REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

INFLUÊNCIA DO USO DE MEDICAMENTOS NOS RESULTADOS DOS TESTES TOXICOLÓGICOS: REVISÃO INTEGRATIVA

INFLUENCE OF MEDICATION USE ON TOXICOLOGICAL TEST RESULTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ciências da Saúde • 26/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/795609432

Otávio Lima Carvalho[1]

Raimundo Nonato Cardoso Miranda Júnior[2]

RESUMO

Os testes toxicológicos são ferramentas importantes na identificação de substâncias em diferentes matrizes biológicas, porém seus resultados podem sofrer interferências decorrentes do uso de medicamentos e das limitações dos métodos analíticos. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a influência de medicamentos nos resultados dos testes toxicológicos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida a partir da seleção e análise de 13 estudos científicos que investigaram interferências medicamentosas, reatividade cruzada, resultados falso-positivos e desempenho de métodos de detecção. Os estudos incluídos apresentaram diferentes delineamentos metodológicos e abordaram medicamentos de uso terapêutico, novas substâncias psicoativas, canabinoides e análogos de opioides e benzodiazepínicos. Os resultados evidenciaram que determinadas substâncias podem reagir de forma cruzada com os anticorpos utilizados nos imunoensaios, produzindo resultados presumivelmente positivos para compostos distintos daqueles efetivamente presentes. Também foram identificadas diferenças de sensibilidade e especificidade entre os métodos, além de limitações na detecção de determinadas substâncias e seus análogos. Observou-se, ainda, a importância dos métodos confirmatórios para esclarecer resultados suspeitos ou inconsistentes. Conclui-se que a interpretação dos testes toxicológicos deve considerar o histórico farmacoterapêutico, as características do método empregado e as possíveis interferências analíticas. O conhecimento dessas limitações é fundamental para reduzir interpretações equivocadas, ampliar a confiabilidade dos resultados e subsidiar a atuação dos profissionais de saúde, especialmente do farmacêutico, na avaliação toxicológica.

Palavras-chave: Reatividade cruzada; Imunoensaios; Resultados falso-positivos; Análise toxicológica; Métodos confirmatórios.

ABSTRACT

Toxicological tests are important tools for identifying substances in different biological matrices; however, their results may be affected by medication use and the limitations of analytical methods. In this context, this study aimed to analyze the scientific evidence regarding the influence of medications on toxicological test results. This is an integrative literature review based on the selection and analysis of 13 scientific studies investigating medication-related interference, cross-reactivity, false-positive results, and the performance of detection methods. The included studies employed different methodological designs and addressed therapeutic medications, novel psychoactive substances, cannabinoids, and opioid and benzodiazepine analogs. The results showed that certain substances may cross-react with the antibodies used in immunoassays, producing presumptive positive results for compounds different from those actually present. Differences in sensitivity and specificity among methods were also identified, along with limitations in detecting certain substances and their analogs. Furthermore, the importance of confirmatory methods in clarifying suspicious or inconsistent results was highlighted. It is concluded that toxicological test results should be interpreted by considering the patient's medication history, the characteristics of the method employed, and potential analytical interferences. Understanding these limitations is essential to reducing misinterpretations, improving result reliability, and supporting healthcare professionals, particularly pharmacists, in toxicological assessment.

Keywords: Cross-reactivity; Immunoassays; False-positive results; Toxicological analysis; Confirmatory methods.

1. INTRODUÇÃO

Os testes toxicológicos são importantes para a identificação de substâncias psicoativas, medicamentos e outros compostos químicos em amostras biológicas, auxiliando na investigação de intoxicações, na avaliação clínica e nas análises médico-legais (Campos *et al.,* 2022). A confiabilidade desses exames depende de fatores como a escolha da amostra biológica, os procedimentos analíticos e a capacidade de identificar corretamente as substâncias pesquisadas (Snozek *et al.,* 2026).

Entre os métodos empregados na rotina toxicológica, os imunoensaios são frequentemente utilizados na triagem por oferecerem resultados rápidos e permitirem a análise de diferentes amostras (Nieddu *et al.,* 2022). Entretanto, esses métodos apresentam limitações relacionadas à especificidade dos anticorpos e à possibilidade de reconhecimento de compostos diferentes daqueles que se pretende detectar. Além disso, substâncias com estruturas químicas semelhantes podem apresentar reatividade cruzada, comprometendo a interpretação dos resultados (Lara Orozco; Ustáriz Fajardo, 2023).

Nesse contexto, o uso de medicamentos merece atenção, pois determinados fármacos e seus metabólitos podem reagir com os componentes dos testes e produzir resultados falso-positivos. Em estudo experimental, Mastrovito *et al.* (2022) identificaram reatividade cruzada de diferentes novas substâncias psicoativas em imunoensaios empregados na análise de sangue total. De maneira semelhante, Rackow e Knezevic (2024) demonstraram que o solriamfetol e a m-clorofenilpiperazina, metabólito da trazodona, podem produzir resultados positivos para anfetaminas em um imunoensaio urinário específico.

As interferências nos testes toxicológicos também podem dificultar a identificação de substâncias efetivamente presentes nas amostras, especialmente quando os compostos pesquisados não são adequadamente reconhecidos pelo método utilizado. Pope, Drummer e Schneider (2023) identificaram medicamentos potencialmente associados a resultados falso-positivos para anfetaminas em exames urinários. Já Saitman *et al.* (2026), em uma revisão da literatura sobre resultados falso-positivos, destacaram que as limitações dos imunoensaios podem repercutir na assistência clínica, nas avaliações ocupacionais e nas decisões médico-legais.

A interpretação dos resultados exige, portanto, atenção às características do método, aos limites de detecção e ao histórico de medicamentos utilizados pelo indivíduo. As recomendações da Academy for Diagnostics & Laboratory Medicine, apresentadas por Snozek *et al.* (2026), ressaltam a importância de considerar as limitações dos testes de triagem e de utilizar métodos confirmatórios quando indicados. Além disso, Botch-Jones (2022) destaca que a preparação das amostras constitui uma etapa relevante da análise toxicológica, pois influencia a remoção de componentes interferentes e o desempenho dos procedimentos analíticos.

Diante desse cenário, torna-se relevante reunir e analisar as evidências científicas sobre a influência dos medicamentos nos resultados dos testes toxicológicos. A diversidade de fármacos, metabólitos, matrizes biológicas e métodos analíticos evidencia a necessidade de compreender quais interferências já foram documentadas e quais limitações permanecem na identificação das substâncias pesquisadas (Campos *et al.,* 2022). Estudos sobre reatividade cruzada e métodos de detecção reforçam a importância

de atualizar continuamente o conhecimento técnico e científico nessa área (Możdżeń *et al.,* 2023).

Diante do exposto, estabelece-se a seguinte questão norteadora: como o uso de medicamentos influencia os resultados dos testes toxicológicos? O objetivo deste estudo é analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas sobre a influência do uso de medicamentos nos resultados dos testes toxicológicos, considerando os mecanismos de interferência, a ocorrência de resultados falso-positivos e falso-negativos e suas implicações para a interpretação dos exames.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA OU REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Testes Toxicológicos e Sua Importância na Prática Clínica e Laboratorial

Os testes toxicológicos constituem ferramentas fundamentais para a identificação de substâncias químicas, medicamentos e drogas de abuso em diferentes amostras biológicas, contribuindo para investigações clínicas, laboratoriais e médico-legais. Kutnick *et al.* (2026) demonstraram a aplicabilidade da cromatografia líquida associada à espectrometria de massas em tandem (LC-MS/MS) na identificação e quantificação simultânea de diferentes medicamentos e metabólitos em amostras urinárias. Nesse contexto, os avanços das estratégias analíticas têm ampliado a capacidade de detecção de substâncias e favorecido o desenvolvimento de procedimentos mais específicos para a investigação toxicológica (Eliw *et al.,* 2026).

A escolha da matriz biológica representa uma etapa importante na realização dos exames toxicológicos, pois diferentes amostras

apresentam características próprias quanto à concentração das substâncias e ao período de detecção. Zorychta *et al*. (2026) destacam que sangue e urina são matrizes tradicionalmente utilizadas, enquanto cabelo, unhas, fluido oral e suor podem oferecer informações complementares sobre a exposição a determinadas substâncias. De maneira semelhante, Giorgetti *et al.* (2022) demonstraram a possibilidade de desenvolver métodos analíticos capazes de identificar uma ampla variedade de novas substâncias psicoativas em amostras de sangue total.

No contexto clínico e forense, os exames toxicológicos auxiliam na investigação de intoxicações, no acompanhamento de indivíduos em tratamento e na identificação da exposição a substâncias psicoativas. Santos *et al.* (2024) demonstraram a aplicabilidade de um método de LC-MS/MS para a identificação simultânea de 95 drogas ilícitas e medicamentos em amostras de urina, considerando situações clínicas e forenses brasileiras. Complementarmente, Goebl *et al*. (2025) avaliaram um dispositivo de triagem urinária capaz de investigar diferentes classes de drogas, evidenciando a importância de ferramentas rápidas para a identificação preliminar de substâncias.

A confiabilidade dos exames depende não somente da técnica utilizada, mas também da qualidade dos procedimentos laboratoriais e do controle das possíveis variáveis que podem interferir na análise. Walsh *et al.* (2025), ao avaliarem o desempenho de imunoensaios destinados à detecção de opioides na urina, identificaram diferenças entre os resultados de triagem e aqueles obtidos por métodos definitivos. Além disso, Kahl e Moore (2025) discutiram a importância da avaliação da incerteza de medição nos laboratórios de toxicologia forense, demonstrando que o controle da

qualidade analítica constitui um componente importante para a interpretação dos resultados.

2.2. Interferências Medicamentosas e Reatividade Cruzada nos Imunoensaios

Os imunoensaios são métodos frequentemente empregados na triagem toxicológica por apresentarem rapidez, praticidade e possibilidade de análise simultânea de diferentes classes de substâncias. Altawallbeh (2025) explica que esses procedimentos utilizam reações entre anticorpos e substâncias pesquisadas, permitindo identificar respostas compatíveis com a presença de determinados compostos na amostra. Entretanto, Adegoke *et al.* (2025) demonstraram que a especificidade dos ensaios pode ser comprometida pela presença de medicamentos estruturalmente relacionados ao analito pesquisado, favorecendo a ocorrência de resultados falso-positivos.

Uma das principais limitações desses métodos é a reatividade cruzada, fenômeno no qual uma substância diferente daquela investigada apresenta capacidade de reagir com os componentes do ensaio. Patton *et al.* (2024) identificaram diferentes padrões de reatividade cruzada entre canabinoides e seus metabólitos em um teste imunoenzimático utilizado para a identificação de THC em sangue total. Essa característica também foi observada por Yurekli e Beginoglu (2026), que identificaram divergências entre resultados de imunoensaios e LC-MS/MS, especialmente em amostras cujas concentrações estavam próximas aos valores de corte estabelecidos pelos testes.

As interferências analíticas podem ocorrer em diferentes etapas da investigação toxicológica e não estão necessariamente restritas aos medicamentos de uso controlado ou às substâncias psicoativas. Bery *et al.* (2025) investigaram a identificação de canabinoides no ar exalado após o consumo de alimentos contendo cannabis, demonstrando a ampliação das possibilidades de investigação em matrizes biológicas alternativas. Já Coulter *et al.* (2025) apresentaram uma abordagem analítica para a detecção de fentanil e seus análogos em fluido oral, evidenciando a importância de considerar as características da matriz e da técnica na identificação das substâncias.

Outro aspecto relevante é que os resultados dos testes podem variar conforme a concentração do composto, o limite de detecção e as características específicas do dispositivo utilizado. Kustera *et al.* (2025), ao revisarem as tendências recentes na análise de GHB em cabelo, destacaram desafios relacionados à identificação e interpretação de substâncias em matrizes biológicas específicas. Chatterton *et al.* (2025), por sua vez, investigaram a determinação de um análogo do fentanil em amostras de sangue femoral, demonstrando a importância da utilização de procedimentos analíticos direcionados para a identificação de compostos específicos.

2.3. Métodos Confirmatórios e a Importância da Interpretação Farmacêutica

Os métodos confirmatórios são fundamentais para esclarecer resultados obtidos inicialmente por testes de triagem, especialmente quando existem suspeitas de interferência medicamentosa ou divergências entre os achados laboratoriais e as

informações clínicas. DeArmond e Bunch (2025) destacam que a espectrometria de massas em tandem apresenta vantagens na identificação de substâncias devido à sua capacidade de analisar compostos de maneira mais específica. Nessa perspectiva, Florou *et al.* (2025) desenvolveram e validaram um método de LC-MS/MS capaz de identificar e quantificar 115 medicamentos e metabólitos em amostras de urina, demonstrando a aplicabilidade dessa técnica na investigação clínica e toxicológica.

A cromatografia associada à espectrometria de massas também permite ampliar a investigação de substâncias que podem não ser adequadamente reconhecidas pelos métodos convencionais de triagem. Sarkisian e Rodda (2025) desenvolveram um procedimento de LC-QTOF-MS para a triagem e confirmação de 946 medicamentos e metabólitos em amostras de sangue e urina, demonstrando a capacidade de identificação de diferentes classes de compostos. Complementarmente, Ayala e Kerrigan (2025) compararam uma abordagem abrangente de LC-QTOF-MS com técnicas convencionais baseadas em imunoensaios, contribuindo para a discussão sobre as possibilidades de ampliação da identificação toxicológica.

A validação dos procedimentos analíticos representa outro elemento indispensável para assegurar a qualidade dos resultados, considerando parâmetros como sensibilidade, especificidade, precisão, exatidão e limites de quantificação. Şeneş *et al.* (2026) investigaram a incerteza de medição na análise de drogas em urina por LC-MS/MS, demonstrando que diferentes abordagens de avaliação podem produzir estimativas distintas de incerteza. Rab *et al.* (2025) também investigaram a utilização da cromatografia líquida associada à espectrometria de massas de alta resolução para a

identificação e quantificação de medicamentos e metabólitos em humor vítreo, ampliando as possibilidades de aplicação dessas técnicas na toxicologia.

Nesse cenário, a atuação farmacêutica possui relevância na avaliação dos resultados, considerando o conhecimento sobre os medicamentos, seus metabólitos e as possíveis interferências nos procedimentos laboratoriais. Hopkins *et al*. (2025) demonstraram a aplicação de um método automatizado por LC-MS/MS para a análise de cotinina e trans-3'-hidroxicotinina em amostras de soro, evidenciando a importância do desenvolvimento de procedimentos analíticos específicos para diferentes substâncias. Grabenauer *et al.* (2025), ao investigarem a presença e a concentração de fentanil em amostras de cabelo utilizadas em avaliações toxicológicas, também demonstraram a importância da interpretação adequada das informações fornecidas pelas diferentes matrizes biológicas.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, que teve como propósito reunir, avaliar e sintetizar as evidências científicas sobre a influência do uso de medicamentos nos resultados dos testes toxicológicos. A escolha desse método justificou-se pela possibilidade de integrar resultados de pesquisas com diferentes delineamentos metodológicos, incluindo estudos experimentais, observacionais e investigações de desempenho analítico, permitindo compreender os mecanismos de interferência medicamentosa e suas repercussões para a interpretação dos exames.

A revisão foi conduzida a partir da seguinte questão norteadora: como o uso de medicamentos influencia os resultados dos testes toxicológicos? Para responder a essa pergunta, foram considerados os medicamentos e seus metabólitos potencialmente interferentes, os métodos utilizados na investigação toxicológica, os mecanismos envolvidos nas interferências e a ocorrência de resultados falso-positivos, falso-negativos ou inconclusivos. A delimitação desses elementos direcionou a busca para estudos que apresentaram relação direta com o objeto de investigação, evitando a inclusão de publicações que abordaram exclusivamente interações farmacológicas sem avaliar sua repercussão nos testes toxicológicos.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no período de Agosto a Setembro de 2026. A seleção dessas fontes buscou contemplar a produção científica nacional e internacional nas áreas de Farmácia, Toxicologia, Farmacologia, Análises Clínicas e Química Analítica. As estratégias de busca foram adaptadas às características de indexação e aos recursos de cada base, considerando as recomendações para a documentação de revisões de literatura (Phillips, 2024; Page *et al.*, 2021).

Foram empregados descritores controlados dos vocabulários Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados a termos livres em inglês, português e espanhol. Entre os termos utilizados estiveram Drug Interactions, Drug Screening, Toxicology, Immunoassay, False Positive Reactions, Cross-Reactions e Drug Interference, bem como seus equivalentes nos demais idiomas. Os operadores booleanos AND e OR foram

utilizados para combinar os termos e ampliar a recuperação de estudos pertinentes.

As estratégias de busca foram inicialmente estruturadas e aplicadas na base PubMed/MEDLINE e, posteriormente, adaptadas às particularidades de cada uma das demais bases consultadas. Foram utilizados descritores controlados e termos livres, combinados pelos operadores booleanos AND e OR, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1. Estratégias de busca bibliográfica utilizadas nas bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed/MEDLINE	("Drug Interactions"[Mesh] OR medication OR drug OR pharmaceutical) AND ("Toxicology"[Mesh] OR "drug screening" OR "toxicological tests" OR immunoassay) AND ("False Positive Reactions"[Mesh] OR "false positive" OR "false negative" OR cross-reactivity OR interference)
BVS/LILACS	("interações medicamentosas" OR medicamentos OR fármacos) AND (toxicologia OR "testes toxicológicos" OR "triagem de drogas" OR imunoensaios) AND ("falso positivo" OR "falso negativo" OR interferência OR "reatividade cruzada")
Embase	('drug interaction'/exp OR medication OR drug OR pharmaceutical) AND ('toxicology'/exp OR 'drug screening' OR 'toxicological test' OR immunoassay) AND ('false positive' OR 'false negative' OR 'cross reaction' OR interference)

Scopus	TITLE-ABS-KEY(("drug interactions" OR medication OR drug OR pharmaceutical) AND (toxicology OR "drug screening" OR "toxicological tests" OR immunoassay) AND ("false positive" OR "false negative" OR "cross-reactivity" OR interference))
Web of Science	TS=(("drug interactions" OR medication OR drug OR pharmaceutical) AND (toxicology OR "drug screening" OR "toxicological tests" OR immunoassay) AND ("false positive" OR "false negative" OR "cross-reactivity" OR interference))

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

O levantamento bibliográfico contemplou publicações de janeiro de 2020 até setembro de 2026, período em que foi realizada a última busca nas bases de dados. Foram considerados artigos científicos publicados em português, inglês ou espanhol, desde que apresentassem informações suficientes para avaliar a relação entre o uso de medicamentos e os resultados dos testes toxicológicos. A delimitação temporal buscou priorizar evidências recentes, considerando a evolução dos métodos analíticos, a disponibilidade de novos medicamentos e o desenvolvimento de ensaios para a detecção de substâncias psicoativas.

Foram incluídos estudos originais experimentais, observacionais, relatos ou séries de casos pertinentes e pesquisas de validação analítica que investigaram a interferência de medicamentos ou de seus metabólitos nos testes toxicológicos. Também foram contempladas pesquisas in vitro e estudos com amostras biológicas humanas, desde que apresentassem resultados relacionados ao desempenho dos testes, à reatividade cruzada, à ocorrência de resultados falso-positivos ou falso-negativos ou à identificação de limitações analíticas.

Foram excluídas publicações duplicadas, editoriais, cartas ao editor, resumos sem informações suficientes para avaliação, estudos sem relação direta com a questão norteadora e pesquisas que abordaram exclusivamente interações farmacológicas sem investigar os resultados dos testes toxicológicos. As revisões de literatura foram consultadas para contextualização e identificação de estudos relevantes, mas não foram contabilizadas como estudos primários na síntese principal, a fim de evitar a duplicação de evidências.

Após as buscas, os registros identificados nas bases de dados foram reunidos no software Rayyan, por meio do qual foram organizados e submetidos à identificação e remoção de duplicatas. A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas. Na primeira, foram analisados os títulos e resumos dos registros identificados, com o objetivo de excluir aqueles que não apresentavam relação com a questão norteadora. Na segunda, os textos completos das publicações potencialmente elegíveis foram examinados, considerando os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

Na segunda etapa, foram verificados o objetivo, o delineamento, os medicamentos investigados, o método toxicológico utilizado e a correspondência entre os resultados apresentados e a questão norteadora. Os motivos de exclusão após a leitura integral foram considerados e registrados. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão foi apresentado em fluxograma elaborado conforme as recomendações de relato do PRISMA 2020, que orientam a apresentação transparente das etapas de seleção dos estudos (Page *et al.*, 2021).

Para a extração dos dados, foi utilizado um instrumento padronizado contendo autoria, ano de publicação, país de realização, objetivo, delineamento metodológico, medicamento ou classe farmacológica investigada, matriz biológica, método analítico empregado, substância pesquisada, mecanismo de interferência, principais resultados e conclusões. Também foram registrados, quando disponíveis, os valores de sensibilidade e especificidade, os limites de detecção, as concentrações avaliadas e as informações utilizadas pelos autores para confirmar ou descartar a interferência. Esses elementos permitiram comparar os achados sem desconsiderar as diferenças entre os métodos, as amostras e as condições experimentais.

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e interpretativa. Inicialmente, os estudos foram caracterizados quanto ao delineamento, aos medicamentos investigados e às técnicas toxicológicas empregadas. Em seguida, os resultados foram agrupados em categorias temáticas: interferências associadas a medicamentos e metabólitos; mecanismos de reatividade cruzada e outras interferências analíticas; ocorrência de resultados falso-positivos e falso-negativos; métodos de confirmação e estratégias para reduzir erros de interpretação; e implicações para a prática farmacêutica e laboratorial. Os achados foram apresentados em quadros sinópticos e discutidos de maneira narrativa, considerando as convergências, divergências e limitações das evidências disponíveis.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por meio dos instrumentos de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute (JBI), selecionados de acordo com o delineamento metodológico de cada pesquisa. Foram considerados aspectos

relacionados à adequação dos métodos, à descrição das amostras, à validade dos procedimentos analíticos e à consistência entre os resultados e as conclusões.

A avaliação considerou a adequação dos métodos, a descrição das amostras, a validade dos procedimentos analíticos e a consistência entre os resultados e as conclusões. As limitações identificadas foram consideradas na interpretação dos achados, evitando que resultados de estudos com diferentes níveis de robustez fossem tratados como equivalentes. A síntese final buscou identificar quais medicamentos apresentaram evidências de interferência, em quais condições essas interferências foram observadas e quais medidas poderiam contribuir para a interpretação mais segura dos testes toxicológicos.

Por se tratar de uma revisão baseada em publicações científicas, sem coleta direta de dados com seres humanos ou animais, não houve intervenção sobre participantes. Foram respeitados os princípios de integridade científica, com atribuição adequada de autoria, citação das fontes consultadas e apresentação fiel dos resultados dos estudos originais.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES OU ANÁLISE DOS DADOS

A amostra final desta revisão integrativa foi composta por 13 estudos que investigaram aspectos relacionados à influência de medicamentos e outras substâncias nos resultados de testes toxicológicos. Os estudos selecionados abordaram a ocorrência de interferências analíticas, a reatividade cruzada em imunoensaios, a identificação de resultados falso-positivos e as diferenças de

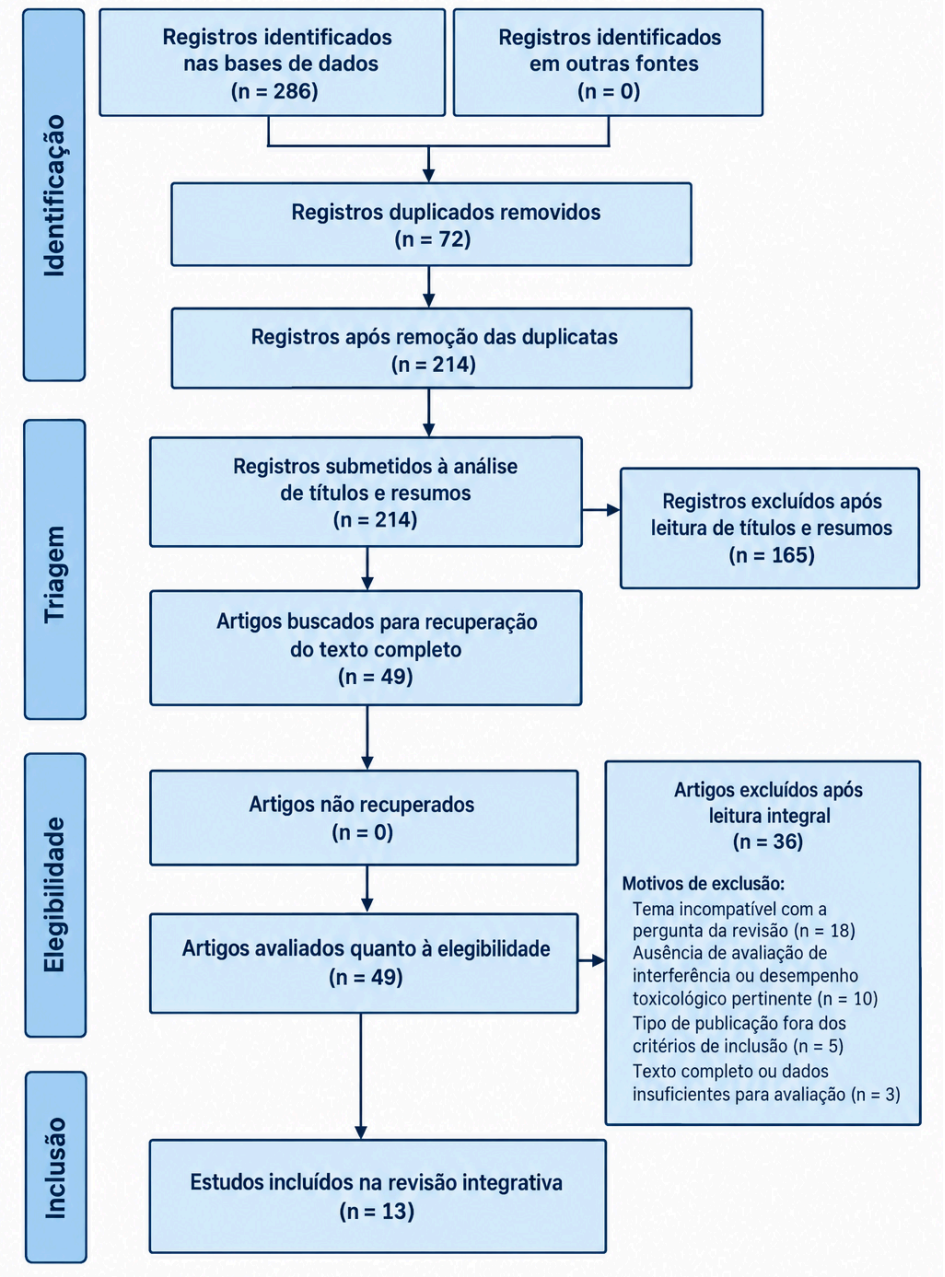
desempenho entre métodos utilizados na triagem e na confirmação toxicológica.

O processo de seleção dos estudos foi realizado em etapas sucessivas, envolvendo a identificação dos registros nas bases de dados, a remoção das duplicatas, a triagem dos títulos e resumos e a avaliação dos textos completos. Inicialmente, foram identificados 286 registros, dos quais 72 foram removidos por duplicidade, resultando em 214 registros para análise. Após a leitura dos títulos e resumos, 165 registros foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, permanecendo 49 publicações para avaliação do texto completo. Todos os 49 textos foram recuperados e analisados integralmente.

Durante a avaliação dos textos completos, 36 publicações foram excluídas. Entre os motivos identificados, 18 apresentaram conteúdo incompatível com a pergunta norteadora, 10 não avaliaram interferências ou aspectos do desempenho toxicológico pertinentes ao objetivo da revisão, cinco correspondiam a tipos de publicação não contemplados pelos critérios de inclusão e três apresentaram informações insuficientes para a análise. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 13 estudos foram selecionados e compuseram a amostra final desta revisão integrativa.

O percurso metodológico da seleção está representado no fluxograma PRISMA, apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos



Fonte: Elaborado pelo autor (2026), adaptado de Page *et al.* (2021).

Os 13 estudos incluídos foram publicados entre 2020 e 2024 e apresentaram diferentes delineamentos metodológicos, objetivos e procedimentos analíticos. A caracterização dos estudos, considerando autoria, ano de publicação, título, objetivo e metodologia, encontra-se apresentada no Quadro 2.

Quadro 2. Caracterização dos estudos selecionados

Autor/ano	Título	Objetivo	Metodologia

Badea *et al.* (2021)	Lack of Cross-Reactivity of Tianeptine with Tricyclic Antidepressant Immunoassays	Avaliar a reatividade cruzada da tianeptina com imunoensaios destinados à detecção de antidepressivos tricíclicos.	Estudo laboratorial de especificidade analítica.
Ayala-Lopez, Colby e Hughey (2022)	Analysis of Electronic Health Records Reveals Medication-Related Interference on Point-of-Care Urine Drug Screening Assays	Identificar medicamentos associados à interferência em testes de triagem toxicológica urinária.	Estudo retrospectivo de registros eletrônicos de saúde, complementado por experimentos laboratoriais.
Mastrovito *et al.* (2022)	Determination of Cross-Reactivity of Novel Psychoactive Substances with Drug Screen Immunoassays Kits in Whole Blood	Avaliar a reatividade cruzada de novas substâncias psicoativas em kits comerciais de imunoensaio.	Estudo experimental com amostras de sangue total fortificadas.
Moody *et al.* (2022)	Determination of Cross-Reactivity of Contemporary Cannabinoids with THC Direct Immunoassay (ELISA) in Whole Blood	Investigar a reatividade cruzada de canabinoides contemporâneos em imunoensaio para THC.	Estudo experimental com amostras de sangue total, associado à análise de casos toxicológicos.
Pope, Drummer e Schneider (2023)	False-Positive Amphetamines in Urine Drug Screens: A 6-Year Review	Investigar a frequência de resultados falso-positivos para anfetaminas e sua possível	Estudo retrospectivo de resultados toxicológicos, com testes confirmatórios e

		associação com medicamentos.	avaliação de reatividade cruzada.
Yousuf *et al.* (2023)	False Positive Tramadol Urine Testing in Patients Taking Fexofenadine: A Tale of Two Consecutive Cases	Descrever resultados positivos para tramadol em pacientes que utilizavam fexofenadina.	Relato de dois casos clínicos.
Mullen *et al.* (2023)	Δ8-THC-COOH Cross-Reactivity with Cannabinoid Immunoassay Kits and Interference in Chromatographic Testing Methods	Avaliar a reatividade cruzada do Δ8-THC-COOH em imunoensaios para canabinoides e sua possível interferência em métodos cromatográficos.	Estudo laboratorial de reatividade cruzada e interferência analítica.
Wolf *et al.* (2023)	The Cross-Reactivity of Cannabinoid Analogs (Delta-8-THC, Delta-10-THC and CBD), Their Metabolites and Chiral Carboxy HHC Metabolites in Urine of Six Commercially Available Homogeneous Immunoassays	Investigar a reatividade cruzada de análogos de canabinoides e metabólitos em seis imunoensaios comerciais.	Estudo experimental com amostras de urina fortificadas.

Rackow e Knezevic (2024)	Solriamfetol and m-Chlorophenylpiperazine Cause False Positive Amphetamine Results on Urine Drug Screening	Avaliar a ocorrência de resultados falso-positivos para anfetaminas associados ao solriamfetol e à m-clorofenilpiperazina.	Estudo experimental com amostras de urina fortificadas.
Cieri *et al.* (2024)	Evaluating Cross-Reactivity of New Psychoactive Substances (NPS) in Human Whole Blood by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	Investigar a reatividade cruzada de novas substâncias psicoativas em diferentes ensaios ELISA.	Estudo experimental com 49 novas substâncias psicoativas em sangue total.
Ciallella *et al.* (2024)	A Computationally Supported Designer Benzodiazepine Strategy for Public Toxicology Laboratories	Investigar a detecção de benzodiazepínicos sintéticos e seus metabólitos e desenvolver estratégias para aprimorar sua identificação.	Estudo aplicado com testes de reatividade cruzada, método confirmatório por LC-MS/MS e modelagem computacional.
Wharton *et al.* (2021)	Detection of 30 Fentanyl Analogs by Commercial Immunoassay Kits	Avaliar a capacidade de kits comerciais para detectar análogos do fentanil.	Estudo experimental comparativo de 30 análogos em 19 kits comerciais.
Feng *et al.* (2020)	Performance of Two Fentanyl Immunoassays against a Liquid Chromatography–	Comparar o desempenho de dois imunoensaios para fentanil	Estudo de desempenho analítico com amostras

	Tandem Mass Spectrometry Method	com o método de referência LC-MS/MS.	clínicas de urina.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Quanto aos principais resultados, foram identificadas investigações sobre interferências associadas a medicamentos, reatividade cruzada de substâncias estruturalmente relacionadas aos analitos pesquisados e variações na capacidade de detecção dos testes comerciais. O Quadro 3 apresenta os resultados descritos nos estudos selecionados.

Quadro 3. Principais resultados dos estudos selecionados

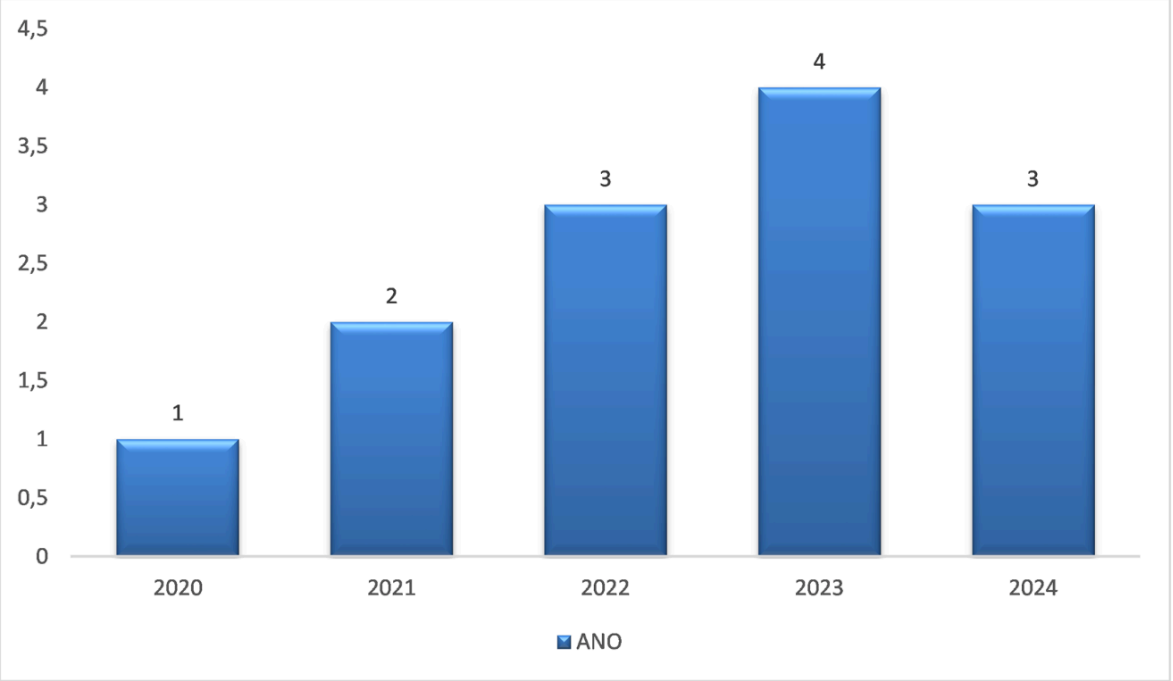
Autor/ano	Principais resultados
Badea *et al.* (2021)	Não foi observada reatividade cruzada da tianeptina com os imunoensaios para antidepressivos tricíclicos avaliados.
Ayala-Lopez, Colby e Hughey (2022)	Foram analisados 120.670 resultados de triagem e confirmação. Os experimentos identificaram interferência do labetalol no ensaio para MDMA e da ranitidina em determinados ensaios para metanfetamina, opiáceos e propoxifeno.
Mastrovito *et al.* (2022)	Das 59 novas substâncias psicoativas avaliadas, 11 apresentaram reatividade cruzada com os kits de imunoensaio investigados.
Moody *et al.* (2022)	O metabólito Δ8-THC-COOH apresentou reatividade cruzada de 200% no ensaio avaliado. Outros canabinoides relacionados também produziram respostas.
Pope, Drummer e	A frequência de resultados falso-positivos para anfetaminas foi de 3,9% no laboratório interno e 9,9% no grupo de amostras encaminhadas. Entre os

Schneider (2023)	medicamentos potencialmente associados estavam sildenafil, ranitidina, bisoprolol, metoprolol, sertralina e bupropiona.
Yousuf *et al.* (2023)	Dois pacientes em uso de fexofenadina apresentaram resultados positivos para tramadol em testes urinários de triagem.
Mullen *et al.* (2023)	O Δ8-THC-COOH apresentou potencial de interferência em imunoensaios para canabinoides e em determinados métodos cromatográficos.
Wolf *et al.* (2023)	Os seis imunoensaios avaliados apresentaram diferentes padrões de reatividade cruzada diante de análogos de canabinoides e seus metabólitos, conforme a substância, o kit e o ponto de corte.
Rackow e Knezevic (2024)	O solriamfetol e a m-clorofenilpiperazina produziram resultados positivos para anfetaminas no ensaio DRI investigado, com respostas dependentes da substância e da concentração.
Cieri *et al.* (2024)	A avaliação das 49 novas substâncias psicoativas demonstrou variação da reatividade cruzada entre as substâncias e os ensaios utilizados. Algumas apresentaram respostas expressivas, enquanto outras foram detectadas de forma limitada.
Ciallella *et al.* (2024)	Entre os 22 benzodiazepínicos sintéticos e metabólitos avaliados, o bromazolam apresentou reatividade cruzada de 333% no ensaio investigado. Flualprazolam e diclazepam também produziram respostas expressivas.
Wharton *et al.* (2021)	A capacidade de detecção dos 30 análogos do fentanil variou entre os 19 kits comerciais. Alguns análogos foram detectados de forma inadequada por determinados kits.
Feng *et al.* (2020)	O desempenho de dois imunoensaios para fentanil foi comparado ao método de referência LC-MS/MS em amostras clínicas, considerando a capacidade de detecção e a concordância entre os métodos.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026), com base nos estudos selecionados.

A distribuição dos estudos por ano de publicação está apresentada na Figura 2. Dos 13 artigos incluídos na revisão, um foi publicado em 2020 (7,7%), dois em 2021 (15,4%), três em 2022 (23,1%), quatro em 2023 (30,8%) e três em 2024 (23,1%). Observou-se maior concentração de publicações em 2023, enquanto os demais estudos apresentaram distribuição entre os anos analisados.

Figura 2. Distribuição dos estudos selecionados por ano de publicação

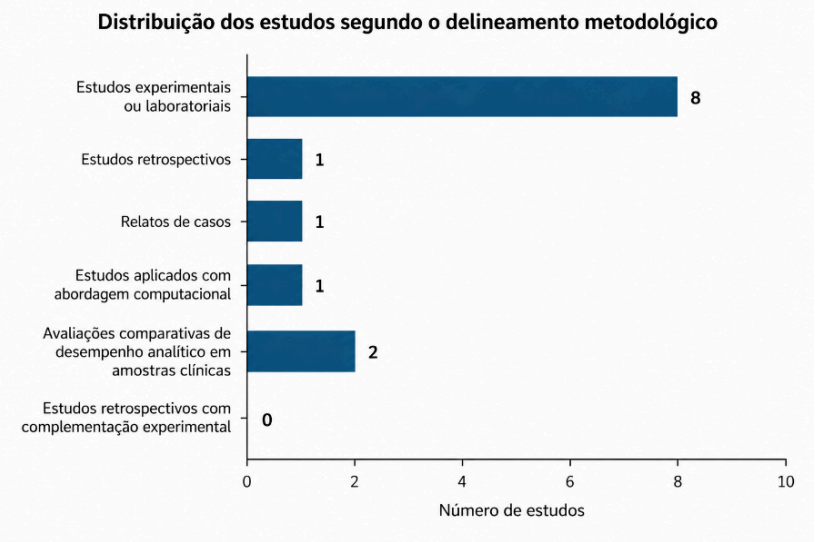


Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Quanto ao delineamento metodológico, conforme apresentado na Figura 3, predominaram os estudos experimentais e laboratoriais, que corresponderam a seis artigos (46,2%). Os estudos retrospectivos, baseados na análise de registros, e os estudos comparativos de métodos toxicológicos representaram três artigos cada (23,1%, respectivamente). Além disso, foi identificado um relato de caso (7,7%). Para essa classificação, considerou-se o delineamento

metodológico predominante em cada artigo, de acordo com os procedimentos e objetivos descritos pelos respectivos autores.

Figura 3. Distribuição dos estudos segundo o delineamento metodológico



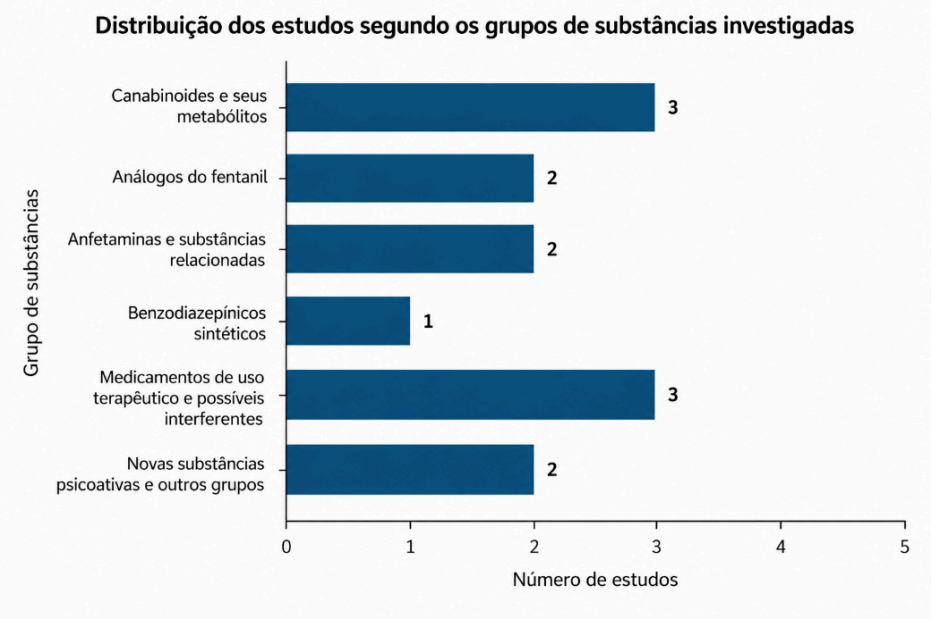
Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Os estudos incluídos nesta revisão abrangeram diferentes grupos de substâncias, contemplando canabinoides e seus metabólitos, análogos do fentanil, anfetaminas e substâncias relacionadas, benzodiazepínicos sintéticos, medicamentos de uso terapêutico e novas substâncias psicoativas.

Conforme apresentado na Figura 4, os grupos de canabinoides e seus metabólitos e de medicamentos de uso terapêutico e possíveis interferentes foram os mais frequentes, com três estudos cada. Os análogos do fentanil, as anfetaminas e substâncias relacionadas e as novas substâncias psicoativas e outros grupos foram abordados em dois estudos cada. Já os benzodiazepínicos sintéticos foram investigados em um estudo. Essa distribuição demonstra a diversidade de substâncias consideradas nas pesquisas e evidencia que as investigações não se limitaram aos medicamentos de uso

terapêutico, abrangendo também compostos que permitem compreender as limitações dos métodos toxicológicos.

Figura 4. Distribuição dos estudos segundo os grupos de substâncias investigadas

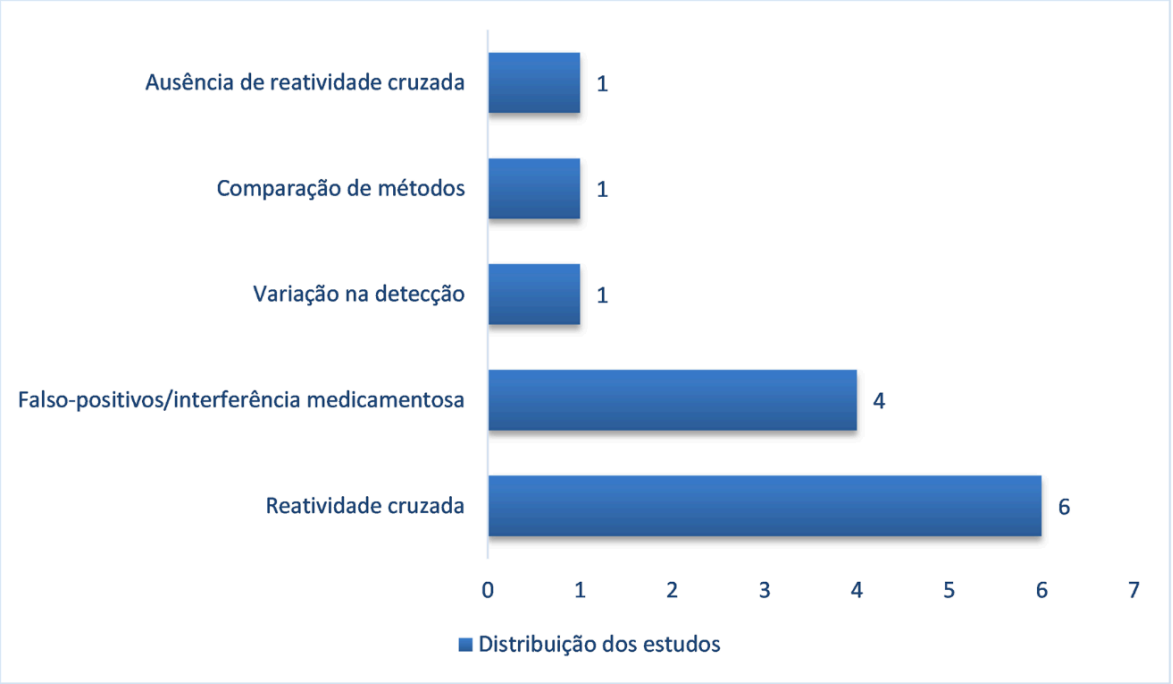


Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Em relação às ocorrências analíticas, foram identificadas diferentes situações relacionadas ao desempenho e às possíveis interferências nos testes toxicológicos. Conforme demonstrado na Figura 5, a reatividade cruzada foi a ocorrência predominante, identificada em seis estudos, seguida pelos resultados falso-positivos e pelas interferências medicamentosas, presentes em quatro estudos. A variação na capacidade de detecção e a comparação entre métodos de triagem e confirmação foram identificadas em um estudo cada. Também foi identificado um estudo que não observou reatividade cruzada nas condições avaliadas. Essa distribuição evidencia que as respostas dos testes toxicológicos variam de acordo com as substâncias investigadas e as características dos métodos analíticos, reforçando a importância de considerar tanto as possibilidades de

interferência quanto as limitações de detecção na interpretação dos resultados.

Figura 5. Distribuição dos estudos segundo os tipos de ocorrência analítica investigada

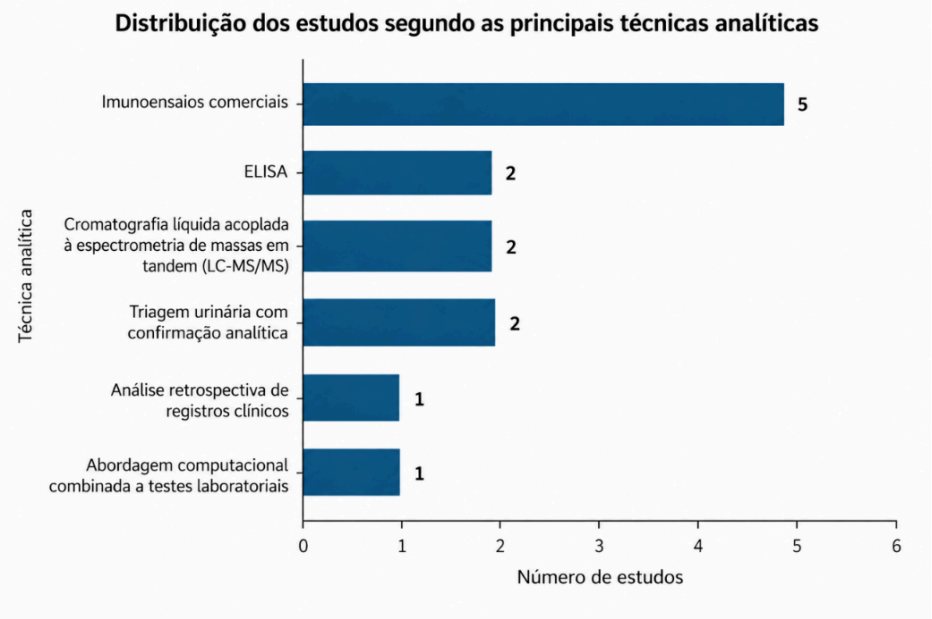


Fonte: Elaborado pelo autor (2026), com base nos estudos selecionados.

Quanto às técnicas analíticas empregadas, observou-se predominância dos imunoensaios comerciais, identificados em cinco estudos, conforme apresentado na Figura 6. Os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) foram utilizados em dois estudos, assim como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em tandem (LC-MS/MS) e os procedimentos de triagem urinária associados à confirmação analítica. A análise retrospectiva de registros clínicos e a abordagem computacional combinada a testes laboratoriais foram identificadas em um estudo cada. Essa distribuição evidencia a utilização predominante de métodos imunológicos nas investigações, acompanhada do emprego de técnicas confirmatórias e estratégias complementares para avaliar a

capacidade de detecção e as possíveis interferências nos exames toxicológicos.

Figura 6. Distribuição dos estudos segundo as principais técnicas analíticas



Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Em conjunto, os quadros e as figuras caracterizam os 13 estudos incluídos nesta revisão integrativa, apresentando os delineamentos metodológicos, os grupos de substâncias investigadas, as ocorrências analíticas e as técnicas empregadas. A distribuição dos resultados evidencia a diversidade de abordagens utilizadas na investigação das interferências toxicológicas, destacando a reatividade cruzada, os resultados falso-positivos e as diferenças de desempenho entre os métodos. Esses achados demonstram a importância de considerar tanto as características das substâncias investigadas quanto as particularidades das técnicas analíticas na interpretação dos resultados.

Os resultados evidenciam a diversidade de abordagens empregadas na investigação de possíveis interferências nos testes toxicológicos, abrangendo desde a identificação de resultados falso-positivos

associados a medicamentos até a avaliação da reatividade cruzada e das limitações de detecção dos métodos analíticos. Essa caracterização constitui a base para a discussão dos achados, permitindo relacionar as evidências dos estudos, identificar convergências e diferenças entre os autores e examinar suas implicações para a interpretação dos resultados toxicológicos.

A discussão dos achados foi organizada em quatro eixos temáticos: interferências medicamentosas e ocorrência de resultados falso-positivos; reatividade cruzada e especificidade dos imunoensaios; limitações de detecção e desempenho dos métodos toxicológicos; e implicações para a interpretação dos resultados e a prática farmacêutica. Essa organização permite abordar diretamente o objetivo da revisão, distinguindo as evidências relacionadas à interferência de medicamentos de uso terapêutico daquelas que contribuem para compreender as limitações analíticas dos testes por meio da investigação de outras substâncias. A análise comparativa considera, ainda, as diferenças metodológicas entre os estudos e o alcance de seus resultados.

4.1. Interferências Medicamentosas e Ocorrência de Resultados Falso-Positivos

A influência do uso de medicamentos nos resultados dos testes toxicológicos manifesta-se, principalmente, pela possibilidade de determinadas substâncias produzirem respostas positivas em ensaios destinados à identificação de outros compostos. Essa interferência foi investigada por Ayala-Lopez, Colby e Hughey (2022), Pope, Drummer e Schneider (2023), Yousuf *et al.* (2023) e Rackow e Knezevic (2024), que utilizaram diferentes abordagens metodológicas para identificar associações entre medicamentos e

resultados falso-positivos. Apesar das diferenças entre os delineamentos, os estudos demonstraram que a positividade em testes de triagem não representa, necessariamente, a presença da substância pesquisada.

Ayala-Lopez, Colby e Hughey (2022) analisaram 120.670 resultados de triagem e confirmação toxicológica, identificando interferências relacionadas ao labetalol e à ranitidina em determinados ensaios. Os experimentos complementares demonstraram interferência do labetalol na pesquisa de MDMA e da ranitidina em ensaios destinados à detecção de metanfetamina, opiáceos e propoxifeno. Esses resultados evidenciam que um mesmo medicamento pode apresentar diferentes padrões de interferência, dependendo do ensaio utilizado.

De maneira complementar, Pope, Drummer e Schneider (2023) identificaram frequências de resultados falso-positivos para anfetaminas de 3,9% no laboratório interno e 9,9% no grupo de amostras encaminhadas. Entre os medicamentos potencialmente associados estavam sildenafil, ranitidina, bisoprolol, metoprolol, sertralina e bupropiona. A diferença entre as frequências encontradas nos dois grupos demonstra a importância de considerar as características das populações e das amostras avaliadas, não sendo adequado atribuir uma frequência única de interferência a todos os contextos laboratoriais.

A presença da ranitidina nos dois estudos merece destaque, pois ambos identificaram sua possível relação com resultados falso-positivos, embora tenham investigado conjuntos de amostras e condições analíticas distintas. Essa aproximação fortalece a relevância de considerar o histórico farmacoterapêutico durante a

interpretação dos exames. Entretanto, a identificação de um medicamento entre as possíveis causas de interferência não significa que todos os ensaios destinados à mesma substância apresentarão esse comportamento, uma vez que a resposta depende das características específicas de cada plataforma analítica.

A relevância clínica dessas interferências também foi demonstrada por Yousuf *et al.* (2023), que descreveram dois pacientes em uso de fexofenadina com resultados positivos para tramadol em testes urinários. Embora o número reduzido de casos limite a possibilidade de generalização, o estudo apresenta uma situação importante para a prática clínica: a possibilidade de um resultado de triagem não corresponder à exposição real do indivíduo. Rackow e Knezevic (2024), por sua vez, demonstraram experimentalmente que o solriamfetol e a m-clorofenilpiperazina, metabólito da trazodona, produziram resultados positivos para anfetaminas no imunoensaio DRI investigado. Os autores também observaram que as respostas variaram conforme a substância e sua concentração.

Ao comparar esses estudos, observa-se que as interferências medicamentosas foram identificadas tanto em investigações de registros laboratoriais quanto em experimentos controlados e relatos clínicos. Enquanto Ayala-Lopez, Colby e Hughey (2022) e Pope, Drummer e Schneider (2023) contribuíram para identificar medicamentos potencialmente associados a resultados falso-positivos em conjuntos mais amplos de amostras, Yousuf *et al.* (2023) demonstraram a ocorrência dessa problemática em situações clínicas individuais.

Rackow e Knezevic (2024), por sua vez, forneceram evidências experimentais sobre a resposta produzida por substâncias

específicas em um ensaio determinado. Essa comparação demonstra que a identificação de interferências exige diferentes abordagens de investigação e que os resultados devem ser interpretados considerando o medicamento utilizado, sua concentração e o método empregado.

4.2. Reatividade Cruzada e Especificidade dos Imunoensaios

Além das interferências relacionadas diretamente a medicamentos de uso terapêutico, os estudos selecionados demonstraram que a reatividade cruzada constitui uma limitação importante dos imunoensaios. Esse fenômeno ocorre quando uma substância diferente do analito-alvo reage com os componentes do teste e produz uma resposta que pode ser interpretada como positiva. A ocorrência depende das características químicas da substância, de sua concentração e da especificidade dos anticorpos utilizados, podendo apresentar diferentes intensidades entre os ensaios comerciais.

Mastrovito *et al.* (2022) identificaram reatividade cruzada em 11 das 59 novas substâncias psicoativas avaliadas em kits comerciais de imunoensaio para análise de sangue total. Esse resultado demonstra que parte dos compostos investigados foi capaz de produzir respostas nos ensaios destinados à identificação de outras substâncias. De maneira semelhante, Cieri *et al.* (2024), ao avaliarem 49 novas substâncias psicoativas em diferentes ensaios ELISA, observaram variações na reatividade cruzada, com algumas substâncias apresentando respostas expressivas e outras demonstrando reconhecimento limitado. A comparação entre os trabalhos evidencia que a capacidade de reconhecimento dos

imunoensaios não é uniforme, mesmo quando os compostos pertencem ao grupo das novas substâncias psicoativas.

Essa variabilidade também foi observada nas investigações envolvendo canabinoides. Moody *et al.* (2022) identificaram reatividade cruzada de 200% do metabólito Δ8-THC-COOH em um imunoensaio direto para THC. Esse percentual evidencia uma resposta analítica expressiva nas condições experimentais avaliadas, indicando que determinados metabólitos podem produzir respostas superiores às esperadas para o analito de referência utilizado no ensaio. Wolf *et al.* (2023), por sua vez, investigaram análogos de canabinoides, incluindo delta-8-THC, delta-10-THC e CBD, além de seus metabólitos, em seis imunoensaios comerciais de urina. Os autores identificaram diferentes padrões de reatividade entre as plataformas, demonstrando que a resposta depende da substância investigada e do kit utilizado.

A comparação entre Moody *et al.* (2022) e Wolf *et al.* (2023) reforça a influência das características dos ensaios na identificação de canabinoides e seus metabólitos. Enquanto o primeiro estudo demonstrou uma resposta quantitativa elevada para um metabólito específico, o segundo evidenciou a variabilidade entre diferentes plataformas comerciais. Esses resultados indicam que a utilização de testes destinados à mesma classe de substâncias não garante respostas equivalentes, sendo necessário considerar a especificidade de cada método e os compostos que apresentam possibilidade de reconhecimento cruzado.

Outra evidência relevante foi apresentada por Ciallella *et al.* (2024), que investigaram 22 benzodiazepínicos sintéticos e seus metabólitos. Entre os compostos avaliados, o bromazolam

apresentou reatividade cruzada de 333% no ensaio investigado, enquanto flualprazolam e diclazepam também produziram respostas expressivas. Esse resultado demonstra que a reatividade cruzada pode apresentar intensidades bastante diferentes entre compostos pertencentes a uma mesma classe. Além disso, a pesquisa combinou testes laboratoriais, modelagem computacional e confirmação por LC-MS/MS, contribuindo para a investigação de substâncias que podem não ser adequadamente reconhecidas pelos métodos convencionais.

Em contraponto aos estudos que identificaram respostas cruzadas, Badea *et al.* (2021) não observaram reatividade cruzada da tianeptina com os imunoensaios destinados à detecção de antidepressivos tricíclicos avaliados. Esse resultado demonstra que a interferência não pode ser presumida apenas pelo uso de determinado medicamento ou pela possível semelhança entre substâncias. A ausência de reatividade cruzada, entretanto, restringe-se aos ensaios e às condições investigadas, não permitindo extrapolar essa conclusão para outras plataformas.

É importante destacar que os estudos sobre novas substâncias psicoativas, canabinoides e benzodiazepínicos sintéticos contribuem principalmente para a compreensão das limitações de especificidade dos métodos toxicológicos. Embora sejam relevantes para explicar os mecanismos de reatividade cruzada, seus resultados não representam, necessariamente, evidências diretas de interferência provocada por medicamentos prescritos. Assim, a comparação entre esses trabalhos permite compreender que a confiabilidade dos imunoensaios depende da relação entre o composto pesquisado, as substâncias potencialmente reativas e as características específicas de cada teste.

4.3. Limitações de Detecção e Desempenho dos Métodos Toxicológicos

As limitações dos testes toxicológicos não estão relacionadas apenas à ocorrência de resultados falso-positivos, mas também à capacidade dos métodos de identificar corretamente as substâncias presentes nas amostras biológicas. Nesse contexto, Wharton *et al.* (2021), Feng *et al.* (2020), Ciallella *et al.* (2024) e Mullen *et al.* (2023) investigaram diferentes aspectos do desempenho analítico, demonstrando que a detecção pode variar conforme a estrutura química dos compostos, a matriz biológica e a técnica utilizada.

Wharton *et al.* (2021) avaliaram 30 análogos do fentanil em 19 kits comerciais de imunoensaio e identificaram diferenças na capacidade de detecção entre as plataformas. Alguns análogos não foram adequadamente reconhecidos por determinados kits, evidenciando limitações na identificação de compostos estruturalmente relacionados à substância-alvo. De maneira complementar, Feng *et al.* (2020) compararam o desempenho de dois imunoensaios para fentanil com o método de referência por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em tandem (LC-MS/MS), utilizando amostras clínicas de urina. A comparação entre esses estudos demonstra a importância de avaliar não apenas a capacidade de detecção dos ensaios comerciais, mas também sua concordância com métodos analíticos de maior especificidade.

Embora ambos tenham investigado métodos destinados à identificação do fentanil e de seus análogos, as pesquisas apresentaram abordagens distintas. Wharton *et al.* (2021) concentraram-se na capacidade de diferentes kits comerciais

reconhecerem um conjunto amplo de análogos, enquanto Feng *et al.* (2020) avaliaram o desempenho de dois imunoensaios em comparação com um método confirmatório. Essa diferença metodológica demonstra que a avaliação de um teste precisa considerar tanto a variedade de substâncias que ele consegue reconhecer quanto sua concordância com técnicas utilizadas para confirmação analítica.

As limitações de reconhecimento também foram observadas por Ciallella *et al.* (2024), que investigaram benzodiazepínicos sintéticos e seus metabólitos. A identificação de respostas distintas entre os 22 compostos avaliados demonstra que a capacidade de detecção não é necessariamente uniforme entre substâncias pertencentes à mesma classe farmacológica. Esse resultado complementa os achados de Wharton *et al.* (2021), pois ambos evidenciam que as diferenças estruturais entre compostos podem influenciar o reconhecimento pelos ensaios comerciais. A utilização de modelagem computacional associada a testes laboratoriais, conforme realizada por Ciallella *et al.* (2024), também representa uma estratégia complementar para investigar compostos que apresentam limitações de detecção.

Outro aspecto relevante foi apresentado por Mullen *et al.* (2023), que investigaram a reatividade cruzada do metabólito Δ8-THC-COOH em imunoensaios para canabinoides e sua interferência em determinados métodos cromatográficos. Esse achado amplia a discussão sobre a confiabilidade analítica, pois demonstra que possíveis interferências não devem ser consideradas exclusivamente na etapa de triagem. Embora os métodos cromatográficos sejam utilizados na confirmação toxicológica, seus resultados também

dependem das condições de análise, da separação dos compostos e dos critérios empregados para identificação do analito.

A comparação entre os estudos demonstra que a escolha do método analítico deve considerar a substância pesquisada e as características da matriz biológica. Diferenças entre sangue total e urina, por exemplo, precisam ser consideradas na interpretação dos resultados, uma vez que os estudos utilizaram diferentes tipos de amostras e condições experimentais. Da mesma forma, as concentrações avaliadas e os limites de reconhecimento dos ensaios podem influenciar a resposta analítica. Por esse motivo, os resultados obtidos em um kit comercial não devem ser automaticamente extrapolados para outros fabricantes ou plataformas.

Em conjunto, os estudos desse eixo demonstram que tanto os resultados positivos quanto os negativos precisam ser interpretados considerando as limitações do método empregado. A ausência de resposta em um teste não permite concluir, isoladamente, que determinada substância esteja ausente da amostra. Da mesma maneira, a confirmação analítica precisa utilizar procedimentos adequados aos compostos pesquisados. Embora parte dessas investigações tenha abordado análogos de drogas e novas substâncias psicoativas, e não medicamentos terapêuticos, seus resultados contribuem para compreender as limitações de detecção e especificidade que devem ser consideradas na avaliação de possíveis interferências medicamentosas.

4.4. Implicações para a Interpretação dos Resultados e a Prática Farmacêutica

Os achados dos 13 estudos demonstram que a interpretação dos testes toxicológicos requer a integração entre informações clínicas e características analíticas. O histórico de medicamentos utilizados, a indicação do exame, o tipo de amostra e o método empregado constituem informações relevantes diante de resultados positivos inesperados ou incompatíveis com a exposição relatada. Essa avaliação é especialmente importante porque interpretações equivocadas podem influenciar decisões clínicas, investigações de intoxicações e procedimentos administrativos ou médico-legais.

Os estudos de Ayala-Lopez, Colby e Hughey (2022), Pope, Drummer e Schneider (2023), Yousuf *et al.* (2023) e Rackow e Knezevic (2024) demonstraram que medicamentos de uso terapêutico podem produzir respostas positivas em ensaios destinados à identificação de outras substâncias. A identificação de interferências associadas à ranitidina, ao labetalol, à fexofenadina, ao solriamfetol e à m-clorofenilpiperazina evidencia a importância de investigar o histórico farmacoterapêutico antes de atribuir um resultado positivo à exposição a determinada substância psicoativa. Entretanto, essas associações devem ser interpretadas conforme as condições específicas de cada investigação, sem presumir que todos os medicamentos produzirão interferências ou que todos os testes apresentarão as mesmas respostas.

Os estudos de Mastrovito *et al.* (2022), Moody *et al.* (2022), Wolf *et al.* (2023), Cieri *et al.* (2024) e Ciallella *et al.* (2024) complementam essa discussão ao demonstrar que a reatividade cruzada também pode ocorrer diante de substâncias estruturalmente relacionadas aos compostos pesquisados. Embora essas investigações não representem necessariamente interferências provocadas por medicamentos prescritos, seus resultados demonstram que a

especificidade dos imunoensaios apresenta limitações que precisam ser consideradas na interpretação dos exames. Portanto, é necessário distinguir as evidências diretamente relacionadas ao uso terapêutico daquelas que demonstram limitações mais amplas dos métodos toxicológicos.

Nesse contexto, os imunoensaios permanecem relevantes como ferramentas de triagem, principalmente pela rapidez e praticidade de utilização. Entretanto, seus resultados devem ser interpretados considerando as limitações de especificidade e sensibilidade identificadas nos estudos. Quando houver suspeita de interferência ou quando as consequências da interpretação forem significativas, métodos confirmatórios adequadamente selecionados e validados, como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em tandem (LC-MS/MS), podem contribuir para esclarecer resultados discordantes. A comparação realizada por Feng *et al.* (2020) e as investigações de Ciallella *et al.* (2024) demonstram a importância da utilização de métodos complementares na identificação de substâncias e na avaliação do desempenho dos testes de triagem.

A atuação do farmacêutico apresenta relevância nesse processo, especialmente na avaliação do histórico farmacoterapêutico, na identificação de possíveis interferências e na orientação sobre as limitações dos exames. O profissional também pode contribuir para a comunicação entre pacientes, laboratórios e demais integrantes da equipe de saúde, favorecendo a investigação de resultados inesperados e evitando conclusões precipitadas. Dessa forma, o conhecimento sobre reatividade cruzada, especificidade e desempenho dos métodos constitui um elemento importante para a atuação farmacêutica na área de análises clínicas e toxicologia.

Entretanto, a interpretação dos achados desta revisão deve considerar a heterogeneidade dos delineamentos metodológicos, das amostras biológicas, dos kits comerciais e das condições experimentais. Estudos retrospectivos permitem reconhecer padrões em conjuntos de resultados, experimentos laboratoriais investigam respostas sob condições controladas e relatos de casos apresentam situações clínicas individualizadas, mas cada abordagem possui diferentes possibilidades de generalização. Além disso, os resultados obtidos com novas substâncias psicoativas, canabinoides e análogos de drogas não devem ser interpretados como evidências equivalentes às interferências documentadas com medicamentos de uso terapêutico.

Assim, o conjunto das evidências demonstra que a confiabilidade dos testes toxicológicos depende da associação entre o conhecimento farmacológico, as características das substâncias pesquisadas e o desempenho dos métodos analíticos. A interpretação contextualizada dos resultados, associada à utilização de procedimentos confirmatórios quando indicados, representa uma medida importante para reduzir erros analíticos e contribuir para decisões clínicas e laboratoriais mais seguras.

5. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa permitiu analisar as evidências científicas sobre a influência do uso de medicamentos nos resultados dos testes toxicológicos, demonstrando que determinadas substâncias e seus metabólitos podem interferir na identificação dos compostos pesquisados. A análise dos 13 estudos evidenciou que essas interferências ocorrem principalmente por

meio da reatividade cruzada, da produção de resultados falso-positivos e das limitações de detecção dos métodos analíticos.

Os resultados demonstraram que medicamentos de uso terapêutico, como ranitidina, labetalol, fexofenadina e solriamfetol, foram associados a respostas positivas em testes destinados à identificação de outras substâncias. Também foram identificadas diferenças na especificidade e na capacidade de detecção dos imunoensaios, evidenciando que a resposta analítica depende do composto investigado, de sua concentração e das características do método empregado.

Além das interferências medicamentosas, os estudos sobre novas substâncias psicoativas, canabinoides, benzodiazepínicos sintéticos e análogos do fentanil contribuíram para demonstrar as limitações dos métodos toxicológicos, especialmente quanto à reatividade cruzada e à capacidade de reconhecimento de diferentes compostos. Entretanto, essas evidências devem ser diferenciadas daquelas que investigaram diretamente medicamentos de uso terapêutico.

Nesse contexto, os métodos confirmatórios, especialmente a cromatografia associada à espectrometria de massas, demonstraram importância na investigação de resultados suspeitos ou incompatíveis com as informações clínicas e farmacológicas disponíveis, contribuindo para uma identificação mais específica das substâncias presentes nas amostras.

Entre as limitações desta revisão, destacam-se a heterogeneidade dos delineamentos metodológicos, das matrizes biológicas, dos ensaios utilizados e das substâncias investigadas, fatores que

dificultaram a comparação direta dos resultados. Além disso, parte das evidências foi proveniente de estudos experimentais e relatos de casos, cujos achados precisam ser interpretados considerando as condições específicas em que foram obtidos. Dessa forma, não é possível generalizar as interferências identificadas para todos os medicamentos ou métodos toxicológicos disponíveis.

Para a prática farmacêutica, os resultados reforçam a importância de considerar o histórico farmacoterapêutico dos indivíduos, identificar possíveis interferências analíticas e estabelecer comunicação entre profissionais de saúde e laboratórios. Esse conhecimento contribui para a orientação adequada dos pacientes e para uma interpretação mais criteriosa dos resultados, especialmente diante de exames positivos inesperados.

Conclui-se que o uso de determinados medicamentos pode influenciar os resultados dos testes toxicológicos, principalmente por meio de reações cruzadas e resultados falso-positivos, enquanto as limitações dos métodos também podem comprometer a identificação de determinadas substâncias. Portanto, a interpretação desses exames deve considerar o histórico de utilização de medicamentos, as características dos compostos pesquisados e as particularidades dos métodos analíticos, não sendo adequado estabelecer conclusões definitivas com base exclusivamente em resultados de triagem.

Recomenda-se a realização de novos estudos que investiguem as interferências medicamentosas em diferentes condições clínicas e laboratoriais, ampliando as evidências sobre a magnitude dessas alterações e o desempenho dos métodos toxicológicos. O aprofundamento dessas investigações poderá contribuir para maior

confiabilidade dos exames e para o fortalecimento da atuação farmacêutica na avaliação e interpretação dos resultados toxicológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADEGOKE, Adeolu O. *et al.* Immunalysis tapentadol assay reformulation resolves tramadol interference. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 713–718, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf060.

ALTAWALLBEH, Ghaith. Practical considerations for implementing immunoassays for urine drug testing in clinical laboratories. **Clinics in Laboratory Medicine,** v. 45, n. 2, p. 153–164, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cll.2025.01.001.

AYALA-LOPEZ, Nadia; COLBY, Jennifer M.; HUGHEY, Jacob J. Analysis of electronic health records reveals medication-related interference on point-of-care urine drug screening assays. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 46, n. 1, p. 99–102, 2022. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaa179.

AYALA, Jessica; KERRIGAN, Sarah. Comparison of a comprehensive liquid chromatography–quadrupole time-of-flight-mass spectrometry (LC–QTOF-MS) screen in whole blood with conventional immunoassay-based techniques. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 655–663, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf054.

BADEA, Adina *et al.* Lack of cross-reactivity of tianeptine with tricyclic antidepressant immunoassays. **Journal of Analytical**

Toxicology, v. 45, n. 3, p. e8–e9, 2021. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkab005.

BERY, Jennifer L. *et al.* The detection of cannabinoids in breath after ingestion of cannabis-infused edibles. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 673–680, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf063.

BOTCH-JONES, Sabra *et al.* An overview of sample preparation in forensic toxicology. **WIREs Forensic Science,** v. 4, n. 2, e1436, 2022. DOI: https://doi.org/10.1002/wfs2.1436.

CAMPOS, Eduardo Geraldo de *et al.* Alternative matrices in forensic toxicology: a critical review. **Forensic Toxicology,** v. 40, p. 1–18, 2022. DOI: https://doi.org/10.1007/s11419-021-00596-5.

CHATTERTON, Craig N. *et al.* LC-MS/MS determination of the novel fentanyl analog, ortho-methylfentanyl, in drug-related toxicity casework: concentrations in ligated femoral blood. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 637–644, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf050.

CIALLELLA, Heather L. *et al.* A computationally supported designer benzodiazepine strategy for public toxicology laboratories. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 48, n. 8, p. 541–549, 2024. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkae045.

CIERI, Grace *et al.* Evaluating cross-reactivity of new psychoactive substances (NPS) in human whole blood by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Journal of Analytical Toxicology,** v. 48, n. 3, p. 191–196, 2024. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkae017.

COULTER, Cynthia *et al.* Incorporation of an environmentally friendly method for the detection of fentanyl and its analogs in oral fluid. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 719–724, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf053.

DEARMOND, Patrick D.; BUNCH, Dustin R. Practical considerations for implementing targeted mass spectrometry for urine drug testing in clinical laboratories. **Clinics in Laboratory Medicine,** v. 45, n. 2, p. 165–176, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cll.2025.01.002.

ELIW, Nagwa *et al.* Detection of drugs of abuse: evolving analytical strategies and emerging challenges. **Frontiers in Chemistry,** v. 14, art. 1739599, 2026. DOI: https://doi.org/10.3389/fchem.2026.1739599.

FENG, Sheng *et al.* Performance of Two Fentanyl Immunoassays against a Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry Method. **Journal Of Analytical Toxicology,** [S.L.], v. 45, n. 2, p. 117-123, 20 maio 2020. Oxford University Press (OUP). http://doi.org/10.1093/jat/bkaa053.

FLOROU, Dimitra *et al.* Development and validation of a 'dilute and shoot' LC-MS/MS method in urine suitable for screening and confirmation analyses in a clinical setting. **Journal of Chromatography B,** v. 1265, art. 124750, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2025.124750.

GIORGETTI, Arianna *et al.* Development and validation of a rapid LC-MS/MS method for the detection of 182 novel psychoactive substances in whole blood. **Drug Testing and Analysis,** v. 14, n. 2, p. 202–223, 2022. DOI: https://doi.org/10.1002/dta.3170.

GOEBL, James A. *et al.* Evaluation of the iScreen™ urine test FUO drug screen cup for detection of 17 drugs of abuse in urine. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 705–712, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf062.

GRABENAUER, Megan *et al.* Prevalence and concentration of fentanyl in hair collected for court-ordered mandatory drug testing. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 691–696, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf067.

HOPKINS, Danielle L. *et al.* A new automated method for the analysis of cotinine and trans-3'-hydroxycotinine in serum by LC-MS/MS. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 664–672, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf059.

KAHL, Joseph H.; MOORE, Diane M. Balancing the (uncertainty) budget—postmortem toxicology laboratory conformance to ANSI/ASB Standard 056: Standard for Evaluation of Measurement Uncertainty in Forensic Toxicology. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 697–704, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf068.

KUSTERA, Collin *et al.* Recent trends in the analysis of GHB in hair. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 621–636, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf069.

KUTNICK, Adam; GILES, Richard; MCSHANE, Adam J. Development and validation of a 34-analyte urine quantitative LC-MS/MS toxicology panel. **Journal of Chromatography B,** v. 1277, art. 125048, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2026.125048.

LARA OROZCO, Klever Mauricio; USTÁRIZ FAJARDO, Francisco Javier. Interference agents in the detection of drugs of abuse through

immunoassay tests used in clinical and forensic toxicology. **Ciencia Digital,** v. 7, n. 3, p. 59–78, 2023. DOI: https://doi.org/10.33262/cienciadigital.v7i3.2587.

MASTROVITO, Rebecca *et al.* Determination of cross-reactivity of novel psychoactive substances with drug screen immunoassays kits in whole blood. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 46, n. 7, p. 726–731, 2022. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkab110.

MOODY, Marykathryn T. *et al.* Determination of cross-reactivity of contemporary cannabinoids with THC direct immunoassay (ELISA) in whole blood. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 46, n. 8, p. 844–851, 2022. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkac051.

MOŻDŻEŃ, Kamil *et al.* Guilty or not guilty? False positive results of common medicines in drug tests: review and practical guide. **Folia Medica Cracoviensia,** v. 63, n. 2, p. 107–134, 2023. DOI: https://doi.org/10.24425/fmc.2023.145917.

MULLEN, Lawrance D. *et al.* Δ8-THC-COOH cross-reactivity with cannabinoid immunoassay kits and interference in chromatographic testing methods. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 47, n. 7, p. 557–562, 2023. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkad042.

NIEDDU, Maria *et al.* Cross-reactivity of commercial immunoassays for screening of new amphetamine designer drugs: a review. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,** v. 218, art. 114868, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114868.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ,** v. 372, n. 71, 2021. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.n71.

PATTON, Amy L. *et al.* Cross-reactivity of 24 cannabinoids and metabolites in blood using the Immunalysis Cannabinoids Direct enzyme-linked immunosorbent assay. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 48, n. 6, p. 439–446, 2024. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkae036.

PHILLIPS, Carolyn. Search strategy. In: JOANNA BRIGGS INSTITUTE. JBI Manual for Evidence Synthesis. **Adelaide: JBI,** 2024. Disponível em: JBI Manual for Evidence Synthesis

POPE, Jeffrey D.; DRUMMER, Olaf H.; SCHNEIDER, Hans G. False-positive amphetamines in urine drug screens: a 6-year review. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 47, n. 3, p. 263–270, 2023. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkac089.

RAB, Edmund *et al.* Simultaneous screening and quantitation of drugs and their metabolites in postmortem vitreous humor by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 9, p. 645–654, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf049.

RACKOW, Ashley R.; KNEZEVIC, Claire E. Solriamfetol and m-chlorophenylpiperazine cause false positive amphetamine results on urine drug screening. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 48, n. 2, p. 126–129, 2024. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkad088.

SAITMAN, Alec *et al.* False positive urine drug screens. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 50, n. 4, art. bkag007, 2026. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkag007.

SANTOS, Bruno Pereira dos *et al.* A validated dilute-and-shoot LC-MS-MS urine screening for the analysis of 95 illicit drugs and

medicines: insights from clinical and forensic Brazilian cases. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 48, n. 5, p. 314–331, 2024. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkae005.

SARKISIAN, Maria; RODDA, Luke N. A validated screening and confirmation method for 946 drugs and metabolites using LC-QTOF-MS with SWATH acquisition. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 49, n. 6, p. 407–416, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaf037.

ŞENEŞ, Mehmet; ALPDEMIR, Medine; YURT, Emine Feyza. Measurement uncertainty in urine drug analysis: a comparison of ISO/TS 20914 and GUM/Eurachem approaches. **Clinica Chimica Acta,** v. 590, art. 121067, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cca.2026.121067.

SNOZEK, Christine L. H. *et al.* ADLM guidance document on laboratory testing for drugs of misuse to support the emergency department. **The Journal of Applied Laboratory Medicine,** v. 11, n. 1, p. 155–180, 2026. DOI: https://doi.org/10.1093/jalm/jfaf172.

WALSH, Michael E. *et al.* Evaluation of immunoassay performance for the detection of opioids in urine. **The Journal of Applied Laboratory Medicine,** v. 10, n. 3, p. 559–571, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/jalm/jfae169.

WHARTON, Rebekah E. *et al.* Detection of 30 fentanyl analogs by commercial immunoassay kits. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 45, n. 2, p. 111–116, 2021. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkaa181.

WOLF, Carl E. *et al.* The cross-reactivity of cannabinoid analogs (delta-8-THC, delta-10-THC and CBD), their metabolites and chiral

carboxy HHC metabolites in urine of six commercially available homogeneous immunoassays. **Journal of Analytical Toxicology,** v. 47, n. 8, p. 732–736, 2023. DOI: https://doi.org/10.1093/jat/bkad059.

YOUSUF, Suhair Mohammed *et al.* False positive tramadol urine testing in patients taking fexofenadine: a tale of two consecutive cases. **Case Reports in Psychiatry,** v. 2023, art. 4370648, 2023. DOI: https://doi.org/10.1155/2023/4370648.

YUREKLI, Ugur Fahri; BEGINOGLU, Ozlem Orer. Comparison of immunoassay results near cutoff values with LC-MS/MS in individuals with substance use disorder under probation. **Metabolites,** v. 16, n. 9, art. 651, 2026. DOI: https://doi.org/10.3390/metabo16090651.

ZORYCHTA, Aleksandra *et al.* Benefits and limitations associated with the use of alternative biological matrices in forensic toxicology, as well as genetic markers of poisoning and psychoactive substance abuse. **International Journal of Molecular Sciences,** v. 27, n. 16, art. 7212, 2026. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms27167212.

---

[1] Discente do curso de Farmácia pelo Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[2] Farmacêutico pela Universidade Federal do Pará – UFPA. Doutor em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários pela Universidade Federal do Pará. Docente no Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.