

EFEITOS NEUROBIOLÓGICOS DOS PSICOESTIMULANTES NA AGRESSIVIDADE E SUA CORRELAÇÃO COM CRIMES VIOLENTOS

NEUROBIOLOGICAL EFFECTS OF PSYCHOSTIMULANTS ON AGGRESSION AND THEIR CORRELATION WITH VIOLENT CRIMES

Neurobiologia, psicoestimulantes e agressividade

Andresa Mendes Dias
Lawany Christine de Oliveira
Evellyn Azevedo

RESUMO

Objetivo: Investigar os efeitos neurobiológicos do uso de drogas ilícitas e sua relação com a agressividade e com os crimes violentos. **Método:** Revisão de Escopo conforme as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews*, realizada na base de dados PubMed, incluindo estudos de 2010 a 2025, em português, inglês e espanhol, que abordassem mecanismos neurobiológicos relacionados ao uso de substâncias ilícitas e comportamentos agressivos. **Resultados:** Os resultados apontam que uso crônico de psicoestimulantes, como metanfetamina e cocaína, associa-se a alterações cerebrais relacionadas ao controle emocional e comportamental, comprometendo empatia, controle inibitório e regulação emocional. Observou-se desregulação dopaminérgica e serotoninérgica, influenciada por fatores psicossociais. Intervenções como *mindfulness* e estimulação transcraniana demonstraram possível potencial terapêutico. **Considerações Finais:** A agressividade relacionada às drogas ilícitas resulta da interação entre alterações neurobiológicas e fatores psicossociais, evidenciando a necessidade de abordagens terapêuticas integradas e estudos futuros que combinem neuroimagem, genética e estratégias de reabilitação.

Palavras-chave: Drogas ilícitas; Agressividade; Neurobiologia; Transtornos relacionados ao uso de substâncias; Comportamento impulsivo.

ABSTRACT

Objective: To investigate the neurobiological effects of illicit drug use and their relationship with aggression and violent crimes. **Methodology / Materials and Methods:** A scoping review was conducted according to Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews guidelines using the PubMed database. Studies published between 2010 and 2025, in Portuguese, English, and Spanish, addressing neurobiological mechanisms associated with illicit substance use and aggressive behaviors were included. **Results:** The findings indicate that chronic use of psychostimulants, such as methamphetamine and cocaine, is associated with brain alterations related to emotional and behavioral control, impairing empathy, inhibitory control, and emotional regulation. Dysregulation of dopaminergic and serotonergic systems was observed, influenced by psychosocial factors. Interventions such as *mindfulness* and transcranial stimulation demonstrated potential therapeutic effects. **Final Considerations:** Aggression associated with illicit drug use results from the interaction between neurobiological alterations and psychosocial factors, highlighting the need for integrated therapeutic approaches and future studies combining neuroimaging, genetics, and rehabilitation strategies.

Keywords: Illicit drugs; Aggression; Neurobiology; Substance-related disorders; Impulsivity.

INTRODUÇÃO

O uso de drogas ilícitas tem se tornado cada vez mais comum em diferentes contextos sociais, afetando pessoas de todas as idades. O comércio de drogas psicotrópicas existe desde os tempos antigos e, atualmente, trata-se de um grave problema de saúde pública, com impactos significativos nas esferas social, econômica e criminal⁽¹⁾. Milhões de americanos com 12 anos ou mais usaram drogas ilícitas em 2018. Isso representa um aumento no percentual de pessoas que usam drogas ilícitas, passando de 17,8% em 2015 para 20,8% em 2019⁽²⁾. A cannabis e a cocaína tornaram-se as drogas mais prevalentes no Brasil e apresentaram um aumento significativo desde 2008⁽³⁾. Além disso, o Brasil é um dos principais consumidores e um importante corredor de tráfico de drogas para a Europa, a Ásia, a Oceania e a África⁽⁴⁾. Devido à sua proximidade com os maiores produtores de cocaína na Colômbia, Equador e Venezuela a maioria das rotas de tráfico atravessa as principais cidades do Sudeste brasileiro, onde ocorre a maioria das apreensões de drogas ilícitas⁽⁴⁾.

O transtorno por uso de substâncias pode ser definido como uma condição crônica e recorrente, caracterizada pela compulsão em buscar e consumir a substância, pela perda da capacidade de controle sobre o consumo e pela manifestação de estados emocionais negativos, como disforia, ansiedade e irritabilidade, na ausência de acesso à droga⁽⁵⁾. Além disso, o transtorno envolve mudanças neuroadaptativas que afetam os circuitos de recompensa, motivação, memória e controle inibitório⁽⁵⁾. Essas alterações contribuem para a manutenção do comportamento aditivo, mesmo diante de consequências negativas graves⁽⁶⁾. O diagnóstico clínico inclui critérios como tolerância, abstinência e desejo intenso (*craving*), refletindo a complexidade biopsicossocial do transtorno⁽⁶⁾. Devido ao seu caráter crônico, apresenta frequentemente padrões de recaída e remissão, demandando estratégias de tratamento prolongadas e intervenções multifacetadas⁽⁷⁾.

Estudos demonstram que o consumo dessas substâncias está frequentemente associado ao aumento de comportamentos violentos, como agressões físicas e homicídios⁽¹⁾. Dessa forma, o impacto dos mercados de drogas ilícitas na ocorrência de violência varia amplamente conforme diversos fatores, incluindo o contexto socioeconômico e cultural dos países e das regiões afetados por eles⁽⁸⁾.

O modelo conceitual de Goldstein propõe três mecanismos principais para explicar a relação entre o consumo de substâncias ilícitas e o comportamento violento⁽⁹⁾, o modelo

psicofarmacológico, no qual os efeitos diretos das drogas no sistema nervoso central aumentam a probabilidade de comportamentos agressivos ou tornam o indivíduo mais vulnerável à violência; o modelo compulsivo econômico, que descreve situações em que usuários de drogas cometem atos violentos, como roubos e assaltos, para sustentar seu vício; e o modelo de violência sistêmica, relacionado às disputas entre participantes do mercado ilícito de drogas como usuários, distribuidores e traficantes, muitas vezes envolvendo questões de dívida, território ou retaliação⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Atualmente, as drogas ilícitas estão se tornando cada vez mais acessíveis à população, trazendo consigo consequências complexas, que vão desde alterações neurobiológicas até o aumento da violência e da criminalidade⁽¹¹⁾. Compreender como esses efeitos interagem, especialmente quanto à influência das alterações cerebrais no comportamento agressivo, é essencial para subsidiar políticas públicas eficazes. Somente com uma visão abrangente e baseada em evidências será possível enfrentar eficazmente os efeitos do uso de drogas ilícitas na sociedade. Diante desse cenário, o objetivo do presente trabalho é investigar, por meio de uma revisão da literatura, as alterações neurobiológicas provocadas pelo uso de drogas ilícitas e sua possível relação com o aumento da agressividade e com a manifestação de comportamentos criminosos.

MÉTODO

Trata-se de uma Revisão de Escopo (*Scoping Review*), conforme o método proposto pelo *Joanna Briggs Institute* (JBI) e as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR), que visou mapear os principais conceitos, identificar lacunas e sintetizar as evidências disponíveis sobre um tema emergente. O protocolo seguido para a revisão é apresentado no anexo 1.

Para a formulação da pergunta de pesquisa, foi utilizada a estratégia *Population, Concept, and Context* (PCC), conforme orientações do JBI:

- P (População): Usuários de drogas ilícitas;
- C (Conceito): Efeitos neurobiológicos associados à agressividade;
- C (Contexto): Comportamento violento ou criminoso.

A pergunta norteadora foi definida como: Quais são os efeitos neurobiológicos associados ao uso de drogas ilícitas que podem contribuir para comportamentos agressivos e crimes violentos?

O levantamento bibliográfico foi realizado no período de junho a julho de 2025, com as palavras-chave *“illicit drugs”, “substance use disorder”, “cocaine”, “methamphetamine”, “aggression”, “violent crime”, “violence”, “criminal behavior”, “neurobiology”, “brain”, “neuroimaging”, “neuroadaptation”*. Inicialmente, os estudos foram identificados a partir da leitura de títulos, resumos e descritores na base: PubMed. Os descritores foram adaptados de acordo com o idioma e a base consultada, utilizando-se de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Foram empregados os operadores booleanos AND e OR na composição das estratégias de busca. Além disso, as referências bibliográficas dos estudos incluídos foram examinadas manualmente em busca de publicações adicionais.

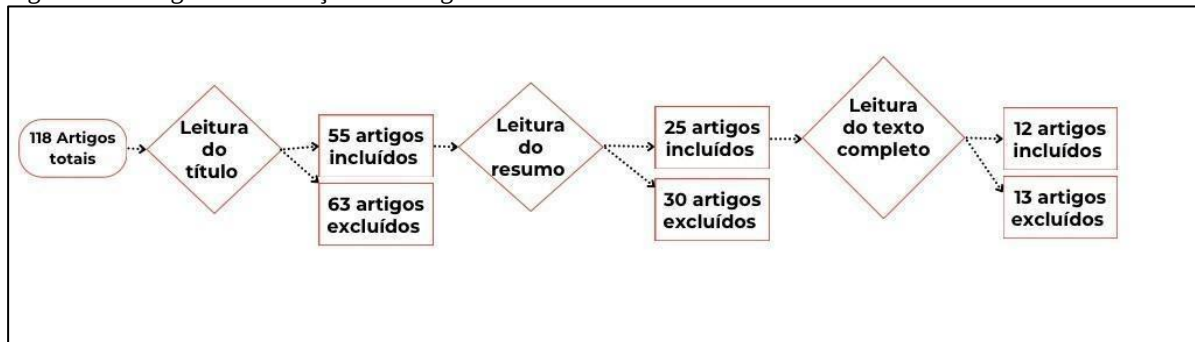
Dos estudos encontrados, foram incluídos estudos empíricos, revisados por pares, com foco em drogas ilícitas e agressividade/crimes violentos; na exploração de mecanismos neurobiológicos (neuroimagem, psiquiatria, neurociência); publicados entre 2010 e 2025; em português, inglês ou espanhol.

Os resultados foram apresentados de forma narrativa e descritiva, organizados em tabelas, gráficos e fluxogramas. A síntese dos dados seguiu o modelo PRISMA-SCR, com destaque para os tipos de substâncias investigadas, os métodos de avaliação empregados e as categorias de violência observadas.

RESULTADOS

Após a busca na base de dados PubMed, utilizando descritores relacionados a drogas ilícitas, neurobiologia e agressividade/violência, a triagem inicial por títulos permitiu excluir 63 artigos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, restando 55. Na análise dos resumos, 30 artigos foram excluídos por não contemplarem simultaneamente os três eixos centrais do estudo. Posteriormente, a leitura integral resultou na exclusão de 13 artigos. Ao final, 12 artigos foram incluídos na revisão. A Figura 1, apresenta o fluxograma de seleção dos artigos incluídos na revisão.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos



Fonte: Elaborado pelas autoras (2025).

As características dos artigos selecionados são resumidas no Quadro 1.

Quadro 1. Caracterização dos artigos incluídos na revisão

(continua)

Título	Autores Ano ^(referência)	Tipo de estudo	Principais achados
Social cognition and aggression in methamphetamine dependence with and without a history of psychosis	Uhlmann, Ipser, Wilson, Stein. 2018 ⁽¹²⁾	Estudo comparativo	Usuários de metanfetamina apresentaram prejuízos na cognição social e maior agressividade, especialmente entre aqueles com histórico de psicose.
Frontal white matter changes and aggression in methamphetamine dependence	Lederer, Fouche, Wilson, Stein, Uhlmann. 2016 ⁽¹³⁾	Estudo de Imagem	Alterações na substância branca frontal foram associadas a níveis mais elevados de agressividade em dependentes de metanfetamina.
Fronto-temporal alterations and affect regulation in methamphetamine dependence with and without a history of psychosis	Uhlmann, Fouche, Koen, Meintjes, Wilson, Stein. 2016 ⁽¹⁴⁾	Estudos Neuroimagem	Alterações fronto-temporais estiveram associadas a dificuldades na regulação emocional e a maior agressividade entre usuários de metanfetamina.
Effects of methamphetamine abuse and serotonin transporter gene variants on aggression and emotion-processing neurocircuitry	Payer, Nurmi, Wilson, McCracken, London. 2012 ⁽¹⁵⁾	Estudo Genético e Neuroimagem	O abuso de metanfetamina e variantes do gene transportador de serotonina afetaram circuitos neurais associados à agressividade e ao processamento emocional.
Neural correlates of affect processing and aggression in methamphetamine dependence	Payer, Lieberman, London. 2011 ⁽¹⁶⁾	Estudo Neuroimagem Funcional	Foram observadas alterações em regiões cerebrais envolvidas no processamento afetivo e no comportamento agressivo.
Can we predict aggression?'- Determining the predictors of aggression among individuals with substance use disorder in China undergoing enforced detoxification through machine learning	Lu, Xie, Liu, Xie, Lu. 2023 ⁽¹⁷⁾	Estudo empírico	Modelos de aprendizado de máquina identificaram fatores preditivos de agressividade em indivíduos com transtorno por uso de substâncias.

Quadro 1. Caracterização dos artigos incluídos na revisão

(conclusão)

Título	Autores Ano ^(referência)	Tipo de estudo	Principais achados
The Effectiveness of Mindfulness in the Treatment of Methamphetamine Addiction Symptoms: Does Neuroplasticity Play a Role?	Chmiel, Malinowska, Rybakowski, Leszek. 2024 ⁽¹⁸⁾	Estudo de revisão	Mindfulness apresenta resultados promissores no tratamento de adição
Chemical cousins with contrasting behavioural profiles: MDMA users and methamphetamine users differ in social-cognitive functions and aggression	Zacher, Zimmermann, Cole, Friedli, Opitz, Baumgartner, et al. 2024 ⁽¹⁹⁾	Estudo comparativo	Usuários de MDMA e metanfetamina apresentaram diferenças significativas em agressividade e funções sociocognitivas
Substance use disorders in forensic psychiatric patients	van der Kraan, Verkes, Goethals, Vissers, Brazil, Bulten. 2014 ⁽²⁰⁾	Revisão e estudo forense	Transtornos por uso de substâncias foram frequentes entre pacientes psiquiátricos forenses e associados a comportamentos agressivos.
Impaired emotional empathy and related social deficits in cocaine users	Preller, Hulka, Vonmoos, Jenni, Baumgartner, Seifritz et al. 2014 ⁽²¹⁾	Estudo de caso-controle comportamental	Usuários de cocaína apresentaram prejuízos na empatia emocional e no funcionamento
Effect of transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex on the aggressive behavior in methamphetamine addicts	He, Wang, Li, Jiang, Zhou, Liu. 2023 ⁽²²⁾	Ensaio clínico	A estimulação transcraniana no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo reduziu comportamentos agressivos.
Looking for reward in all the wrong places: dopamine receptor gene polymorphisms indirectly affect aggression through sensation- seeking	Chester, DeWall, Derefinko, Estus, Lynam, Peters, et al. 2016 ⁽²³⁾	Estudo de Associação Genética e Medicação	Polimorfismos genéticos dopaminérgicos influenciaram indiretamente a agressividade por meio da busca por sensações.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2025).

Os estudos incluídos apresentaram diferentes delineamentos metodológicos, classificados da seguinte forma: 2 estudos comparativos^(12, 19), 1 estudo de imagem⁽¹³⁾, 1 estudo de neuroimagem⁽¹⁴⁾, 1 estudo genético e de neuroimagem⁽¹⁵⁾, 1 estudo de neuroimagem funcional⁽¹⁶⁾, 1 estudo empírico⁽¹⁷⁾, 1 revisão⁽¹⁸⁾, 1 revisão e estudo forense⁽²⁰⁾, 1 estudo de caso-controle comportamental⁽²¹⁾, 1 ensaio clínico⁽²²⁾ e 1 estudo de associação genética e medicação⁽²³⁾.

DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados⁽¹²⁻²³⁾ revela um panorama consistente sobre os efeitos neuropsicológicos e comportamentais do abuso de psicoestimulantes, especialmente metanfetamina e cocaína, e sua relação com a agressividade, a impulsividade e as disfunções socioemocionais. De modo geral, os resultados convergem para indicar que o uso crônico dessas substâncias compromete circuitos pré-frontais e límbicos responsáveis pela regulação emocional, pela empatia e pelo controle inibitório, resultando em maior propensão à agressividade e a comportamentos disfuncionais.

O impacto social do consumo de substâncias é um tema proeminente na literatura. Estudo demonstra⁽²¹⁾ que déficits empáticos e redes sociais enfraquecidas em usuários de cocaína podem contribuir para o isolamento e a agressividade. Adicionalmente, evidências apontam que a agressividade em indivíduos com transtorno por uso de substâncias está associada à baixa segurança psicológica, a altos níveis de impulsividade e a um histórico de conflitos familiares⁽¹⁷⁾. Por fim, estes aspectos sociais podem estar associados a transtornos psiquiátricos. Um estudo realizado com pacientes psiquiátricos forenses⁽²⁰⁾ mostrou que mais de 70% dos pacientes apresentam algum transtorno por uso de substâncias, e que o uso de estimulantes, especialmente metanfetamina e cocaína, pode estar fortemente associado à reincidência violenta, evidenciando a complexidade do tema.

Entretanto, o impacto comportamental do consumo de drogas de abuso parece variar conforme a substância consumida. Um estudo comparativo⁽¹⁹⁾ avaliou usuários de metanfetamina e metilenodioximetanfetamina (Ecstasy, MDMA), evidenciando que, embora estruturalmente semelhantes, essas substâncias produzem efeitos contrastantes sobre a cognição social e o comportamento: usuários de metanfetamina exibem menor empatia e maior agressividade reativa, enquanto usuários de MDMA apresentam maior empatia e comportamento pró-social. Em conjunto, esses achados indicam que os déficits empáticos e a agressividade observados em usuários de estimulantes decorrem tanto de mecanismos neurobiológicos específicos quanto de fatores psicossociais, evidenciando a interdependência entre vulnerabilidade neural, contexto social e expressão comportamental da agressividade.

Diversos estudos buscam uma explicação neurobiológica mecanicista para as alterações sociais e comportamentais associadas ao uso de drogas de abuso e o comportamento agressivo. Estudos mostram que o uso contínuo de drogas estimulantes, como a metanfetamina e a cocaína,

está associado a alterações macroscópicas nas estruturas cerebrais, especialmente no córtex pré-frontal, no cíngulo anterior e na amígdala^(12,14, 16, 22). Essas regiões são importantes para controlar as emoções, desenvolver empatia e inibir ações impulsivas⁽²⁴⁾.

Pesquisas com técnicas de neuroimagem revelam redução do volume e da atividade funcional nessas áreas após o consumo crônico de metanfetamina, além de alterações na substância branca frontal, o que reflete prejuízos na comunicação entre circuitos corticais e subcorticais responsáveis pelo controle comportamental^(14,16,22). Tais disfunções estruturais e funcionais comprometem a capacidade de autorregulação emocional, favorecendo a impulsividade e a reatividade agressiva.

Em nível neuroquímico, as evidências apontam para uma desregulação dos sistemas dopaminérgico e serotoninérgico, fundamentais no controle do humor e da motivação⁽²⁴⁾. Nos estudos analisados, essas alterações estão diretamente relacionadas ao uso crônico de psicoestimulantes, especialmente metanfetamina e cocaína, que comprometem a regulação desses sistemas e favorecem a impulsividade e a agressividade^(15, 19, 21, 23). A hipofunção dopaminérgica, caracterizada pela redução da disponibilidade de receptores D2, tem sido associada à busca de recompensas imediatas e à maior propensão à impulsividade e à agressividade⁽²³⁾.

Paralelamente, variações genéticas no gene transportador de serotonina (SLC6A4), que reduzem a recaptação desse neurotransmissor, resultam em instabilidade emocional e hiperreatividade da amígdala, potencializando comportamentos agressivos e alterações socioemocionais, especialmente em indivíduos expostos a essas substâncias^(15, 19, 21).

Assim, observa-se que as mudanças na estrutura do cérebro, como as alterações neuroquímicas, apontam para a mesma causa principal. Elas envolvem disfunção nas redes pré-frontais e límbicas, além de desregulação dos sistemas neurotransmissores. Esses fatores acabam levando a dificuldades na regulação emocional e ao aumento de comportamentos agressivos em pessoas dependentes de psicoestimulantes.

Embora haja consenso de que o uso crônico de drogas de abuso, como a metanfetamina, compromete o funcionamento cerebral e emocional, persistem divergências na literatura. Enquanto alguns estudos não encontraram correlação direta entre alterações estruturais e níveis de agressividade⁽¹³⁾, outros sugerem uma relação indireta mediada por déficits de cognição social e disfunções afetivas^(12, 14, 16). Essa discrepância reforça a ideia de que a agressividade é

um fenômeno multifatorial, resultante da interação entre fatores estruturais, funcionais e psicossociais^(15, 17).

Tal complexidade ressalta a necessidade de tratamentos que abordam diferentes aspectos do comportamento agressivo e do abuso de substâncias. Estudos^(18, 22) dialogam diretamente ao abordarem intervenções terapêuticas que visam restaurar o equilíbrio funcional das redes neurais envolvidas. Enquanto o primeiro enfatiza o papel das práticas baseadas em *mindfulness* na indução de neuroplasticidade funcional e na melhora da autorregulação emocional, cujos benefícios, embora promissores, ainda carecem de evidências clínicas robustas, o segundo demonstra que a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo também reduz a agressividade e melhora o controle inibitório em dependentes de metanfetamina. Em conjunto, ambos sugerem que intervenções que modulam a atividade pré-frontal, seja por meio de mecanismos cognitivos (atenção plena) ou elétricos (tDCS), podem restaurar parcialmente a capacidade de inibição comportamental comprometida pelo uso prolongado de estimulantes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, os achados compilados nesta revisão indicam que a agressividade associada ao uso de psicoestimulantes decorre de uma disfunção integrada envolvendo sistemas neurotransmissores, especialmente os circuitos dopaminérgicos e serotoninérgicos, bem como as redes pré-frontais e límbicas, comprometendo o controle inibitório, a regulação emocional e o processamento de recompensas, e agravada por déficits empáticos e vulnerabilidades psicossociais. Intervenções que modulam a atividade cortical, como tDCS, e abordagens psicossociais integradas despontam como estratégias promissoras.

Entretanto, especialmente no caso das intervenções baseadas em *mindfulness*, as evidências clínicas ainda são limitadas, não havendo ensaios clínicos randomizados suficientes que confirmem de forma robusta sua eficácia na redução da agressividade em usuários de drogas estimulantes do sistema nervoso central. Por fim, observam-se lacunas de conhecimento, principalmente quanto à distinção entre alterações cerebrais pré-existentes e aquelas decorrentes do uso da droga, bem como a necessidade de estudos que integrem fatores genéticos, neurobiológicos e psicossociais em amostras mais amplas. Pesquisas futuras devem priorizar delineamentos que articulem neuroimagem, genética e terapias combinadas, a fim de

consolidar a compreensão dos mecanismos subjacentes e aperfeiçoar as estratégias de tratamento e prevenção da agressividade em dependentes de drogas de abuso.

Como limitação desta revisão, destaca-se que a estratégia de busca empregou descritores específicos relacionados principalmente à cocaína e à metanfetamina, o que pode ter reduzido a identificação de estudos sobre outras drogas psicotrópicas ilícitas, especialmente opioides, como a heroína. Assim, os resultados apresentados refletem predominantemente os efeitos das drogas estimulantes do sistema nervoso central sobre a agressividade e devem ser interpretados com cautela ao extrapolar para outras classes de substâncias.

REFERÊNCIAS

1. Stjepanović D, Hall W, Leung J. Illicit drug use and violence. In: Swaab H, Meynen G, editors. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Amsterdam: Elsevier; 2023. p. 121-145. (Brain and Crime; vol. 197). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821375-9.00010-4>
2. Ignaszewski MJ. The epidemiology of drug abuse. *J Clin Pharmacol*. 2021;61(Suppl 2):S10-S17. <https://doi.org/10.1002/jcph.1937>
3. United Nations Office on Drugs and Crime. *World Drug Report 2021* [Internet]. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2021 [cited 2025 Apr 26]. Available from: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>
4. da Silva Junior ALS, Santana GM, Nascimento MM, Cunha RL, Mesquita PRR, de Jesus RM. Illicit drugs in Brazil: environmental consequences and consumption patterns. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2024;31(35):47530-47551. <https://doi.org/10.1007/s11356-024-34183-z>
5. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(8):760-773. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8)
6. World Health Organization. CID-11 para Estatísticas de Mortalidade e de Morbidade [Internet]. [cited 2025 Apr 28]. Available from: <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/pt#1602669465>
7. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA*. 2000;284(13):1689-1695. <https://doi.org/10.1001/jama.284.13.1689>
8. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. National Survey on Drug Use and Health [Internet]. [cited 2025 May 19]. Available from: <https://nsduhweb.rti.org/respweb/homepage.cfm>
9. Goldstein PJ. The drugs/violence nexus: a tripartite conceptual framework. *J Drug Issues*. 1985;15(4):493-506. <https://doi.org/10.1177/002204268501500406>
10. Stjepanović D, Hall W, Leung J. Illicit drug use and violence. *Handb Clin Neurol*. 2023;197:121-145. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821375-9.00010-4>

11. United Nations Office on Drugs and Crime. *World Drug Report 2023* [Internet]. Vienna: United Nations; 2023 [cited 2025 May 19]. Available from: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html>
12. Uhlmann A, Ipser JC, Wilson D, Stein DJ. Social cognition and aggression in methamphetamine dependence with and without a history of psychosis. *Metab Brain Dis*. 2018;33(2):559-568. <https://doi.org/10.1007/s11011-017-0157-3>
13. Lederer K, Fouche JP, Wilson D, Stein DJ, Uhlmann A. Frontal white matter changes and aggression in methamphetamine dependence. *Metab Brain Dis*. 2016;31(1):53-62. <https://doi.org/10.1007/s11011-015-9775-9>
14. Uhlmann A, Fouche JP, Koen N, Meintjes EM, Wilson D, Stein DJ. Fronto-temporal alterations and affect regulation in methamphetamine dependence with and without a history of psychosis. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2016;248:30-38. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2016.01.010>
15. Payer DE, Nurmi EL, Wilson SA, McCracken JT, London ED. Effects of methamphetamine abuse and serotonin transporter gene variants on aggression and emotion-processing neurocircuitry. *Transl Psychiatry*. 2012;2(2):e80. <https://doi.org/10.1038/tp.2011.73>
16. Payer DE, Lieberman MD, London ED. Neural correlates of affect processing and aggression in methamphetamine dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):271-282. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.154>
17. Lu Z, Xie C, Liu N, Xie Y, Lu H. Can we predict aggression? Determining the predictors of aggression among individuals with substance use disorder in China undergoing enforced detoxification through machine learning. *J Affect Disord*. 2023;320:628-637. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.10.005>
18. Chmiel J, Malinowska A, Rybakowski F, Leszek J. The effectiveness of mindfulness in the treatment of methamphetamine addiction symptoms: does neuroplasticity play a role? *Brain Sci*. 2024;14(4):320. <https://doi.org/10.3390/brainsci14040320>
19. Zacher A, Zimmermann J, Cole DM, Friedli N, Opitz A, Baumgartner MR, et al. Chemical cousins with contrasting behavioural profiles: MDMA users and methamphetamine users differ in social-cognitive functions and aggression. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2024;83:43-54. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.04.010>
20. Van der Kraan J, Verkes RJ, Goethals K, Vissers A, Brazil I, Bulten E. Substance use disorders in forensic psychiatric patients. *Int J Law Psychiatry*. 2014;37(2):155-159. <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2013.11.009>
21. Preller KH, Hulka LM, Vonmoos M, Jenni D, Baumgartner MR, Seifritz E, et al. Impaired emotional empathy and related social network deficits in cocaine users. *Addict Biol*. 2014;19(3):452-466. <https://doi.org/10.1111/adb.12070>
22. He J, Wang R, Li J, Jiang X, Zhou C, Liu J. Effect of transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex on the aggressive behavior in methamphetamine addicts. *J Psychiatr Res*. 2023;164:364-371. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.06.038>
23. Chester DS, DeWall CN, Derefinko KJ, Estus S, Lynam DR, Peters JR, et al. Looking for reward in all the wrong places: dopamine receptor gene polymorphisms indirectly affect aggression

through sensation-seeking. Soc Neurosci. 2016;11(5):487-494.
<https://doi.org/10.1080/17470919.2015.1119191>

24.Minha Biblioteca: Fisiologia Humana [Internet]. [cited 2025 Oct 27]. Available from:
https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788582714041?library_return_url=https%3A%2F%2Fintegrada.minhabiblioteca.com.br%2Fhome%2Fdashboard

ANEXO 1. PROPOSTA REVISÃO ESCOPO

Efeitos Neurobiológicos das Drogas Estimulantes do SNC na Agressividade e sua Correlação com Crimes Violentos

Objetivo: Identificar, mapear e analisar estudos que investiguem os efeitos neurobiológicos do uso de drogas ilícitas associados à manifestação de comportamentos agressivos e crimes violentos.

Perguntas da Revisão

- Quais são os efeitos neurobiológicos associados ao uso de drogas ilícitas que podem contribuir para comportamentos agressivos e crimes violentos?
- Quais drogas ilícitas estão mais associadas a alterações nos circuitos cerebrais ligados ao comportamento agressivo?
- Que tipos de alterações neurobiológicas são mais frequentemente relatadas em usuários de drogas ilícitas?
- Quais modelos teóricos explicam a ligação entre drogas e agressividade?
- Qual é a relação entre o transtorno por uso de substâncias e a reincidência criminal violenta?
- Quais populações são mais estudadas nesse contexto?

Buscas: A revisão seguirá as diretrizes PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) para garantir transparência e reprodutibilidade. A base de dados PubMed, será sistematicamente pesquisada. A estratégia de busca será formulada com três grupos de descritores:

1. Drogas ilícitas ("illicit drugs"; "substance use disorder"; "cocaine"; "methamphetamine";);
2. Agressividade e violência ("aggression"; "violent crime"; "violence"; "criminal behavior");
3. Neurobiologia ("neurobiology"; "brain"; "neuroimaging"; "neuroadaptation").

Esses descritores serão combinados com os operadores booleanos AND e OR. Serão considerados apenas artigos empíricos publicados entre 2010 e 2025, em português, inglês ou espanhol. Serão excluídos artigos de opinião, editoriais e estudos com populações não humanas.

Tipos de estudos a serem incluídos: estudos empíricos (quantitativos e qualitativos) que abordem os efeitos de drogas ilícitas na neurobiologia relacionada à agressividade ou ao comportamento violento.

Critérios de Elegibilidade

- **Inclusão**
 - Estudos empíricos, revisados por pares, com foco em drogas ilícitas e agressividade/crimes violentos;
 - Exploração de mecanismos neurobiológicos (neuroimagem, psiquiatria, neurociência);
 - Publicados entre 2010 e 2025;
 - Idioma: português, inglês ou espanhol.
- **Exclusão**
 - Estudos que abordam somente aspectos sociais, sem foco biológico;
 - Estudos com modelos não humanos (modelos animais ou in vitro);
 - Artigos de opinião ou revisões teóricas sem dados empíricos.

Participantes/População: Pessoas que fazem uso de drogas ilícitas e são avaliadas quanto a alterações neurobiológicas e comportamentos agressivos/violentos.

Intervenção/Exposição: Uso de drogas ilícitas (qualquer substâncias psicotrópicas não regulamentadas).

Comparador/Controle: Qualquer grupo controle, população geral ou sem grupo comparativo.

Principais Desfechos

- Alterações neurobiológicas relacionadas ao uso de drogas;
- Comportamentos agressivos e criminosos associados.

Medidas de Efeito: Todas as evidências relevantes para os desfechos serão consideradas, independentemente da medida utilizada.

Extração de Dados

Os artigos serão exportados das bases de dados e triados de forma independente por dois revisores, com resolução de conflitos por um terceiro revisor. Os estudos potencialmente elegíveis terão seus textos completos

avaliados. Um formulário padronizado será utilizado para extração de dados, incluindo: identificação do estudo, características da população, tipo de droga, método de avaliação neurobiológica, tipo de agressividade ou crime, e principais achados.

Estratégia de Síntese dos Dados

Os resultados serão organizados com base nas características dos estudos e dos desfechos avaliados. A síntese será apresentada em forma narrativa e em tabelas.

Análise de Subgrupos

Serão realizadas análises adicionais por tipo de substância, por tipo de agressividade (reativa vs. premeditada) e por método de avaliação neurobiológica, caso os dados permitam.