

Análises de drogas em cabelos ou pêlos

Lolita M. Tsanaclis

Farmacêutica-bioquímica FCF/USP; Mestre em Análises Clínicas FCF/USP e doutorado em Farmacologia (Universidade do País de Gales, Reino Unido). Especialista na análise de drogas no sangue, soro, urina e tecidos desde 1979 e cabelos desde 1993. Foi um dos diretores fundadores da TrichoTech Limited, onde foi o Director do Laboratório até 2008. Atualmente é Diretora da Cansford Associates e Cansford Laboratories Limited. Membro da Sociedade of Hair Testing (SOHT), do London Toxicology Group (LTG) e da The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT). Endereço: Cansford Laboratories Limited, The Cardiff Medicentre, Heath Park, Cardiff, CF14 4UJ, Reino Unido; E-mail: Loli@cansfordlabs.co.uk

John F.C. Wicks

Químico, University of Aston, Birmingham, Reino Unido, Mestrado em Clinical Biochemistry, University of London, Reino Unido, Idealizador e fundador da TrichoTech em 1993 onde foi o Managing Director até 2008, Atualmente é Managing Director da Cansford Laboratories Limited e Cansford Associates Limited. Membro da Association of Clinical Biochemists (ACB). Drug Information Association, The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT), The London Toxicology Group Society of Hair Testing (SOHT). E-mail: jfcwicks@me.com

Alice A. da Matta Chasin

Farmacêutica-bioquímica FCF/UNESP; Doutora em Toxicologia e Mestre em Análises Toxicológicas FCF/USP; Professora Titular de Toxicologia e Coordenadora da Área de Saúde do Centro de Pós-Graduação das Faculdades Oswaldo Cruz; Perito Criminal Toxicologista do IML/SP (1976-2004); Professora e Orientadora do Programa de Pós Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas da FCF/USP. Especialista em Drogas de abuso com título conferido pela ONU (Organização das Nações Unidas - Divisão de Narcóticos). Professora concursada de Toxicologia Forense da Academia de Polícia de São Paulo. Presidente da Sociedade Brasileira de Toxicologia biênio 2003-2004. Membro da AAFS (American Academy of Forensic Sciences). Representante no Brasil do TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists). Consultora da Intertox Ltda. E-mail: alimoily@usp.br

Resumo

A compreensão das características e benefícios do uso de amostras de cabelo na análise de drogas expandiu-se muito nos últimos anos com a publicação de vários estudos e revisões científicas. A análise em amostras de cabelo fornece uma visão integrada do uso de drogas ou abstinência por um período de tempo relativamente mais prolongado (semanas ou meses) do que na urina ou saliva que por sua vez mostram alterações transitórias nos níveis de drogas no organismo durante um curto período de tempo (horas). A longa janela de detecção levou ao aumento dramático na utilização de amostras de cabelo na detecção do uso de drogas. A análise do cabelo é utilizada em uma ampla variedade de instituições como clínicas, Serviços Sociais na proteção de crianças e família, em situações de admissão e controle em funcionários, por exemplo, nas corporações. Policiais e em várias outras organizações para a realização de testes no local de trabalho onde os riscos associados ao uso de drogas são considerados muito importante. A grande vantagem da análise do cabelo é que é muito mais capaz de monitorar a abstinência de drogas. Um benefício adicional da análise do cabelo é o de fornecer uma janela retrospectiva de detecção capaz de mostrar tendência de um hábito e identificar quais drogas foram usadas durante período de detecção que pode cobrir vários meses. No entanto, os níveis de analitos detectados no cabelo podem ser empregados como um guia para as mudanças de uso de drogas, quando a análise é realizada em dois períodos diferentes e comparados no mesmo indivíduo. Esse atributo pode ser utilizado para monitorar o perfil de uso de drogas, demonstrando aumentando ou diminuições de doses utilizadas pela mesma pessoa por longos períodos. Outra vantagem dos testes de cabelo é que amostras subsequentes podem ser colhidas posteriormente e o mesmo período ser retestado, desde que o cabelo não tenha sido cortado. Um teste de cabelo pode fornecer informações úteis como confirmar ou não se o indivíduo tem o hábito de

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

usar drogas, posteriormente a um resultado de urina positivo, por exemplo, no local de trabalho.

Palavras-chave: Análise de drogas. Cabelo. Urina. Saliva. Espectrometria de massas. Cromatografia.

Abstract

The understanding of drug testing in hair has grown greatly in recent years with the publication of many scientific studies and reviews. Whilst urine or oral fluid drug levels show transient changes in levels of drugs in the body over a short period (hours), the analysis of hair samples provides an integrated picture of drug use or abstinence over a much more extended time frame (weeks or months). This has led to the dramatic increase in the use of hair samples in the detection of drug use. Hair analysis has developed a valuable place in a wide variety of sectors such as clinics, family law firms, the police and various organisations for workplace testing where the risks associated with drug use are considered too important to use a less sensitive form of testing. Indeed a major advantage of hair analysis is that it is much more able to monitor drug abstinence. Another major benefit of hair analysis is in providing a retrospective window of detection able to show trend of a habit over time and identify what drugs were used over an approximate time window. Each result obtained when hair samples are tested for drugs represents the integrated value for approximate period covered by each section of hair. The levels of drugs detected in hair are currently best used as a guide to changes of use in the individual when sectional analysis is performed or two different periods are compared in the same individual. This attribute can be used to monitor drug use patterns, demonstrating increasing or decreasing doses being used by the same individual

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

over longer time periods. Another advantage of hair testing is that a subsequent sample could be taken and similar period being re-tested, provided the hair has not being cut short. A hair test can provide useful information after positive urine or oral fluid, on the drug habit of an individual, particularly in the workplace setting or for cause testing.

Keywords: Drug analysis. Hair. Urine. Saliva. Mass spectrometry. Chromatography.

Análise de drogas

A determinação de analitos (xenobióticos, fármacos, drogas ou metabólitos) em fluídos e tecidos tem sido utilizada há muitos anos em áreas diversas como na monitorização em clínicas de reabilitação e hospitais, em toxicologia incluindo seu aspecto forense/médico-legal ou por empresas, em todas elas, com finalidades específicas.

A análise de drogas, lícitas e ilícitas, em amostras de urina passou a ser amplamente utilizada nos EUA nos anos 80 principalmente pelo setor empresarial, onde cada vez é mais comum e aceita a utilização da triagem de drogas principalmente nos setores onde há atividades de riscos de acidentes (exemplos: indústria pesada, aviação, indústria de transportes como, por exemplo, caminhoneiros, petrolífera ou marinha mercante) e também como parte da política de saúde e segurança geral dos empregados. Provavelmente tal fato se deva à crescente preocupação do setor empresarial frente às estatísticas de acidentes no ambiente de trabalho resultantes do uso de drogas incluindo o álcool. Nos EUA e na Europa, é prática comum empregadores exigirem o teste pré-admissional com o objetivo de identificar aqueles indivíduos que possam significar risco à segurança de si próprios e de outros (JENKINS, 2009). O

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

objetivo de tal prática é o de diminuir os riscos no ambiente de trabalho que causam sérios impactos econômicos (da ordem de milhões de dólares) e sociais devido ao uso de drogas. Esse alto custo está relacionado com a perda de produtividade devido ao absenteísmo, atrasos e do aumento do número de acidentes de trabalho e de ações trabalhistas. Dezenas de milhões de trabalhadores são testados para drogas ilícitas anualmente em várias situações no ambiente de trabalho seja por demanda óbvia, por exemplo, pós-incidente ou pós-acidente porém mais comumente na etapa pré-admissional ou randomicamente.

Conseqüentemente, devido a esta extensa demanda, a indústria de análise de drogas expandiu rapidamente nos anos 90 e paralelamente a essa expansão houve também o avanço tecnológico empregado na detecção de drogas, não só as ilícitas como também as lícitas e seus metabólitos. Testes rápidos com base na tecnologia imunoquímica e a introdução da espectrometria de massas acoplada ao cromatógrafo a gás foram catalisadores desta expansão. Hoje com o avanço da tecnologia dos *kits* de detecção instantânea de drogas em fluidos biológicos e a introdução de instrumentos cada vez mais sofisticados como o espectrômetro de massas, houve mudança significativa tanto no aspecto técnico-científico como na política da detecção de drogas.

Matrizes biológicas utilizadas

Estudos farmacocinéticos dos xenobióticos no organismo mostram que, via de regra, há uma extensa distribuição dos mesmos e de seus metabólitos ou produtos de degradação entre os vários fluidos biológicos. Após a ingestão de drogas ocorrem os processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

das mesmas e dos respectivos produtos de biotransformação (Figura 1).

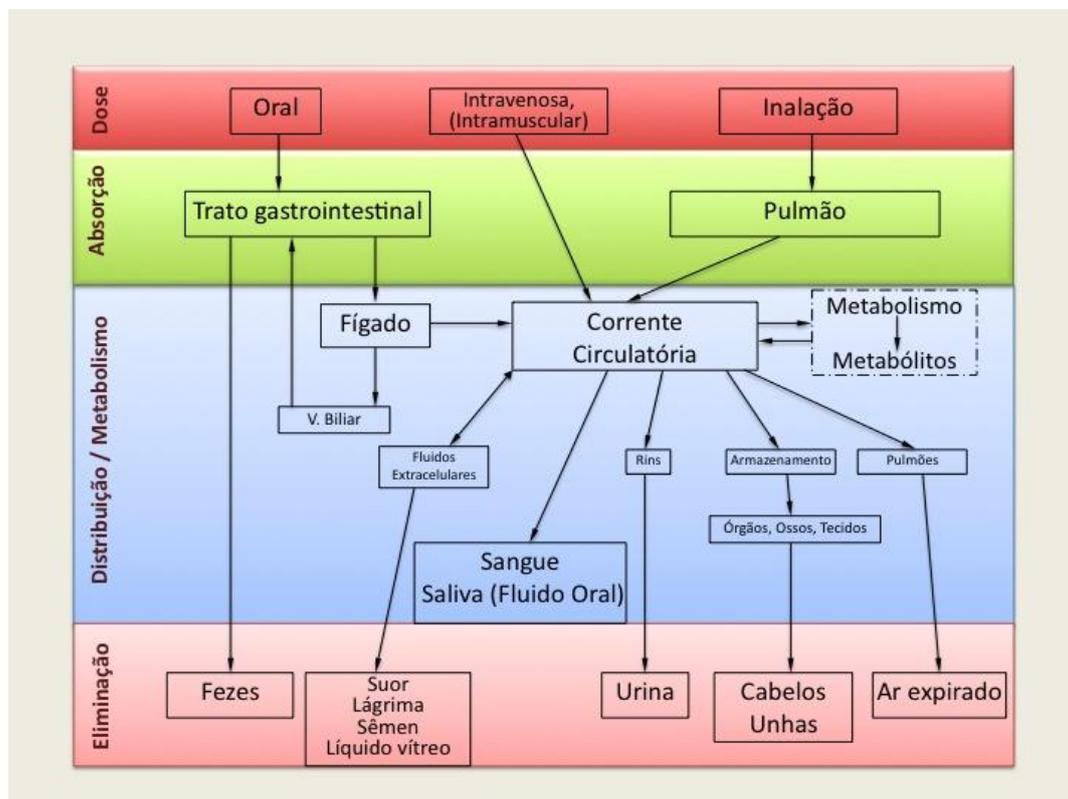


Figura 1: Vias de absorção, distribuição e eliminação dos xenobióticos no organismo.

A distribuição é feita através da circulação sanguínea, que é o principal veículo de distribuição de nutrientes, drogas e metabólitos. A relação entre os diversos fluídos e material biológico vai depender dos parâmetros cinéticos de cada substância como, por exemplo, volume de distribuição, lipofilidade, meia-vida e outros fatores farmacocinéticos. O conhecimento desses parâmetros embasa a escolha do material (matriz) que irá constituir a matriz analítica para a análise de determinadas drogas.

A utilização de fluídos biológicos é universalmente aceita para o diagnóstico de uso de drogas, porém, tradicionalmente, amostras de sangue ou urina têm sido mais comumente usadas nesta detecção. Amostras de sangue, TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

consideradas invasivas, são menos usadas devido às limitações quanto à coleta, posto que devem ser colhidas por especialistas. São, em geral, utilizadas em casos específicos, como por exemplo, em estudos farmacocinéticos ou dosagem de álcool. Nos primórdios das análises de drogas, a urina era a única matriz de escolha devido à relativa quantidade de amostra obtida e pelas concentrações detectáveis pela tecnologia então usada. Continua sendo a amostra mais comumente empregada pelos mesmos motivos, isto é pela quantidade ampla de amostra obtida e pelos níveis relativamente altos de concentrações detectáveis, o que facilita a análise laboratorial. Além disso, é considerada amostra “não invasiva”.

No entanto, com o aprimoramento e sofisticação dos instrumentos utilizados o emprego de amostras alternativas como a saliva (fluido oral) começou a ser cada vez mais usado, principalmente devido à simplicidade da coleta da amostra (CONE et al, 2007; BOSKER et al, 2009).

De maneira semelhante, o mesmo avanço tecnológico permitiu a detecção da presença dos níveis relativamente baixos de drogas e metabólitos presentes em amostras de cabelo e então os testes nesta matriz começaram a ser utilizados rotineiramente nos anos 70 nos EUA onde seu uso expandiu nos anos 80 e logo a seguir foram introduzidos na Europa (JURADO et al, 1997; BAUMGARTEN e KIPPENBERGER, 1999; WENING, 2000; CAIRNS et al, 2004; KINTZ, 2006, TSANACLIS e WICKS, 2007). Nas duas últimas décadas houve um aumento dramático no estudo e caracterização do uso de drogas através da análise de em cabelo com a consequente publicação de vários estudos e revisões científicas da análise de drogas nessa matriz (MONTORO et al, 2007; KINTZ et al, 2006; PRAGST e BALIKOVA 2006). (AKRILL e MANSON, 2004; DANIEL e PIRACCINI et al 2004; IRVING e DICKSON 2007; MARI et al, 2008; VALENTE-CAMPOS e YONAMINE, 2006).

O motivo desse reconhecimento técnico-científico deve-se ao fato que tanto a urina como a saliva produzem espectros transitórios de uso de drogas por um período relativamente curto refletindo o uso ocorrido horas antes da

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

amostra (24-48 horas). Em contraste, os fâneros cutâneos que compreendem os cabelos e pêlos (incluindo unhas, porém não abordadas neste artigo), ou seja, aquelas matrizes compostas basicamente por queratina, fornecem uma informação de uso ou abstinência por um período relativamente bem maior, da ordem de semanas ou meses. A comparação entre as várias matrizes comumente utilizadas na análise de drogas em relação às janelas de detecção de drogas está expressa na Figura 2.

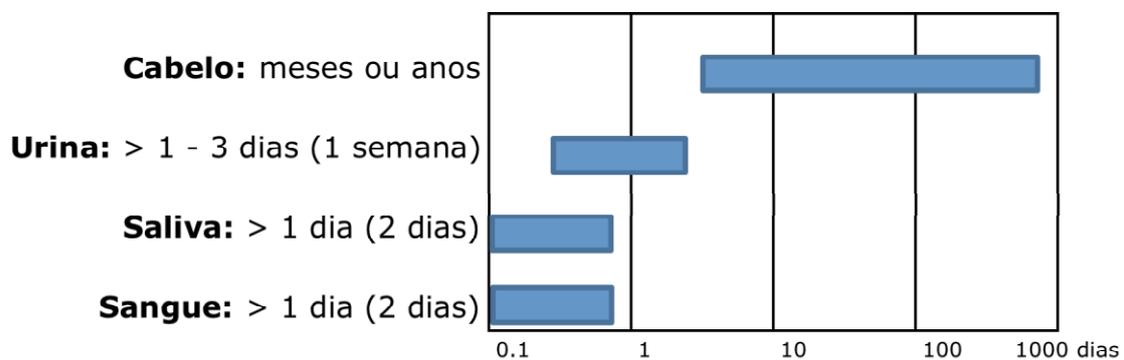


Figura 2: Janela de detecção de drogas em várias matrizes

O principal benefício da análise do cabelo é a longa janela de detecção que é capaz de mostrar a exposição progressiva e a tendência de um hábito retrospectivamente além de identificar as drogas que foram consumidas. A evasão, isto é, esconder a detecção de drogas, como adulteração da amostra a ser testada, comum quando a urina é utilizada, fica dificultada, senão impossível, quando se trata de amostras de cabelo.

Como já citado, a análise de cabelo é utilizada por uma ampla variedade de organizações como as que tratam de dependência de drogas, clínicas, hospitais, polícia (forense), clubes desportivos, Serviços Sociais e tem sido cada vez mais utilizada no ambiente de trabalho principalmente em situação pré-admissional (KINTZ, 2006; TSANACLIS e WICKS, 2007). A análise de drogas em cabelo tem sido utilizada também, há muitos anos, no tratamento e reabilitação de usuários, permitindo assim a verificação da aderência ao tratamento clínico e,

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

conseqüentemente, facilitando a verificação pelo médico e o sucesso da terapia (BREWER, 1990; BREWER 1993).

Porquanto seja difícil onexo causal (relação de dose utilizada e a concentração em determinado segmento de cabelo) exato em termos quantitativos, quando a análise de drogas no cabelo é realizada em dois ou mais segmentos, ou seja, períodos diferentes, os níveis de drogas detectadas permitem a verificação de mudanças no hábito, em um mesmo indivíduo. Esse atributo pode ser usado para monitorar o hábito de uso de drogas, pois ajuda a monitorar, por exemplo, o sucesso do tratamento em clínicas de recuperação por demonstrar o uso, aumento ou diminuição de doses utilizadas pelo mesmo indivíduo durante longos períodos de tempo, facilitando assim o tratamento clínico e melhorando a relação a paciente com o médico.

Além de clínicas de reabilitação e hospitais, a Polícia (em particular, na área médico-legal), seguradoras, empresas na área de medicina ocupacional e entidades de classe, são os principais setores que utilizam este tipo de análises. O exame do cabelo é aceito pelo sistema jurídico dos EUA e em vários países Europeus onde tanto o Juiz como a promotoria ou defesa requerem a análise de drogas regularmente em casos de interesse legal. Exemplos são os casos onde existe a necessidade de se saber se uma pessoa é usuária ou não drogas em geral em casos associados à proteção de menores ou em disputas de custódia (TSANACLIS e WICKS, 2007; TAGUCHI et al, 2007; PAPASEIT et al, 2010).

Abaixo seguem três ilustrações típicas da variedade de aplicações de teste de drogas através do uso das diferentes matrizes biológicas no ambiente de trabalho:

a) Em indústrias/instituições de alto risco onde seja necessário obter informação confiável se o candidato ao cargo é um usuário regular de drogas (ou não). Nesses casos de teste "pré-admissional" utiliza-se amostra de cabelo preconizando-se a cobertura de um período de três meses (ideal porque o candidato terá de se abster de drogas por 3 meses para que o teste seja negativo).

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

A maioria das indústrias, no entanto, ainda usa a urina na triagem de drogas como requisito para o teste de admissão por causa da percepção de um alto custo associado com o teste de cabelo. No entanto, esta percepção é ilusória, pois uma amostra de cabelo cobrindo um período de aproximadamente 3 meses é equivalente a 18 testes de urina para poder cobrir o período continuamente o uso ou não de substâncias. Além disso, pelo período de abstinência que a matriz urina pode elucidar faz desse teste admissional um equívoco conceitual relativo à finalidade a que se destina.

b) Em indústrias/instituições que necessitem saber se determinada pessoa encarregada (por exemplo, um funcionário que trabalha em regime de plantão) de exercer tarefas específicas apresentam drogas em seu sistema ou está sob a influência de drogas que possam prejudicar seu desempenho ou colocar outras pessoas em risco. Estes são geralmente os testes de drogas chamados “aleatórios/randômicos” e que visam a verificação do uso recente. O uso da saliva (fluido oral) é o ideal nesses casos, porque quando as drogas estão presentes em amostras de fluido oral na realidade reflete o uso de drogas nas últimas 24 horas, muito pertinentes na avaliação de incapacidade.

c) Em situações “pós-acidente”, tanto a urina como a saliva (fluido oral) são os mais adequados para avaliar o comprometimento da atenção do indivíduo. No entanto, um teste de cabelo pode ser útil por ser capaz de possibilitar a verificação se o indivíduo que teve um teste de urina ou fluido oral positivo é, na realidade, um usuário regular da drogas ou se o resultado positivo reflete apenas a um único episódio de uso circunstancial.

Hoje em dia o uso das três matrizes: urina, saliva e cabelo, são amplamente aceitos tanto nos meios científicos como comerciais e a utilização de cada uma das matrizes são específicos para cada situação visto serem elas complementares. Já está bem estabelecido que não existe a melhor amostra para a análise de drogas, mas sim a amostra ideal para determinada finalidade. No Quadro 1 encontram-se exemplos não exaustivos do uso das diferentes matrizes salientando as situações

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

em que cada uma delas é mais apropriada. Por exemplo, em caso de acidente, o uso do cabelo é irrelevante no estabelecimento do nexos causal entre o indivíduo estar ou não sob influência de drogas no momento do acidente.

Quadro 1: Finalidades de utilização para as matrizes urina, saliva e cabelo.

Situação	Urina	Saliva	Cabelo
Randomização (verificação de uso durante o período de trabalho) dentro da empresa	Mais apropriado	Mais apropriado	Útil quando usado em conjunto com um resultado positivo na urina.
Pré-admissional			Mais apropriado
Seguradoras			Mais apropriado
Médico-legal/Medicina Forense	Depende de cada caso específico	Depende de cada caso específico	Depende de cada caso específico
Proteção à criança e custódia	Depende de cada caso específico	Depende de cada caso específico	Mais apropriado
Clinicas de reabilitação			Mais apropriado

Principais vantagens da análise de drogas no cabelo

É importante salientar que os benefícios e limitações dos testes para cada matriz sejam considerados antes de utilizar o cabelo para o teste. É necessário se estabelecer a finalidade específica de teste *a priori* antes de se fazer a escolha da matriz a ser utilizada.

Como as drogas utilizadas e os metabolitos permanecem fixos, aprisionados no cabelo por tempo indeterminado (mecanismo explicado abaixo), à medida que o cabelo cresce aumenta a longa janela cronológica de detecção (KRONSTRAND e SCOTT, 2006).

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

A comparação com outras matrizes deve-se dar à luz dos conhecimentos de toxicocinética. Assim, a análise de drogas de abuso na urina ou fluido oral fornece a evidência do consumo nos últimos 24-48 horas. Como o cabelo cobre um longo período de uso, é plausível que uma amostra de cabelo seja positiva e que um exame de urina do mesmo indivíduo seja negativo. Claro está que a urina e saliva são fluidos que demonstram exposição recente enquanto o cabelo (ou pêlos) a pregressa.

É possível também se obter uma indicação aproximada da frequência do uso ao se analisarem múltiplos segmentos do cabelo (TSANACLIS e WICKS, 2007). Cada segmento representa então blocos de várias semanas possibilitando a avaliação do perfil de uso da drogas, como por exemplo, uso de maiores ou menores quantidades durante um período prolongado de tempo. Uma das vantagens da utilização do cabelo na análise de drogas é a possibilidade de se verificar uma diminuição da dose de droga em relação a outros períodos bem como a abstinência total do uso.

Outra vantagem está na coleta da amostra. A coleta de cabelo é simples, não invasiva e mais dignificante do que a coleta de urina, a qual é usualmente supervisionada para garantir que não ocorram fraudes durante a mesma. Ainda outra e importante vantagem do uso de cabelo na triagem de drogas é a possibilidade que se tem de colher uma nova amostra que poderá representar um mesmo período caso haja necessidade de se repetir o teste, desde que o cabelo não tenha sido cortado.

No Quadro 2 encontram-se algumas vantagens e limitações de cada uma das matrizes comumente utilizadas na análise rotineira de drogas (CONE, 1993, AKRILL E MASON, 2004, KINTZ, 2006, MOLLER et al, 2006).

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

Quadro 2: Características, vantagens e limitações do uso das matrizes urina, saliva e cabelo na análise de drogas.

	Urina	Saliva	Cabelo
Risco de fraude	Alto	Menor	Pequeno
Janela de detecção	2-4 dias	24 horas	Dependendo do comprimento do cabelo, meses ou anos
Abstenção para ter um resultado negativo	2-4 dias	24 horas	Mínimo 3 meses
Vantagens analíticas e de interpretação	<p>Baixo custo e rápido.</p> <p>Verifica o uso nos últimos dias anteriores a coleta.</p> <p>Volume de amostra obtido é grande, facilitando a produção das amostras A e B para contraprova.</p> <p>Concentrações na urina são altas o que facilita a detecção pelo laboratório.</p>	<p>Fácil de colher e mais dignificante que a coleta de urina.</p> <p>Um resultado positivo provavelmente indica que o indivíduo esta sob influência.</p>	<p>Menos suscetível à fraude.</p> <p>Coleta fácil e digna.</p> <p>Facilidade de produção de amostras A e B para contraprova.</p> <p>Envio da amostra pelo correio é simples e de fácil armazenamento.</p> <p>Longa janela de detecção .</p> <p>Pode revelar perfil de consumo de drogas pelo usuário, e ate certo ponto, a freqüência do uso.</p> <p>Ideal para provar abstinência.</p> <p>Uma amostra ao indicar um perfil de uso ou abstinência de 3 meses, equivale a 18 amostras de urina</p> <p>Pêlo corporal também pode ser usado, com a vantagem de indicar uma janela de detecção relativamente mais longa.</p>

<p>Limitações</p>	<p>Os aspectos mais criticáveis do uso de urina incluem a diluição da mesma através do consumo de líquidos em excesso antes da coleta, da adulteração através da adição de produtos químicos e substituição por amostra negativa.</p> <p>Coleta desagradável para o doador e profissional que coleta</p> <p>Exige que transporte seja mais especializados e o armazenamento das amostras.</p> <p>Um resultado positivo não significa necessariamente "sob influência".</p> <p>A quantidade de urina produzida pelo organismo humano é dependente da quantidade de líquido ingerida, do fluxo renal e das condições de coleta.</p>	<p>Os <i>kits</i> de coleta ainda estão por serem aprimorados.</p> <p>A quantidade de amostra de saliva produzida na coleta é relativamente pequena.</p> <p>O volume não é exatamente conhecido quando a coleta da saliva é feita em kits de coleta que contem solução tampão coletores.</p> <p>Exige que o transporte seja mais especializado e o armazenamento das amostras</p> <p>A quantidade de saliva produzida na boca é dependente do pH e do fluxo salivar.</p>	<p>Apenas analisado em laboratórios especializados.</p> <p>O tempo de análise é longo, entre 48 horas e 10 dias úteis para se obter os resultados.</p> <p>Não é possível saber o dia exato em que a droga foi ingerida, apenas o mês aproximado.</p> <p>O uso de cosméticos e tinturas no cabelo afetam os resultados devido a perdas durante o tratamento.</p> <p>Quando o pêlo corporal é utilizado, não é possível analisar a amostra em segmentos</p>
--------------------------	---	--	---

Bases biológicas do cabelo sob a perspectiva de análise de drogas e dos analitos enfocados

A pesquisa científica atual indica que os vários analitos se depositam no cabelo através de várias maneiras, principalmente através da corrente sanguínea, mas também pode ocorrer através da transpiração e da oleosidade da pele (KRONSTRAND e SCOTT, 2006). Cada folículo de cabelo tem seu próprio suprimento de sangue. A cobertura externa do cabelo, conhecida como cutícula, geralmente protege o córtex e ajuda a tornar o cabelo extremamente resistente e durável. À medida que o cabelo cresce, drogas e metabólitos são incorporados na porção interna do cabelo, conhecida como córtex, e lá permanecem fixas, “aprisionadas”.

O cabelo cresce a uma taxa razoavelmente constante de um centímetro por mês, com um intervalo de 0,7-1,5 cm (SOHT, 1997). Análise de segmento de um centímetro de comprimento fornece um perfil integrado do uso de drogas ao longo de um período de um mês. Demora cerca de 5-6 dias para o que cabelo cresça da raiz para aparecer acima do couro cabeludo e, portanto, estar disponível para a detecção. À medida que o cabelo cresce e novas doses são ingeridas (ou não), o cabelo passa a funcionar como uma fita cassete ou caixa-preta, registrando a história de consumo (ou abstinência) de drogas. Este atributo faz com que o principal benefício da análise do cabelo seja o de ser capaz de mostrar a tendência do hábito de uso de drogas ao longo da longa janela de detecção e identificar as drogas que foram utilizadas dentro de um período ou períodos sucessíveis.

Durante o seu ciclo de vida, cada fio de cabelo da cabeça passa por três fases distintas. Essas fases são denominadas: anágena (a fase de crescimento), catágena (a fase intermediária) e telógena (a fase de queda)(KRONSTRAND e SCOTT, 2006). O ciclo do cabelo pode durar anos. A fase anágena é a fase de crescimento ativo e dura entre três e sete anos.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

O exame de cabelo pode ser feito com amostras não apenas da cabeça, mas também com pêlos de qualquer parte do corpo. É comum a análise de drogas em amostras de pêlos da axila, do peito e de pêlos pubianos. Entretanto, fica mais difícil determinar o período de exposição à droga com pêlos corporais, em comparação com o cabelo. Devido a estas características biológicas, o pêlo corporal não é analisado em segmentos para produzir um perfil mensal semelhante ao do cabelo.

Se por um lado a utilização do pêlo corporal na detecção de drogas não é tão vantajoso quanto a utilização de cabelos do ponto de vista da determinação do perfil de uso através da segmentação, por outro lado, ela tem a vantagem de permitir constatar abstinência durante um longo período.

Coleta e cadeia de custódia

A coleta de amostras de cabelo é uma das fases mais críticas do exame toxicológico para a garantia da integridade de todo o processo. Para a correta identificação e integridade da amostra é necessária a verificação da identidade do doador para garantir que não ocorreu falsificação adulteração. Este processo requer documentação apropriada é o primeiro elo no que se refere a como a cadeia de custódia. Cadeia de custódia é o registro de todos os dados e detalhes de todas as etapas do processo desde a coleta, etapas analíticas até a emissão dos resultados, que podem ser reconstruído em uma data posteriormente fornecendo todas as informações necessárias para a documentação da análise. Esses procedimentos devem ser documentados e possibilitar o rastreamento de todas as operações realizadas em cada amostra desde sua coleta até o descarte. É o registro administrativo de todos os passos visando fornecer evidências defensáveis quanto à preservação da amostra, garantia da confidencialidade e validade dos resultados.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

A cadeia de custódia estabelece uma relação única, codificada, entre a pessoa e sua amostra biológica e constitui prova escrita do ocorrido entre a coleta e a emissão do resultado. Deve estar consubstanciada em formulário próprio, o assim chamado “formulário de cadeia de custódia” (FCC).

O FCC é o termo usado para o processo de documentar o manuseio e armazenamento da amostra do cabelo do momento em que o doador o fornece para o coletor até que ela seja destruída após o final da análise. O formulário é utilizado para documentar o processo de recolha e da cadeia de custódia da amostra. O FCC deve possuir no mínimo: uma numeração única de identificação e incluir: dados do laboratório que executará a análise; dados sobre o doador (nome, número de identidade ou CPF); nome do coletor; data e hora da coleta; declaração do doador do uso atual de medicamentos prescritos; de autenticidade da amostra; correção de rotulagem e embalagem da amostra e permissão para a amostra a ser analisada no laboratório; comprimento do cabelo para ser analisada; a cor do cabelo; tratamento cosmético do cabelo.

A coleta do cabelo para análise se faz através do corte rente ao couro cabeludo, nunca deve ser arrancado. A análise em cadáveres pode ser feita com cabelo arrancado que por sua vez apresenta a raiz que pode ser analisada separadamente.

Preparação das amostras, análise e armazenamento

A análise do cabelo passa por duas etapas básicas. Na primeira etapa, o cabelo é dividido em segmentos de acordo com a necessidade do teste. Os segmentos podem medir um centímetro, para revelar o histórico mais detalhado de mês a mês, como também podem ser segmentos mais longos, por exemplo, medir três centímetros para um histórico abrangendo um período mais longo.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

A matriz cabelo requer uma fase de descontaminação antes da extração de drogas através da digestão do cabelo e extração com solventes. Em geral, uma estratégia de descontaminação pode ser com solventes orgânicos, ou por lavagens aquosas, mas cada laboratório possui critérios, que devem ser validados, de lavagem.

Embora os processos analíticos usados na análise de drogas no cabelo sejam semelhantes aos usados na análise de drogas em urina, os níveis encontrados são cerca de 200 a 300 vezes em média mais baixos, o que requer tecnologia compatível com análise residual.

Vários procedimentos de extração foram publicados (PRAGST e BALIKOVA 2006; TSANACLIS e WICKS, 2007). Estes incluem incubação ácida, alcalina, metanólica ou enzimática. Alguns laboratórios optam por uma triagem imunoenzimática seja por ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) seja RIA (*radioimmunoassay*), em que as amostras presuntivamente positivas precisam ser confirmadas com um segundo método diferente, geralmente GC-MS ou LC-MS. A análise dos extratos subsequentemente à purificação é, via de regra, feita através de cromatografia líquida ou em fase gasosa acoplada a detector de espectrometria de massas (também referida como LC-MS ou GC-MS) para confirmar e identificar o(s) analito(s). O processo envolve a limpeza das amostras utilizando extração com cartuchos de fase sólida (*SPE*) e técnicas de derivação quando necessário.

Os espécimes devem ser armazenados para o período de tempo acordado com o cliente de forma segura. Os cabelos secos devem ser armazenados no escuro e à temperatura ambiente.

***Cut-offs* (valor de corte)**

O termo “*cut-off*” em inglês, traduzido como “valor de corte”, mas comumente usado na sigla em inglês pela comunidade científica. Valores de *cut-*

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

off, são valores numéricos determinados no processo de validação dos métodos analíticos ou sugeridos por sociedades científicas aos quais resultados analíticos são comparados e que orientam as conclusões para a interpretação final dos resultados. Quando os resultados da análise encontram-se abaixo dos valores estabelecidos como sendo os de “*cut-off*”, os mesmos são considerados como “Não Detectados” ou “Negativos”, sendo que valores acima são considerados “Detectados” ou “Positivos”.

No caso da urina e da saliva (fluido oral), os níveis de *cut-offs* são usados com a finalidade de: 1) minimizar a detecção de drogas ingeridas involuntariamente (de forma passiva), como é o caso das drogas que são fumadas; 2) eliminar a detecção de drogas utilizadas em períodos anteriores ao de interesse (por exemplo, eliminar a detecção de drogas usadas no fim de semana, fora do ambiente de trabalho). Esta é uma abordagem muito prática no ambiente de trabalho, onde é importante saber se um indivíduo está sob a influência de drogas ou não, para minimizar assim risco de acidentes aos colegas e ao público em geral, além do próprio indivíduo. Nestes casos há sempre a necessidade de um médico especializado nesse assunto, (“MRO” do inglês *Medical Review Officer*) para interpretar do ponto de vista clínico o resultado (AKRILL e MANSON, 2004). O *MRO* é um médico que pode emitir um relatório negativo para uma análise positiva baseado em consulta com o doador em questão, ou então com o Toxicologista do laboratório através das informações fornecidas pelo doador no momento da amostragem (por exemplo medicação prévia). Enquanto a necessária competência, experiência e percurso de acreditação para realizar um papel de *MRO* são bem definidas, nos EUA, eles são menos estritas que no Reino Unido e União Européia, mas no Brasil o figura do *MRO* ainda não foi introduzida.

Na prática, isto significa que resultados na urina podem ser relatados como “Negativos” mesmo quando o uso de drogas tenha sido detectado, quando os valores se encontram abaixo do *cut-off*.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

Na análise de drogas no cabelo, o principal objetivo dos níveis de *cut-offs*, é o de minimizar a detecção de drogas usadas em períodos anteriores ao período de interesse. Por exemplo, caso haja interesse em se verificar a história de consumo nos meses anteriores à data da coleta, mas não há interesse no perfil anterior. Um exemplo típico: em alguns países da Europa a análise de o cabelo é frequentemente utilizada pelos Departamentos Governamentais de Trânsito em situações em que a carteira de motorista tenha sido cancelada devido ao uso de drogas do motorista e casos de um prévio incidente ou acidente. Nestes casos a análise de cabelo é utilizada para que o indivíduo possa demonstrar que não usou drogas por 6 meses e ter, portanto, a sua carteira de habilitação restituída. Na prática os valores de *cut-offs* para a análise do cabelo, são estabelecido na validação de determinado método e estão próximos aos limites de quantificação do método analítico.

Analitos comumente analisados e níveis encontrados

Os grupos de drogas mais comumente analisados com os respectivos *cut-offs* recomendados pelo *Substance Abuse & Mental Health Services Administration* (SAMSHA), (CONE et al.2007), e pela *Society of Hair Testing* (SOHT, 1997) para os testes confirmatórios na urina, saliva e cabelo, respectivamente, encontram-se na Tabela 1.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

Tabela 1: Drogas e metabólitos comumente analisados com os respectivos *cut-offs* recomendados.

Grupo	Drogas e metabólitos	Cut-offs Recomendados		
		Urina ¹ (ng/mL)	Saliva ² (ng/mL)	Cabelo ³ (ng/mg)
Anfetaminas	Anfetamina	500	40	0.2
	MDMA (Ecstasy)	500	40	0.2
	MDA	500	40	0.2
	Metanfetamina	500	40	0.2
Benzodiazepínicos	Diazepam	100	1	0.05
	Lorazepam	100	1	0.05
	Nordiazepam	100	1	0.05
	Oxazepam	100	1	0.05
Canabinóides	Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC)	-	1	0.1
	11-Nor-D9-THC-9-Ácido Carboxílico (THC COOH)	15	0.5	0.0002
	11- hidroxí-D9-THC	-	0.5	0.0002
	Canabidiol	-	1	0.1
	Canabinol	-	1	0.1
	Ecgonina Metilester	-	-	-
Cocaína	Anidra	-	2	0.2
	Benzoilecgonina	-	2	0.2
	Cocaetileno	150	2	0.2
	Cocaína	-	2	0.2
Opioides	6-acetilmorfina	10	1	0.2
	Acetilcodeína	-	1	0.2
	Codeína	2000	10	0.2
	Dihidrocodeína	-	5	0.2
	Heroína	-	1	0.2
	Morfina	2000	10	0.2

¹ SAMSHA; ² CONE et al 2007; ³ SOHT, 1997

Os valores de *cut-off* das diferentes matrizes, usualmente, refletem os níveis de drogas que são encontrados nas mesmas. No cabelo, por exemplo, os níveis encontrados de cocaína e de seu principal metabólito a benzoilecgonina, em um levantamento de mais de 7.000 amostras de cabelo, em 99% dos resultados encontrados estavam na faixa de 0.2 a 159.9 e de 0.1 a 36.1 nanogramas por

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

miligrama de cabelo respectivamente (TSANACLIS e WICKS, 2007). No mesmo estudo, 99% nos resultados dos níveis encontrados do metabolito do Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), o 11-Nor-D9-THC-9-Ácido Carboxílico (THC COOH), estavam na faixa de 0.001 a 0.052 nanogramas por miligrama de cabelo. O que é notável é a diferença de níveis entre cocaína e THC COOH no cabelo. Esta diferença se deve à taxa de incorporação dos analitos no cabelo, sendo a cocaína com uma capacidade 3.600 maior de incorporação no cabelo que o THC COOH (NAKAHARA et al, 1995). Essas particularidades para cada analito dependem dos parâmetros cinéticos dos diferentes xenobióticos.

A diferenciação entre o uso ativo de drogas e contaminação externa

Apenas quando os metabólitos são detectados no cabelo (ou no fluido oral), por exemplo, o THC COOH ou a benzoilecgonina no caso da maconha ou cocaína, respectivamente, pode-se atestar sem sombra de dúvidas o uso das mesmas drogas. Vale a pena ressaltar que um resultado onde apenas a cocaína ou THC são detectados sem os respectivos metabólitos não é necessariamente prova absoluta de que as drogas foram usadas, apenas a prova de uma associação das drogas com o individuo, mas não se pode ter certeza que elas foram usadas pelo mesmo, mas sim uma indicação de exposição no meio ambiente. Quando as pessoas estão próximas aos fumadores de drogas, é possível que parte da droga fumada possa se depositar na parte externa do cabelo.

A diferenciação entre a exposição sistêmica e contaminação externa é, portanto importante na análise de drogas em cabelo (CAIRNS et al, 2004; STOUT et al, 2006). Contaminação externa é uma possibilidade com amostras de cabelo, em situações onde drogas são externamente depositadas no cabelo, ou pela fumaça ambiental ou, o que é mais razoável, pelo fumo dos próprios usuários. O cabelo das pessoas que fumam *crack*, heroína ou cannabis serão mais

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

suscetíveis ao fumo ambiental do seu próprio uso, mas potencialmente, as pessoas ao seu redor podem ser também afetadas.

A detecção de metabolitos é a principal abordagem nos testes de cabelo para confirmar uso de drogas e excluir contaminação externa, pois a presença de ambos em amostras de cabelo confirma uso de drogas posto que demonstra o metabolismo das mesmas pelo organismo. Dificuldade na interpretação surge quando metabolitos não são detectados. No caso da maconha e cocaína, por exemplo, os metabolitos são incorporados no cabelo em quantidades relativamente pequenas em comparação com as drogas precursoras (Tabela 1) e podem apresentar níveis inferiores aos limites de detecção dos métodos analíticos o que faz com que os metabolitos possam não ser detectáveis devido às baixas doses das drogas utilizadas.

No entanto, este problema é contornado facilmente através da análise dos resíduos da lavagem do cabelo obtidos durante o processo de descontaminação antes da análise (TSANACLIS e WICKS, 2008). A comparação dos resultados da amostra e resíduo da lavagem resolve a interpretação dos resultados e praticamente elimina as dúvidas em relação a esta questão.

Quando as baixas doses são utilizadas, os metabolitos estarão presentes no cabelo, em níveis muito baixos para serem detectados e somente as drogas precursoras são capazes de serem detectadas. Um exemplo típico é a detecção de delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), sem a presença de um dos metabolitos, 11-Nor-delta9-THC-9-ácido carboxílico (THC COOH) ou 11-hidroxi-delta9-THC (THC OH). Este cenário é comum nos casos onde houve o uso de baixas doses, por exemplo no uso esporádico de cannabis. Nestes casos não é possível ter certeza se a origem da droga no cabelo é causada pela utilização de baixas doses ou se é devido à contaminação externa. Estudos mostram que amostras de urina positivas devido a inalação passiva (ou involuntária) de determinadas drogas como a maconha é improvável. (CONE et al 1997). Um resultado positivo no

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

cabelo das drogas precursoras apenas sem os metabólitos, nestas circunstâncias, ainda que menos provável, ainda é uma prova de uso contestável.

Segmentação do cabelo

Como o cabelo cresce em média um centímetro por mês, segmentos de um centímetro quando analisados refletem o consumo de drogas dentro de cada mês representado por determinado segmento. As análises mais comuns compreendem períodos de três meses a um ano. Cada resultado obtido quando as amostras de cabelo são testadas para as drogas representa o valor integrado por um período aproximado abrangido por cada segmento de cabelo.

O teste de drogas em cabelo diferencia o uso esporádico do uso intenso e freqüente. Ao contrário da triagem de drogas em urina que apenas indica o uso ou não de drogas nos dias anteriores à coleta, já que a maior parte das drogas e metabólitos são excretados completamente 48 horas após o consumo, o cabelo permite a detecção do uso de drogas por um período mais longo.

No entanto, não é possível saber exatamente o período de tempo coberto por uma amostra de cabelo porque as taxas de crescimento do cabelo variam muito entre os diferentes indivíduos e para o cálculo das datas dos segmentos analisados pressupõe-se uma taxa de crescimento de 1 centímetro por mês (SOHT, 1997; SOHT, 2000). Como resultado, a taxa de crescimento real afeta a data presumida dos segmentos de cabelo.

A janela de detecção depende do comprimento do cabelo, que pode abranger períodos mais longos, dependendo do comprimento do cabelo. As amostras também podem ser cortadas em segmentos de 1 centímetro, dois centímetros ou seções de 3 centímetros. Múltiplos segmentos de 1 centímetro, 2 centímetros ou seções de 3 centímetros podem ser obtidos para a produção de uma janela de

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

tempo de detecção, que pode voltar muitos meses desde que o cabelo seja suficientemente longo.

Geralmente, a análise de cabelo é usada para identificar o uso da droga nos três meses anteriores à coleta do cabelo, a partir do quarto ou quinto dia da coleta. Se o objetivo da análise é descobrir se houve consumo nos últimos dois ou três dias, a utilização da urina é mais eficaz. Um estudo de avaliação dos padrões de uso de drogas no Reino Unido pela análise do cabelo em mais de 34.000 amostras de cabelo mostrou que a segmentação de 3 centímetros de comprimento é a forma de segmentação mais comumente utilizada, muito embora outros perfis de segmentação também sejam comuns, dependendo da finalidade da análise (Figura 3) (TSANACLIS e WICKS, 2007).

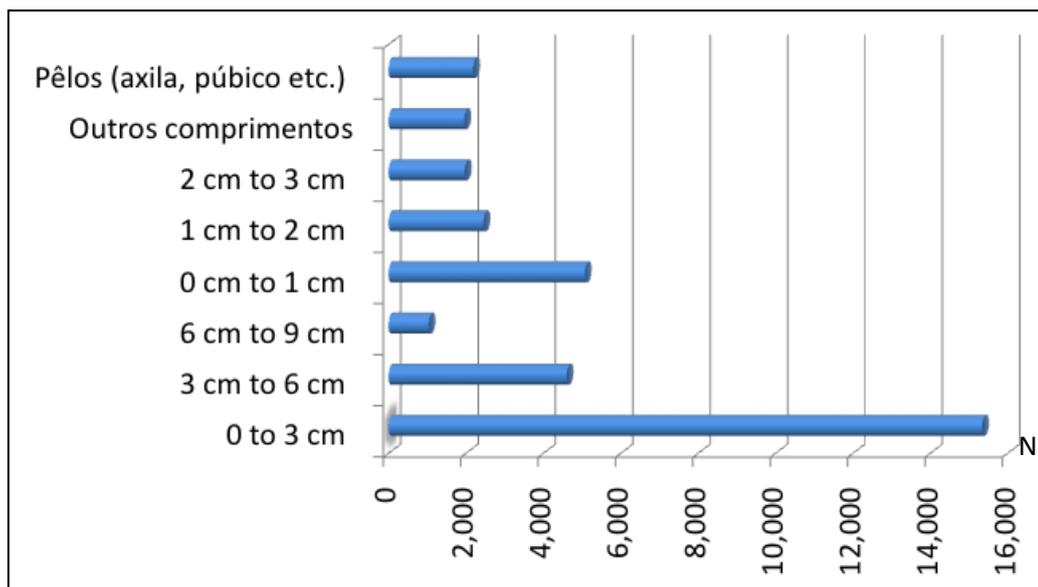


Figura 3: Tipos de segmentação comumente utilizados.

O exame de um único segmento de cabelo permite a verificação se o indivíduo fez uso de drogas ou não. Múltiplos segmentos, por outro lado, permitem a avaliação do perfil do uso de drogas, bem como a detecção de uso esporádico ou mudanças no hábito ao longo da janela de detecção coberta por

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

todos os segmentos. No entanto, a precisão das datas das janelas cronológicas será menor, mas a prática será útil para estabelecer padrões de uso de drogas ou, possivelmente, a abstinência.

Muitas vezes, por razões jurídicas, existe a necessidade de se determinar se as drogas foram utilizadas em um determinado dia do mês. Não é possível, no entanto, estabelecer o dia em que as drogas detectadas pela análise do cabelo foram usadas ou tentar correlacionar categoricamente um determinado evento em particular. Também não é possível estabelecer categoricamente a ligação de um determinado evento com a presença de drogas no cabelo, por exemplo, um acidente em uma empresa em um determinado período com a presença de drogas no cabelo. Neste caso, a evidência é apenas circunstancial.

À parte essas considerações do ponto de vista da utilização de um achado para se tentar elucidar, por exemplo, um evento médico legal, pode-se pensar a possibilidade de inferência circunstancial que o achado pode trazer em elucidação de um evento médico-legal. Um exemplo para ilustrar esta problemática se apresenta na elucidação da abordagem sexual sob o efeito de drogas (do inglês DFSA- *Drug Facilitated Sexual Assault*). Kintz et.al (2005) referem a elucidação da segmentação do cabelo em caso de estupro onde as concentrações de zolpidem (um hipnótico não-diazepínico de baixa meia-vida responsável pela amnésia anterógrada) em sangue e urina eram baixas. A análise dos segmentos do cabelo mostrou-se esclarecedora do nexos causal (abordagem sexual sob influência de substância facilitadora do fato) tanto pela positividade como por propiciar a diferenciação de uma situação de exposição única daquela de uso terapêutico que seria crônica e, portanto, presente ao longo de todo o segmento.

Os níveis de drogas detectados tanto no cabelo como em urina ou fluido oral não são correlacionáveis com a quantidade de droga utilizada. Por outro lado, a detecção de drogas no fluido oral acima de determinados níveis pode ser prova presuntiva do consumo recente de drogas, embora não seja possível determinar

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

há quanto tempo ela foi consumida. A detecção de drogas na urina fornece um indicador ainda mais tênue do consumo de drogas atual. Embora não seja possível correlacionar os níveis de drogas no cabelo com a quantidade de droga utilizada, é possível, no entanto extrapolar os resultados em comparação com os resultados de uma população de resultados positivos anteriores (JURADO, 2006, TSANACLIS e WICK, 2007).

Os resultados de segmentos sucessivos podem ser avaliados uns contra os outros, (diminuição ou aumento), refletindo os padrões de uso de drogas. No entanto, a incerteza da medida analítica deve ser levada em conta na interpretação, especialmente quando os níveis são mais baixos. No entanto, quando os níveis estão baixos, eles tanto podem refletir o uso de drogas no período analisado como podem indicar o uso de drogas em um período anterior.

Qualidade analítica na elaboração e interpretação dos resultados obtidos

Os métodos empregados nos testes de triagem e testes de confirmação devem ser validados de acordo com as normas internacionais (SOFT/AAFS, 2006). As diretrizes internacionais para a identificação e quantificação por espectrometria de massas de medicamentos devem ser levados em consideração (SOFT/AAFS, 2006). De acordo com a *Society of Hair Testing* (SOHT) (SOHT, 1997) os critérios de validação sugeridos requerem uma imprecisão intra e inter-ensaio <30%.

Um controle de qualidade analítica (CQ) de nível alto e baixo deve ser medido pelo menos no início e no final de cada lote de amostras. A concentração de controle de baixo nível (CQ_{baixo}) deve ser em torno da concentração de confirmação e que um lote de amostras inclua pelo menos 5% de controles de qualidades na altura do valor de *cut-off*.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

A participação em ensaios de proficiência é praticamente mandatária a uma frequência pelo menos duas vezes por ano quando possível (EWTDS , 2010).

“Mitos e Verdades” acerca da matriz queratínica

Existem vários fatores que afetam os níveis de drogas e metabólitos no cabelo. Por exemplo, a incorporação de drogas no cabelo varia de pessoa para pessoa, principalmente devido às diferenças de metabolismo entre indivíduos. Estudos com indivíduos que receberam a mesma dose mostraram diferenças significativas das concentrações de drogas nos cabelos. No entanto, é possível se deduzir que um mesmo indivíduo tenha usado maiores ou menores doses ao longo de vários meses, através da análise sucessiva de segmentos de cabelo, embora não seja possível comparar os dados de análise do cabelo entre os indivíduos nem extrapolar a dose usada (JURADO, 2006). O mesmo efeito é observado com as concentrações de drogas e metabólitos na urina, i.e., não é possível estabelecer a dose usada extrapolando os valores encontrados na amostra de urina.

Outro fator potencial é tratamento de cabelo com cosméticos. Tratamentos capilares como tinturas, alvejantes e permanentes causam danos no cabelo e podem mudar a concentração da droga incorporada. A implicação é que uma única dose dentro do período analisado pode não ser detectada em decorrência da utilização destes produtos, podendo comprometer a detecção do consumo eventual. Entretanto nos casos onde as pessoas usam drogas regularmente, apesar da utilização de cosméticos, a detecção de drogas no cabelo é possível ainda que o nível da droga no cabelo esteja reduzido. Em um estudo compreendendo 2.957 amostras de cabelo, a mediana dos níveis de cocaína encontrados em cabelos tratados com produtos cosméticos foi de 13% quando comparado com cabelos não tratados (TSANACLIS et al, 2001).

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

Cabelos escuros incorporam relativamente mais drogas e metabólitos do que cabelos claros, principalmente devido à ligação das drogas à melanina do cabelo (ROTHE, 1997). Conseqüentemente, as pessoas de cabelos escuros têm uma chance ligeiramente maior de ter um resultado positivo do que as pessoas de cabelos louros utilizando a mesma dose. No entanto, os dados da pesquisa científica atual ainda não elucidaram se a diferença de cor de cabelo tem significado real na incorporação de drogas e sua detecção no cabelo (JURADO, 2006). Estudos compreendendo um total de mais de 60.000 amostras não mostraram relação significativa entre as categorias de cor do cabelo e a probabilidade de teste positivo ser maior em cabelos escuros (KELLY, et al 2000; TSANACLIS et al, 2001). No estudo apresentado em 2001 compreendendo 2.957 amostras de cabelo, a mediana dos níveis de todas as drogas estudadas em cabelos escuros foi 11% maior do que a mediana em cabelos claros. A mediana dos níveis de benzoilecgonina em cabelos escuros apresentou aproximadamente 20% dos valores em cabelos claros, mas em contraposição os valores de cocaína mostraram valores opostos, onde cabelos escuros apresentaram níveis significativamente menores que os encontrados em cabelos claros (aproximadamente 40%) (TSANACLIS et al, 2001).

Discussão

No estabelecimento de um diagnóstico as análises laboratoriais têm um papel fundamental: o auxílio-diagnóstico, que deve sempre ser abordado à luz dos conhecimentos da Toxicologia, incluindo as Análises Toxicológicas. A Toxicologia Forense é o estudo e a prática da aplicação da toxicologia com propósitos legais. As análises toxicológicas são, portanto, enfocadas sob o prisma das ciências criminalísticas, isto é, o resultado analítico visa a embasar o estabelecimento do nexos causal entre os elementos sensíveis (vestígios), com o objetivo de vincular as

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

peças às circunstâncias e ao evento de provável ou evidente interesse judiciário (CHASIN, 2008). Assim, a análise forense de drogas se aplica a todas as situações em que sejam requeridos os princípios forenses da Toxicologia, como nos casos de envolvimento médico-legal, justiça cível, ambiente de trabalho (público e privado) e controle de dopagem (atletas amadores e profissionais) e outros sistemas da sociedade como, por exemplo, as companhias de seguro que hajam por bem testar os seus possíveis clientes para drogas que causem dependência (lícitas e ilícitas) (JENKINS, 2009). Ainda, dependendo do caso e das circunstâncias individuais, espécimes usados para auxílio-diagnóstico em medicina podem se tornar forenses dependendo da finalidade para que se destine o resultado analítico.

É preciso lembrar, portanto, que um resultado positivo de uma análise de drogas confirma se uma pessoa usou ou foi exposta a uma droga. Um resultado negativo, porém não significa categoricamente que a pessoa não utilizou. Um "resultado" negativo indica apenas que não houve consumo de drogas até nos últimos 3 dias e últimos 3 meses, no caso de uso de urina e cabelo, respectivamente. Conseqüentemente, é errôneo pensar que exames toxicológicos são sempre inequívocos, esta noção é aplicada quando qualquer das matrizes, urina, saliva ou cabelo, são usadas na triagem de drogas. É importante que os benefícios e limitações dos testes sejam considerados antes do cliente consignar um contrato de triagem de drogas.

Os clientes devem estar cientes das implicações do uso do nível de "cut-off" pelo provedor dos testes. O ideal é sempre ser possível fornecer aos clientes resultados inequívocos, que mostram, além de qualquer sombra de dúvida, que o doador tenha usado a(s) droga(s) em questão. No entanto, os clientes terão que estar cientes de que isto nem sempre é possível e é fundamental que fique claro, antes de se iniciar os testes, as vantagens e limitações dos mesmos, bem como uma explicação do significado dos resultados obtidos.

Como parte desses esclarecimentos, ainda, antes de se fazer o teste a comparação das vantagens e limitações dos testes em cabelo com outras matrizes,

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

tais como urina e amostras de fluido oral devem ser explicadas aos clientes. A análise do cabelo não é adequada para avaliar o uso recente, isto é nos momentos precedentes à coleta. Além disso, não é possível atribuir o uso da droga que tenha ocorrido em um determinado dia ou estabelecimento de nexos causal que se correlacione categoricamente entre a droga detectada e um evento particular. A prova pode ser tentadora, mas ela permanece circunstancial e as inferências possíveis feitas em bases teóricas a serem ou não acatadas por quem as julga.

A probabilidade de se encontrar um resultado positivo depende da técnica utilizada e da janela de detecção da matriz. Os estudos de campo têm demonstrado que a análise do cabelo é mais eficaz do que o exame de urina para identificar usuários de drogas devido à janela de detecção mais ampla que a análise do cabelo propicia (TSANACLIS e WICKS, 2007). Uma abstenção de uso de drogas por 2 ou 3 dias antes da coleta da urina fornece em geral um resultado negativo, mesmo que o indivíduo seja usuário regular de drogas. Para que o mesmo ocorra com a análise de cabelo, o período de abstenção deve ser de pelo menos três meses. (DUPONT E BAUMGARTNER, 1995; MOELLER et al, 2006). A implicação principal deste atributo no setor empresarial é que um candidato na fase pré-admissional cuja amostra de cabelo for positiva indicando um possível problema com relação ao uso de drogas ilícitas, não seria admitido em uma empresa onde o risco de acidentes tenha que ser minimizado, caso essa seja a política vigente naquele ambiente laboral.

Porquanto a análise utilizada nos programas de verificação do uso de drogas no ambiente de trabalho seja na matriz urina para os exames randômicos, a análise de cabelo torna-se muito útil também para confirmar se um indivíduo que testou positivo através do teste de urina ou é um usuário regular ou se o resultado positivo foi o resultado de um único episódio. É possível, encontrar um resultado de urina positivo com uma análise de cabelo negativa, demonstrando-se assim, que o indivíduo não é um usuário de drogas, ou vice-versa, ou seja, exame

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

em urina negativo e em cabelo a demonstração de que o indivíduo é ou foi usuário sem que tenha feito uso recente.

Análises nas diferentes matrizes são, portanto, complementares para se estabelecer se um indivíduo faz ou fez ou não uso de drogas, mas é importante salientar que com qualquer das matrizes, eventualmente enfocadas, não é possível estimar a extensão da farmacodependência de um indivíduo, o que é um diagnóstico clínico. Enquanto a urina fornece informações recentes (2-3 dias no máximo), o cabelo fornece informações de longo prazo, de meses a anos, tanto em termos de frequência como de identificação das drogas. Esta é a grande vantagem do uso de amostras de cabelo.

Quanto aos custos do exame, confrontando-se com o teste em urina, a análise do cabelo é mais cara, porém se comparados relativamente ao período de cobertura, a análise de cabelo é ao menos 6 vezes mais barata que o teste em urina porque são necessárias 6 amostras de urina para cobrir um mesmo período abrangido por uma análise de cabelo de um centímetro ou, aproximadamente, um mês. Isto significa que apenas 4 amostras de cabelo de 3 centímetros de comprimento, têm a capacidade de monitorar de uma maneira contínua o uso ou não de substâncias por um período de um ano. A análise de drogas em cabelo detecta um número maior de pessoas usuárias de drogas do que a análise em amostras de urina. Estudos nos EUA e Reino Unido mostraram que taxa de detecção de drogas no cabelo é muitas vezes maior que a taxa de detecção na urina (Mieczkowski et al, 1998, TSANACLIS e WICKS, 2007).

É preciso, também, considerar que um resultado de um teste isolado, em alguns casos, pode não ser suficiente para produzir uma interpretação definitiva. Como qualquer análise química ou clínica, os testes laboratoriais apresentam limitações e os resultados devem ser analisados em conjunto com outras provas, como uma entrevista clínica ou o acompanhamento do indivíduo regularmente. A questão mais importante no local de trabalho é se estabelecer, em políticas

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

pertinentes, se um teste de drogas "positivo" deve ser associado a ações punitivas, em vez de se optar por abordagem terapêutica.

O número de centros especializados para realizar testes de drogas e interpretar os resultados em fluido oral e cabelo, hoje em dia, é ainda consideravelmente menor do que para as análises de urina. No entanto, centros de competência existem tanto na Europa como nos EUA há vários anos (AKRILL e MASON, 2004).

Conclusões

O mais importante benefício na detecção de drogas através da análise do cabelo é de fornecer uma janela retrospectiva de detecção capaz de mostrar tendência de um hábito e identificar quais drogas foram usadas durante o período de detecção, que pode cobrir vários meses.

A análise de um segmento de cabelo medindo 3 centímetros para cobrir um período aproximado de três meses é a forma mais usada na detecção de drogas usando o cabelo. Análise de segmentos mensais é importante na avaliação e interpretação do perfil de uso de drogas, quando se quer avaliar se o uso aumentou ou diminuiu durante vários meses.

São as instituições que fazem uso da análise de cabelo internacionalmente. Mais comuns são em casos de proteção à criança e custódia, mas a análise do cabelo no ambiente de trabalho está sendo cada vez mais empregada, em grande parte devido ao seu uso na etapa pré-emprego.

Os dados da pesquisa científica atual ainda não elucidaram se a diferença de cor de cabelo tem significado real na incorporação de drogas e sua detecção no cabelo, porém estudos não mostram diferenças significativas nos níveis de drogas detectadas entre cabelos claros e escuros.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

Tratamentos capilares como tinturas, alvejantes e permanentes causam danos no cabelo e podem mudar a concentração da droga neste. Porém, nos casos em que as pessoas usam drogas regularmente, a detecção de drogas no cabelo é detectável, apesar da utilização de cosméticos, ainda que o nível da droga no cabelo esteja reduzido.

Os testes de drogas usando amostras de cabelo são duas vezes mais sensíveis do que o uso de amostras de urina devido à janela de detecção e à dificuldade de evasão. A coleta de cabelo é simples, não invasiva e mais dignificante do que a coleta de urina, a qual é usualmente supervisionada para garantir que não ocorra fraude durante a coleta.

Não é possível correlacionar exatamente os níveis detectados no cabelo com a quantidade de droga ingerida. O nível de drogas no cabelo é melhor usado como um guia para as mudanças no consumo de drogas em um indivíduo.

A análise de drogas no cabelo é relativamente mais complexa que a análise de drogas nas matrizes tradicionais e deve ser realizada por laboratórios competentes e experientes em vista das particularidades da matriz queratínica. De forma semelhante, o significado dos resultados obtidos requer uma interpretação cuidadosa dos mesmos por toxicologistas experientes face aos diferentes aspectos intrínsecos ao cabelo, que são diferentes dos conhecimentos até hoje adquiridos em relação às outras matrizes. Que não sejam estes fatores, de complexidade de análise e interpretação dos resultados, que façam com que os benefícios trazidos através da análise de cabelo sejam negados aos diferentes setores da sociedade. Para tanto, muitos dos laboratórios na área de análise de drogas deverão evoluir, aprender e incorporar esta tecnologia em suas rotinas e bagagem de conhecimento.

Concluindo, as várias matrizes não são excludentes, mas sim complementares de acordo com a finalidade a que se destina o achado. E qualquer que seja a matriz enfocada, as análises devem seguir os preceitos das análises toxicológicas no que tange à qualidade e segurança analítica necessárias

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

à geração de resultados inequívocos e laudos irrefutáveis dentro dos princípios que devem nortear os testes de drogas de abuso.

Os pontos abordados neste artigo pretenderam elucidar e clarificar os conceitos relacionados à matriz queratínica no que tange aos princípios das bases científicas e quanto às vantagens e limitações. Desta forma, a decisão da realização destas análises deve perpassar todas essas discussões e ainda ser abordada dentro de um contexto econômico/político /social, sempre em bases críveis e éticas tão necessárias à abordagem que o assunto exige.

REFERÊNCIAS

AKRILL, P.; MASON, H. **Research programme operations**: review of drug testing methodologies (T133). Sheffield: Prepared for rail safety e standards board by the health and safety laboratory, parts 1-3, 2004.

BARBER, T.E.; WALLIS, G. Correction of urinary mercury concentration by specific gravity, osmolality, and creatinine. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 28, p. 354-359, 1986.

BAUMGARTNER, W.A.; HILL, V.A.; KIPPENBERGER, D. Workplace drug testing by hair analysis: advantages and issues. In: MIECZKOWSKI, Tom. **Drug Testing Technology**: Assessment of field applications. London, New York, Washington: CRC Press, 1999, p. 283-311.

BOENIGER, M.F.; LOWRY, L.K.; ROSENBERG, J. Interpretation of urine results used to assess chemical exposure with emphasis on creatinine

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

adjustments: a review. **American Industrial Hygiene Association Journal**, v. 54, p. 615-627, 1993.

BREWER, C. Hair analysis for drugs of abuse. **The Lancet**, v. 335, n. 8695, p. 980, 1990.

BREWER, C. Hair analysis as a diagnostic tool for drugs of abuse investigation. **Forensic Science International**, v. 63, (1-3), p. 277-283, 1993.

BOSKER, W.M.; HUESTIS, M.A. Oral fluid testing for drugs of abuse. **Clinical Chemistry**, v. 55, n. 11, p. 1910-1931, 2009.

BUSH, D.M. The U.S. Mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs: current status and future considerations. **Forensic Science International**, v. 174, (12-3), p. 111-119, 2007.

CAIRNS, T.; HILL V.A.; SCHAFFER, M.; THISTLE W. Removing and identifying drug contamination in the analysis of human hair. **Forensic Science International**, v. 145, p. 109-115, 2004.

CHASIN, A.A.M. Toxicologia Forense. In: MOREAU; S. **Toxicologia Analítica**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2008.

CONE, E.J. Saliva testing for drugs of abuse. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 694, p. 91-127, 1993.

CONE, E.J.; CLARKE, J.; TSANACLIS L. Prevalence and disposition of drugs of abuse and opioid treatment drugs in oral fluid. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 31, p. 424-33, 2007.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

CONE, E.J. et al. Passive inhalation of marijuana smoke: urinalysis and room air levels of delta-9-tetrahydrocannabinol. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 11, p. 89–96, 1987.

DANIEL, C.R.; PIRACCINI B.M.; TOSTI A. The nail and hair in forensic science. **Journal of the American Academy of Dermat**, v. 50, n. 2, p. 258-261, 2004.

DUPONT, R.L.; BAUMGARTNER W.A. Drug testing by urine and hair analysis: complementary features and scientific issues. **Forensic Science International**, v. 70, n. 1, p. 63-76, 1995.

EWTDTS - EUROPEAN WORKPLACE DRUG TESTING SOCIETY, 2010, Europa. **Drug and Alcohol Testing in Hair**. Collection and Analysis Guidelines. Europa Drug and Alcohol Testing, version 1, Aug. 2010.

IRVING, R. C.; DICKSON, S. J. The detection of sedatives in hair and nail samples using tandem LC-MS-MS. **Forensic Science International**, v. 166, n. 1, p. 58-67, 2007.

JENKINS, A.J. Forensic Drug Testing. In: LEVINE, B. **Principles of Forensic Toxicology**, 3th, Washington: AASS Press, p. 31-45, 2009.

JURADO, C. Hair Analysis of cocaine. In: KINTZ, Pascal. **Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair**. London, New York, Washington: CRC Press, p. 95-125, 2006.

JURADO, C. et al. Influence of the cosmetic treatment of hair on drug testing. **International Journal of Legal Medicine**, v. 110, p. 159-163, 1997.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

JURADO-MONTORO, C. Análisis de drogas de abuso en muestras de pelo: diagnóstico del consumo crônico. **Trastornos Adictivos**, v. 9, n. 3, p. 172-183, 2007.

KELLY, R.C. et al. Hair analysis for drugs of abuse. Hair color and race differentials or systematic differences in drug preferences? **Forensic Science International**, v. 107, (1-3), p. 63-86, 2000.

KINTZ, P. **Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair**. London, New York: CRC Press, 2006.

KINTZ, P. et al. Identification of alprazolam in hair in two cases of drug-facilitated incidents. **Forensic Science International**, v. 153, (2-3), p. 222-226, 2005.

KRONSTRAND, R.; SCOTT, K. Drug incorporation into hair. In: KINTZ, P. **Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair**. London, New York: CRC Press, p. 1-23, 2006.

MARI, F.; POLITI, L.; BERTOLI E. Nails of newborns in monitoring drug exposure during pregnancy. **Forensic Science International**, v. 179, (2-3), p. 176-180, 2008.

MIECZKOWSKI, T.; NEWEL, R.; WRAIGHT, B. Using hair analysis, urinalysis, and self-reports to estimate drug use in a sample of detained juveniles. **Substance Use Misuse**, v. 33, n. 7, p. 547-67, 1998.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

MOELLER, M.R.; SACHS, H.; PRAGST, F. Application of hair in driving-license regranting. In: KINTZ, P. **Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair**. London, New York, Washington: CRC Press, p. 273-285, 2006.

NAKAHARA, Y.; TAKAHASHI, K.; KIKURA, R. Hair analysis for drugs of abuse, X: effect of physicochemical properties of drugs on the incorporation rates into hair. **Biology & Pharmaceutical Bulletin**, v. 18, p. 1223, 1995.

PAPASEIT, E. et al. Postnatal methadone withdrawal syndrome: hair analysis for detecting chronic exposure. **Acta Paediatrica**, v. 99, p. 162-163, 2010.

PRAGST, F.; BALIKOVA, M.A. State of the art in hair analysis for the detection of drug and alcohol abuse. **Clinica Chimica Acta**, v. 370, p. 17-49, 2006.

ROTHER, M. et al. Effect of pigmentation on the drug deposition in hair of grey-haired subjects, **Forensic Science International**, v. 84, (1-3), p. 53-60, 1997.

SAMHSA – Substance Abuse & Mental Health Services Administration. 2011. Disponível em: <<http://workplace.samhsa.gov/Dtesting.html>>. Acesso em: jan. 2011.

SOHT - Society of Hair Testing. Recommendations for Hair Testing in Forensic Cases. **Forensic Science International**, v. 84, p. 3-6, 1997.

MÈULLER, R.K. **Progress in hair analysis for illegal drugs**: workshop proceedings of the International Society of Hair Testing. Kreischa: Paperback, 2000

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

SOFT/AAFS - Forensic Toxicology Laboratory Guidelines. Society of Forensic Toxicologists. American Academy of Forensic Science, 2006.

STOUT P.R. et al. External contamination of hair with cocaine: evaluation of external cocaine contamination and development of performance-testing materials. **Journal of Analytical Toxicology**. v. 30, p. 490-500, 2006.

TAGUCHI, N. et al. Chronic cocaine exposure in a toddler revealed by hair test. **Clinical Pediatrics**, v. 46, n. 3, p. 272-275, 2007.

TSANACLIS, L.; EDWARDS, D.; WICKS, J.F.C. Hair analysis for detection of drugs: a retrospective review of data obtained in the routine practice of a specialist laboratory. **The International Association of Forensic Toxicologists Annual Meeting**. TIAFT: Praga, 2001.

TSANACLIS, L.; WICKS, J.F.C. Patterns in drug use in the united kingdom as revealed through analysis of hair in a large population sample. **Forensic Science International**, v. 170, (2-3), p. 121-128, 2007.

TSANACLIS, L.; WICKS J.F.C. Differentiation between drug use and environmental contamination when testing for drugs in hair. **Forensic Science International**, v. 176, n. 1, p. 19-22, 2008.

VALENTE-CAMPOS, S.; YONAMINE, M.; MORAES-MOREAU, R.L. Validation of a method to detect cocaine and its metabolites in nails by gas chromatography-mass spectrometry **Forensic Science International**, v. 159, (2-3), p. 218-222, 2006.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.

VIRGINIA, H.; THOMAS, C.; MICHAEL, S. Hair analysis for cocaine: factors in laboratory contamination studies and their relevance to proficiency sample preparation and hair testing practices. **Forensic Science International**, v. 176, p. 23-33, 2008.

WENING, R. Potential problems with the interpretation of hair analysis results. **Forensic Science International**, v. 107, p. 5-12, 2000.

TSANACLIS, Lolita M.; WICKS, John F.C.; CHASIN, Alice A. da Matta. Análises de drogas em cabelos ou pêlos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 1, p. 06-46, fev. 2011.