, A. L.; CONE, E. J.; MITCHELL, J. M.; HAYES, E. D.; FLEGEL, R. R. Performance of hair testing for cocaine use—comparison of five laboratories using blind reference specimens. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 47, p. 154-161, 2023.

MADRY, M. M.; DENIFLE, T.; BINZ, T. M.; BOGDAL, C.; KRAEMER, T.; BAUMGARTNER, M. R. Comprehensive evaluation of cocaine and its hydroxy metabolites in seized cocaine and a large cohort of hair samples. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 48, p. 672-683, 2024.

MAKHDOOM, H. S.; AFZAL, S.; SULTANA, K.; SHAH, S. N. H.; MUJAHID, M.; HASSAN, Z. ul; MUNIR, F.; JAHAN, F.; ABBAS, Z.; ABID, A. I.; KHAN, N. ul H. SPE-UHPLC-ESI-MS/MS analysis of cocaine and its metabolites in conventional and alternative biological specimens: application to real samples. **ACS Omega,** v. 9, p. 23355-23363, 2024.

PALAMAR, J. J.; KROTULSKI, A. J.; ABUKAHOK, N.; ACOSTA, P.; WALTON, S. E.; STANG, B.; CLELAND, C. M. Considering unintentional exposure when testing for cocaine use via oral fluid testing. **Forensic Science International,** v. 387, p. 113052, 2026.

PEREIRA DOS SANTOS, B.; SCHWARZ, P. de S.; BIRK, L.; PEGO, A. M. F.; ELLER, S.; OLIVEIRA, T. F. de. Broad-spectrum LC-MS/MS hair analysis for monitoring recreational drug use in electronic dance music festival attendees. **Forensic Toxicology,** 2026. DOI: 10.1007/s11419-026-00787-y.

SCANFERLA, D. T. P.; SAKURADA, J. Y.; OLIVEIRA, L. O. de; LINI, R. S.; AGUERA, R. G.; MADIA, M. A. O.; MOREIRA, P. P.; ROMOLI, J. C. Z.; BANDO, É.; MACHINSKI JUNIOR, M.; MARCHIONI, C.; MOSSINI, S. A. G. Highly selective HF-LPME-GC-MS for cocaine and biotransformation products in human hair to monitor drug addicts. **Química Nova,** v. 44, n. 8, p. 921-928, 2021.

SIMÃO, A. Y.; TOKUYAMA, P. Y.; ZAMPIERI, G.; ROCHA, V.; MADRUGA, C.; ISICAWA, K.; CIDADE, L. S.; ALMEIDA, K. R.; DA SILVA, N. R.; BARROSO, M.; ANDRAUS, M.; GALLARDO, E. Analysis of drugs of abuse and contaminants in individuals under drug surveillance programs: a study in hair samples. **Forensic Science International,** v. 371, p. 112493, 2025.

TAVARES, L. S.; BERNARDO, R. A.; DE OLIVEIRA, A. E.; VAZ, B. G.; CHAVES, A. R. Novel method for the extraction of cocaine from oral fluid by means of disposable pipette modified with restricted access material. **Journal of the Brazilian Chemical Society,** v. 32, n. 12, p. 2235-2244, 2021.

TOMASSINI, L.; LANCIA, M.; SCENDONI, R.; RAIMONDI, A.; GILI, A.; ARONI, K.; GAMBELUNGHE, C. Toxicological risk profiles in suicide: the forensic value of hair-based substance detection. **Legal Medicine,** v. 81, p. 102805, 2026.

[1] Graduando em Biomedicina pela Faculdade da Amazonia-UNAMA. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Bacharel em Farmácia-Bioquímica, habilitação em Toxicologia. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.