

Transtornos Disruptivos de Controle de Impulsos e da Conduta com Ênfase em TOD: uma Revisão da Literatura de suas Alterações Neuroanatomofuncionais

Gabriela de Lima Cerqueira¹, Emilly Santos da Silva Carmo², Emanuel Santos de Araujo Filho³,
Larissa de Oliveira Ribeiro⁴ e Rodrigo Barbosa Nascimento⁵

Universidade Salvador, Feira de Santana, Bahia

Resumo: Este artigo objetiva mapear e sistematizar a literatura científica a respeito das principais alterações neuroanatomofuncionais presentes nos Transtornos Disruptivos de Controle de Impulsos e da Conduta com ênfase no Transtorno de Oposição Desafiante (TOD). Para atender esse objetivo, este artigo foi desenhado com base no método de revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo, utilizando as bases de dados PubMed/MEDLINE, Portal da BVS/LILACS, Scientific Electronic Library Online — SciELO, e o Portal de Periódicos Eletrônicos em Psicologia — PePSIC, orientado com base em Souza et al. (2010). Foram encontrados oito artigos que compuseram a amostra total e que atenderam ao objetivo proposto, bem como os critérios de inclusão e exclusão, artigos publicados entre 2012 e 2022, sendo todos de língua estrangeira. Nestes artigos, foram encontradas alterações neuroanatomofuncionais na: amígdala, córtex orbitofrontal, córtex pré-frontal, córtex cingulado, sistema nervoso simpático, substância branca, substância cinzenta e estriado. No que se refere à alteração da amígdala, os achados corroboram com resultados anteriores encontrados na literatura em que apoiam a ocorrência de uma menor ativação da região da amígdala, principalmente quando o TOD apresenta-se como comorbidade com outros transtornos. Conclui-se que, embora os transtornos de comportamento disruptivo e o TOD apresentem alterações neurológicas, torna-se imprescindível salientar que, devido à existência de comorbidades no diagnóstico do Transtorno Opositor Desafiador presentes na amostra dos artigos elencados, não foi possível concluir se as áreas cerebrais envolvidas referem-se ao todo ou à patologia central, portanto, os resultados deste artigo servem como um ponto de partida para a realização de pesquisas futuras, sobretudo com pacientes diagnosticados com TOD sem outras comorbidades.

Palavras-chave: transtorno opositor desafiador, neurologia, neurobiologia, neuropsicologia

¹ Acadêmica do curso de Bacharelado em Psicologia pela Universidade Salvador — *Campus* Feira de Santana. Integrante do Laboratório de Estudos em Biologia, Filosofia e Psicologia (Labiofip) e do GT em Psicologia e Biologia Evolutiva (CRP-03/BA). *E-mail:* gabriela27cerqueira@gmail.com

² Acadêmica do curso de Bacharelado em Psicologia pela Universidade Salvador — *Campus* Feira de Santana. Integrante do Laboratório de Estudos em Biologia, Filosofia e Psicologia (Labiofip) e do GT em Psicologia e Biologia Evolutiva (CRP-03/BA). *E-mail:* emilly_ssc@hotmail.com

³ Acadêmico do curso de Bacharelado em Psicologia pela Universidade Salvador — *Campus* Feira de Santana. Integrante do Laboratório de Estudos em Biologia, Filosofia e Psicologia (Labiofip) e do GT em Psicologia e Biologia Evolutiva (CRP-03/BA). *E-mail:* emanuefilho616@gmail.com

⁴ Acadêmica do curso de Bacharelado em Psicologia pela Universidade Salvador — *Campus* Feira de Santana. Integrante do Laboratório de Estudos em Biologia, Filosofia e Psicologia (Labiofip) e do GT em Psicologia e Biologia Evolutiva (CRP-03/BA). *E-mail:* larissalor779@gmail.com

⁵ Mestrando em Psicologia pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Pós-graduado em Neuropsicologia pela Faculdade Dom Alberto. Pós-graduado em Psicobiologia (FAMEESP). Coordenador do GT em Psicologia e Biologia Evolutiva pelo Conselho Regional de Psicologia da Bahia (CRP-03/BA) e do Laboratório de Estudos em Biologia, Filosofia e Psicologia (Labiofip). *E-mail:* nascimentolag@gmail.com

Disruptive Impulse Control and Conduct Disorders with an Emphasis on ODD: a Literature Review of their Neuroanatomofunctional Alterations

Abstract: This article aims to map and systematize the scientific literature regarding the main neuroanatomofunctional alterations present in Disruptive Impulse Control and Conduct Disorders, with an emphasis on Oppositional Defiant Disorder (ODD). To achieve this objective, the article was designed based on the integrative literature review method, with a descriptive character, using the databases PubMed/MEDLINE, Portal da BVS/LILACS, Scientific Electronic Library Online — SciELO, and the Electronic Journals Portal in Psychology — PePSIC, guided by Souza et al. (2010). A total of 8 articles were found that composed the sample and met the proposed objective, as well as the inclusion and exclusion criteria, with articles published between 2012 and 2022, all in a foreign language. In these articles, neuroanatomofunctional alterations were found in the amygdala, orbitofrontal cortex, prefrontal cortex, cingulate cortex, sympathetic nervous system, white matter, gray matter, and striatum. Regarding the alteration of the amygdala, the findings corroborate previous results found in the literature, supporting the occurrence of lower activation in the amygdala region, especially when ODD is comorbid with other disorders. It is concluded that although disruptive behavior disorders and ODD present neurological alterations, it is essential to emphasize that due to the presence of comorbidities in the diagnosis of Oppositional Defiant Disorder in the sample of the listed articles, it was not possible to conclude whether the involved brain areas refer to the entirety or the central pathology. Therefore, the results of this article serve as a starting point for future research, especially with patients diagnosed with ODD without other comorbidities.

Keywords: oppositional defiant disorder, neurology, neurobiology, neuropsychology

Introdução

Os estudos de natureza neurológica atualmente contribuem significativamente para o avanço da ciência psicológica, proporcionando um maior conhecimento de processos psicológicos e entendimentos sobre as estruturas internas do indivíduo (Luria, 1981, p. 4). A partir de estudos dessa natureza, estabeleceu-se uma nova área de estudo e investigação: a neuropsicologia. Conforme Dalgalarrodo (2019), a neuropsicologia, enquanto área e saber, consolidou-se diante da investigação a respeito das relações entre as funções psicológicas e a atividade cerebral e, além disso, proporcionou um acréscimo ao entendimento acerca da natureza dos Transtornos Mentais.

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais — DSM 5 TR, resumidamente, considera-se um transtorno mental quando há alterações significativas na “(...) cognição, na regulação emocional ou no comportamento de um indivíduo que reflete uma disfunção nos processos psicológicos, biológicos ou de desenvolvimento subjacentes ao funcionamento mental” (American Psychiatric Association [APA], 2022, p. 15, tradução nossa). Normalmente, suas classificações são organizadas em grandes categorias, como, por exemplo: transtornos do neurodesenvolvimento, transtornos depressivos, transtornos dissociativos etc., seguido de seus subtipos.

No que nos interessa, uma dessas categorias é a dos Transtornos Disruptivos do Controle de Impulsos e da Conduta. Segundo o Manual, essa categoria comporta os transtornos referentes a problemas de autocontrole de emoções e de comportamentos, tendo como diferencial a manifestação de comportamentos que violam direitos de outras pessoas (por exemplo, furtos, agressões físicas ou mentais, destruição de propriedades etc.) (APA, 2022, p. 522). Dentro dessa categoria, inclui-se o Transtorno de Oposição Desafiante (TOD), ao qual daremos ênfase nesse estudo, e que tem como característica principal o humor raivoso/irritável em que o comportamento é questionador/desafiante, estimado em aproximadamente 3,3% da população e com maior incidência em indivíduos do sexo masculino (APA, 2022).

Não obstante que os fatores que contornam um transtorno mental sejam, normalmente, multifatoriais, a investigação acerca dos fatores biológicos, especificamente neurológicos, neurobiológicos e/ou neuropsicológicos demanda atenção (Dalgalarrodo, 2019). Sendo assim, a literatura científica vem produzindo esforços importantes para elucidar acerca da neuropsicologia ou neurologia dos Transtornos Disruptivos do Controle de Impulso e da Conduta, especificamente o TOD, para além de uma ótica social ou estritamente psicológica. Segundo Noordermeer et al. (2016), algumas alterações em determinadas regiões do cérebro (seja de um ponto de vista funcional ou estrutural) mostram-se, em certa medida, presentes nos casos da categoria dos Transtornos Disruptivos do Controle de Impulso e da Conduta, assim como no TOD, apesar de a literatura ainda demandar maiores estudos, sobretudo nacionais.

A partir de uma revisão integrativa realizada no período de março a dezembro de 2022, o presente estudo traz como objetivo mapear e sistematizar a literatura científica a respeito das principais alterações neuroanatomofuncionais presentes nos Transtornos Disruptivos de Controle de Impulsos e da Conduta com ênfase no Transtorno de Oposição Desafiante (TOD).

Visando contribuir nessa direção, a produção desse artigo se justifica na medida em que busca aproximar e dar possibilidade de campos de investigação para maiores produções sobre as principais alterações neuroanatomofuncionais dos Transtornos Disruptivos do Controle de Impulsos e da Conduta na língua portuguesa, compilando assim recortes de dados existentes na literatura científica e viabilizando maior acessibilidade desses conteúdos à comunidade científica brasileira, visto que a maioria das produções são de caráter estrangeiro.

Método

De forma a sistematizar os dados colhidos para o presente artigo, foi escolhido como método a revisão integrativa, que permite coletar informações, analisá-las e sistematizá-las com uma ampla gama de amostras, de forma a integrar vários tipos de estudos desde os primários aos secundários, proporcionando

um maior panorama das evidências publicadas, para, assim, abordar e atender ao objeto proposto, conforme salientam e orientam Souza et al. (2010). A presente revisão guiou-se a partir da seguinte pergunta norteadora: “Há evidências que indivíduos com Transtorno de Oposição Desafiante (TOD) apresentam alterações neuroanatomofuncionais?”.

Com o objetivo de colher as informações com um maior rigor metodológico, usamos como base critérios de forma a integrar ou excluir artigos que condizem com nosso objetivo. Os critérios de inclusão para essa revisão, foram: a) artigos de caráter primário; b) artigos de revisão; c) artigos observacionais; d) artigos que apresentem achados acerca das características neurobiológicas ou neuropsicológicas do Transtorno de Oposição Desafiante, mesmo que o transtorno venha como comorbidade, sem restrição quanto à língua. Já os critérios que usamos para não incluir foram: a) ensaios teóricos; b) relatos de experiência; c) livros e artigos de livros; d) teses, dissertações e monografias; e) artigos com títulos sem ligação com o tema ou tradução de artigos.

Esse estudo foi delimitado através dos descritores que estavam registrados no DeCS — Descritores em Ciências da Saúde, sendo eles: neurobiologia, neuropsicologia, neurologia e transtorno opositor desafiador e seus correspondentes na língua inglesa. Após a seleção dos descritores, foram feitas pesquisas nas bases de dados: PubMed/MEDLINE, BVS/LILACS, SciELO, PePSIC; tais pesquisas foram realizadas com combinações dos descritores, totalizando quatro cruzamentos representados no Quadro 1, pesquisando, assim, as combinações em português e inglês em cada base de dados utilizando somente o operador booleano [AND].

Quadro 1

Cruzamentos para filtragem de artigos

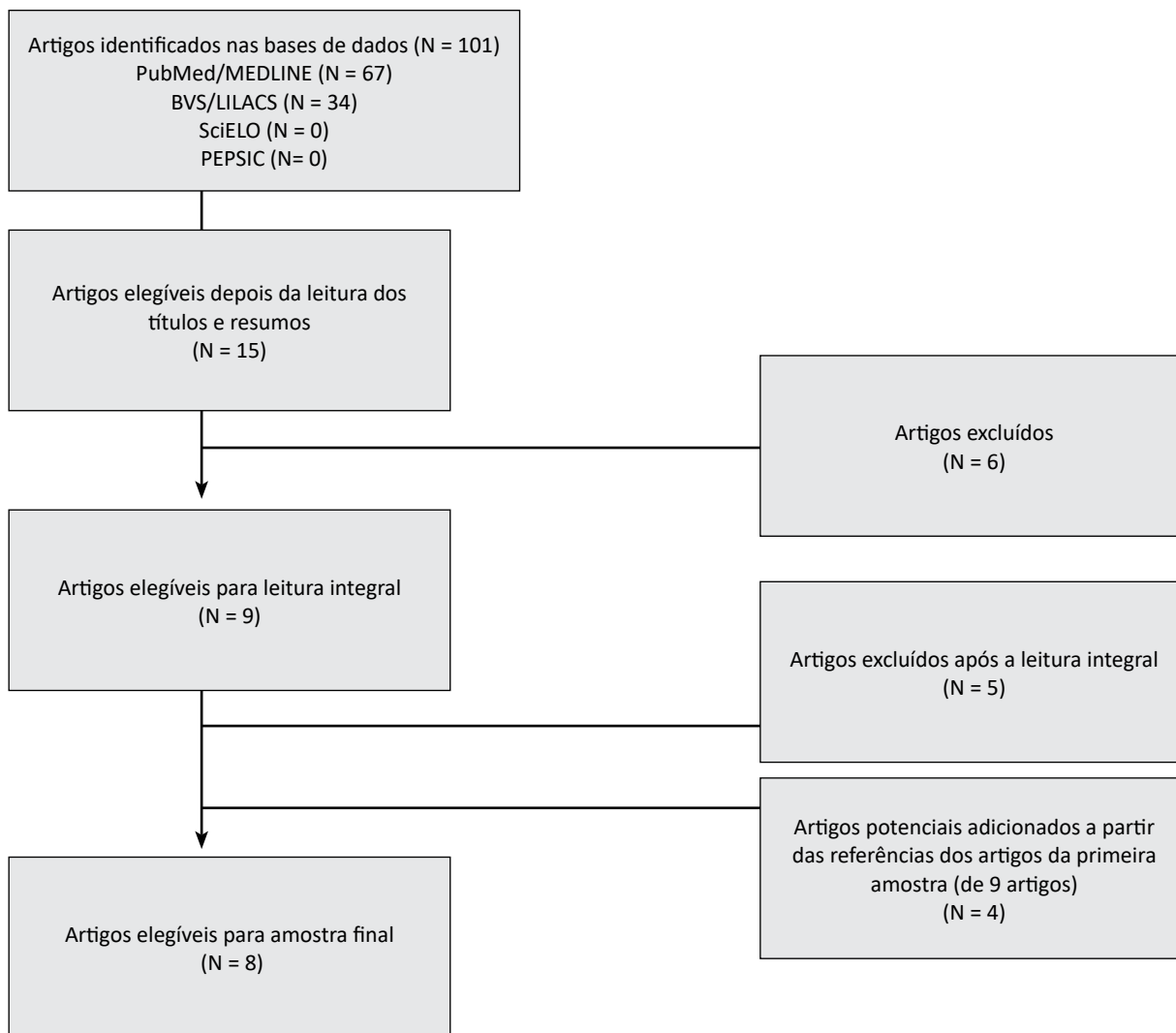
| Cruzamentos | Pesquisa em português | Pesquisa em inglês |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Primeiros cruzamentos (PubMed/MEDLINE) | Neurobiologia AND Transtorno Opositor Desafiador Neuropsicologia AND Transtorno Opositor Desafiador Neurologia AND Transtorno Opositor Desafiador | <i>Neurobiology AND Oppositional Defiant Disorder</i> <i>Neuropsychology AND Oppositional Defiant Disorder</i> <i>Neurology AND Oppositional Defiant Disorder</i> |
| Segundos cruzamentos (BVS/LILACS) | Neurobiologia AND Transtorno Opositor Desafiador Neuropsicologia AND Transtorno Opositor Desafiador Neurologia AND Transtorno Opositor Desafiador | <i>Neurobiology AND Oppositional Defiant Disorder</i> <i>Neuropsychology AND Oppositional Defiant Disorder</i> <i>Neurology AND Oppositional Defiant Disorder</i> |
| Terceiros cruzamentos (SciELO) | Neurobiologia AND Transtorno Opositor Desafiador Neuropsicologia AND Transtorno Opositor Desafiador Neurologia AND Transtorno Opositor Desafiador | <i>Neurobiology AND Oppositional Defiant Disorder</i> <i>Neuropsychology AND Oppositional Defiant Disorder</i> <i>Neurology AND Oppositional Defiant Disorder</i> |
| Quartos cruzamentos (PePSIC) | Neurobiologia AND Transtorno Opositor Desafiador Neuropsicologia AND Transtorno Opositor Desafiador Neurologia AND Transtorno Opositor Desafiador | <i>Neurobiology AND Oppositional Defiant Disorder</i> <i>Neuropsychology AND Oppositional Defiant Disorder</i> <i>Neurology AND Oppositional Defiant Disorder</i> |

Com o processo dos cruzamentos nas bases de dados, foi feita uma leitura do título, sendo levado em conta nosso objetivo; logo em seguida, dos artigos selecionados por título, foi feita a leitura integral dos resumos, sendo dividido o número de artigos por resumo em duas duplas de integrantes, selecionando apenas os artigos que se enquadraram nos critérios de elegibilidade, conforme exposto anteriormente. Depois, foi realizada uma leitura integral de todos os artigos, em seguida, foram excluídos os artigos que tinham dados sem nexos ou ausentes para nosso objetivo. Apesar da sinalização das bases de dados usadas, os artigos foram encontrados apenas em duas delas: PubMed e BVS.

Após essa etapa, evidenciamos que na nossa pesquisa havia possibilidade de inserção de potenciais estudos para atender nosso objetivo. Dessa forma, buscamos nas referências dos artigos anteriormente coletados novos artigos acerca do tema. Sequencialmente à seleção, foi feito um filtro por título, ano de recorte e resumo. Assim, utilizando dos mesmos critérios de inclusão e exclusão da primeira amostra de artigos, alguns foram escolhidos para leitura integral e, portanto, para realização do fichamento e adição à amostra final. O processo de colhimento dos artigos desta revisão integrativa está resumido na Figura 1.

Figura 1

Fluxograma da revisão integrativa



Resultados

O presente estudo foi constituído por uma amostra de oito artigos no total, que trazem achados a respeito das alterações neuroanatomofuncionais nos Transtornos Disruptivos do controle de impulsos e da conduta, buscando uma ênfase no Transtorno de Oposição Desafiante (TOD). Foi realizada a construção do Quadro 2 para elencar a amostra dos estudos revisados nesse trabalho apresentando o título dos artigos, os nomes dos autores, o indexador, a revista em que eles se encontram e o ano de sua publicação.

Observando a amostra desse estudo, notou-se que os anos 2013, 2014 e 2016 apresentaram maior concentração de produções a respeito desse tema com dois artigos por ano, seguidos pelos anos 2012 e 2020 com uma quantidade reduzida de apenas um artigo por ano. Dentre outros achados, percebeu-se que todos os artigos eram de língua estrangeira, demarcando, portanto, a falta de documentos dessa natureza na literatura brasileira. Além disso, evidenciou-se que a maioria das pesquisas foram realizadas por autores do sexo masculino, neste caso, sendo 29 homens em contraste com 17 mulheres.

Quadro 2

Categorização da amostra

| Nº | Autores | Título | Index. | Revista | Ano |
|----|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|------|
| 1 | Bolhuis & Tiemeier | <i>Disruptive behaviour problems in childhood: studies on phenotypic heterogeneity and neurobiology from the Generation R Study</i> | PubMed | Tijdschrift voor Psychiatrie | 2020 |
| 2 | Hummer et al. | <i>The relationship of brain structure to age and executive functioning in adolescent disruptive behavior disorder</i> | Referências dos artigos | Psychiatry Research: Neuroimaging | 2015 |
| 3 | Marsh et al. | <i>Empathic responsiveness in amygdala and anterior cingulate cortex in youths with psychopathic traits</i> | Referências dos artigos | Journal of Child Psychology and Psychiatry | 2013 |
| 4 | Matthys et al. | <i>The neurobiology of oppositional defiant disorder and conduct disorder: altered functioning in three mental domains</i> | PubMed | Development and Psychopathology | 2013 |
| 5 | Noordermeer et al. | <i>A Systematic Review and Meta-analysis of Neuroimaging in Oppositional Defiant Disorder (ODD) and Conduct Disorder (CD) Taking Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Into Account</i> | BVS/PubMed | Neuropsychology Review | 2016 |
| 6 | White et al. | <i>Disrupted Expected Value Signaling in Youth With Disruptive Behavior Disorders to Environmental Reinforcers</i> | Referências dos artigos | J Am Acad Child Adolesc Psychiatry | 2014 |
| 7 | White et al. | <i>Reduced Amygdala Response in Youths With Disruptive Behavior Disorders and Psychopathic Traits: Decreased Emotional Response Versus Increased Top-Down Attention to Nonemotional Features</i> | Referências dos artigos | The American Journal of Psychiatry | 2012 |
| 8 | White et al. | <i>Neural Correlates of the Propensity for Retaliatory Behavior in Youths With Disruptive Behavior Disorders</i> | PubMed | The American Journal of Psychiatry | 2016 |

Visando uma apresentação pormenorizada dos dados, elaborou-se o Quadro 3, contendo informações relevantes referentes à amostra utilizada, tais como: título das obras, objetivo, método, população dos estudos e os principais achados presentes em cada um dos artigos. Assim, nos artigos analisados foram descritas alterações nas seguintes regiões cerebrais: amígdala, córtex orbitofrontal, córtex pré-frontal, córtex cingulado, sistema nervoso simpático, substância branca, substância cinzenta e estriado. No que se refere à alteração da amígdala, os achados corroboram com resultados anteriores encontrados na literatura em que apoiam a ocorrência de uma menor ativação na região da amígdala, bem como áreas próximas, principalmente nos casos em que o TOD aparece como comorbidade com outros transtornos ou quando se possui apenas seu diagnóstico.

Quadro 3

Detalhamento da amostra de acordo com a enumeração do Quadro 2

continua

| Nº | Título | Objetivo | Método | População | Evidências encontradas |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | <i>Disruptive behaviour problems in childhood: studies on phenotypic heterogeneity and neurobiology from the Generation R Study</i> | Obter <i>insights</i> sobre o desenvolvimento neurológico de crianças com problemas comportamentais disruptivos. | Estudo Secundário | X | Alteração nas microestruturas da substância branca. |
| 2 | <i>The relationship of brain structure to age and executive functioning in adolescent disruptive behavior disorder</i> | No presente estudo, estendemos este trabalho anterior examinando como as características da substância cinzenta e branca estão associadas à idade em jovens com DBD durante a adolescência. | Estudo Primário | 33 participantes foram diagnosticados com DBD, 19 dos quais também foram diagnosticados com TDAH. | Alteração na substância cinzenta, córtex cingulado. |
| 3 | <i>Empathic responsiveness in amygdala and anterior cingulate cortex in youths with psychopathic traits</i> | x | Estudo Primário | 14 adolescentes com transtorno desafiador de oposição ou transtorno de conduta e traços psicopáticos, bem como 21 controles saudáveis pareados em idade, sexo e inteligência. | Alteração no estriado, córtex cingulado anterior e na menor ativação da amígdala. |
| 4 | <i>The neurobiology of oppositional defiant disorder and conduct disorder: altered functioning in three mental domains</i> | Promover a discussão de estudos neurobiológicos do transtorno opositor desafiador e transtorno de conduta dentro de três domínios mentais: processamento de punição, processamento de recompensa e controle cognitivo. | Estudo Secundário | X | Alteração no Sistema Nervoso Simpático, no córtex orbitofrontal e na menor ativação da amígdala. |
| 5 | <i>A Systematic Review and Meta-analysis of Neuroimaging in Oppositional Defiant Disorder (ODD) and Conduct Disorder (CD) Taking Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Into Account</i> | Esta revisão sistemática e meta-análise investiga os achados estruturais (RMs) e funcionais da RM (RMf) em indivíduos com TDO/DC com e sem transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). | Estudo Secundário | Os 29 estudos selecionados para revisão incluíram um total de 1.278 indivíduos, incluindo 713 pacientes e 565 controles. | Alterações na amígdala bilateral, ínsula bilateral, estriado direito e giro frontal medial/superior esquerdo, bem como no pré-cúneo esquerdo. |
| 6 | <i>Disrupted Expected Value Signaling in Youth With Disruptive Behavior Disorders to Environmental Reinforcers</i> | O objetivo desse estudo foi analisar a disfunção na sinalização de reforços ambientais comparando jovens com DBD e jovens saudáveis. | Estudo Primário | Um total de 30 jovens (15 jovens saudáveis e 15 jovens com DBD). | Alteração cognitiva. |
| 7 | <i>Reduced Amygdala Response in Youths With Disruptive Behavior Disorders and Psychopathic Traits: Decreased Emotional Response Versus Increased Top-Down Attention to Nonemotional Features</i> | Foi relatado que a disfunção da amígdala existe em jovens e adultos com traços psicopáticos. No entanto, tem havido discordância sobre se essa disfunção reflete um déficit emocional primário ou é secundária ao controle atípico da atenção. Os autores examinaram a validade das previsões contrastantes. | Estudo Primário | Os participantes foram 15 crianças e adolescentes (com idades entre 10 e 17 anos) com transtornos de comportamento disruptivo e traços psicopáticos e 17 com jovens da paróquia. | Alteração na menor ativação da amígdala. |

Quadro 3

Detalhamento da amostra de acordo com a enumeração do Quadro 2

conclusão

| Nº | Título | Objetivo | Método | População | Evidências encontradas |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 8 | <i>Neural Correlates of the Propensity for Retaliatory Behavior in Youths With Disruptive Behavior Disorders.</i> | Jovens com transtornos de comportamento disruptivo (DBD) (transtorno de conduta e transtorno desafiador opositivo) têm um risco elevado de agressão reativa mal-adaptativa. A teoria sugere que isso se deve a uma sensibilidade elevada dos circuitos básicos de ameaça implicados na retaliação (amígdala/cinza periaquedutal) em jovens com DBD e baixos níveis de traços insensíveis-emocionais e atividade reguladora disfuncional no córtex pré-frontal ventromedial em jovens com DBD, independentemente de traços insensíveis-insensíveis. | Estudo Primário | Participaram 56 jovens de 10 a 18 anos (média = 14,74 anos, DP = 2,13), sendo 23 do sexo feminino: 30 jovens com DBD e 26 saudáveis. | Alterações na menor ativação amígdala e no córtex pré-frontal. |

Discussão

De acordo com a APA (2022), os transtornos classificados como Transtornos Disruptivos do Controle de Impulsos e da Conduta se dividem em oito subcategorias. Posto isso, fica evidente a dificuldade em estabelecer um diagnóstico clínico, uma vez que todos esses oito transtornos partilham características similares (Barletta, 2011). Assim, um possível caminho para uma análise psicodiagnóstica mais fidedigna ao caso apresentado seria a análise de evidências neuroanatômofuncionais que corroborem para uma melhor elaboração diagnóstica e de intervenções terapêuticas mais adequadas a cada situação (Capovilla, 2007).

Em um estudo realizado por Hummer et al. (2015), foram levantadas informações em nível anatômico de adolescentes diagnosticados com o Transtorno do Comportamento Disruptivo, sendo que dos 33 participantes recrutados, 19 deles tinham Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) como comorbidade. Nesse estudo, foram encontradas poucas diferenças anatômicas. O principal achado se refere ao volume da massa cinzenta no lobo temporal posterior, que diminui com a idade. Além disso, o artigo refere que o córtex cingulado anterior também demonstrou uma relação diferente com a idade, demonstrando um desenvolvimento considerado anormal ou atrasado nos jovens com o transtorno. Apesar de os autores encontrarem a anisotropia fracionada e o maior processamento de memória no grupo controle frente ao grupo com transtorno, em seu texto eles enfatizam que esses achados não diferenciam de forma significativa para dizer que o grupo com Transtorno do Comportamento Disruptivo tenha menor processamento de memória e que seja prejudicial de alguma forma.

White et al. (2016), em outro estudo, realizaram uma pesquisa com 56 jovens, dentre eles 26 eram saudáveis e metade da população restante apresentava, além do Transtorno do Comportamento Disruptivo, também TDAH comórbido, igualmente ao dado supracitado. Esse estudo mostrou a propensão retaliatória à agressão reativa em jovens com o transtorno ou, em outras palavras, avaliou o estado emocional usando como instrumento o Inventário de Traços Insensíveis-Sem Emoção, junto com a análise da ressonância magnética funcional buscando avaliar quais áreas no cérebro eram ativadas quando foi aplicado um jogo. Vale salientar que, nesse jogo, existem métodos de punição, assim, o estudo mediu também o nível de agressividade/raiva dos participantes. No que se refere às alterações fisiológicas, o presente estudo demonstrou uma disfunção do córtex pré-frontal ventromedial e da conectividade funcional do córtex pré-frontal ventromedial-amígdala na regulação do comportamento de retaliação. Ademais, jovens com o transtorno apresentavam menor ativação modulada

na amígdala direita, menor ativação no córtex pré-frontal ventromedial e ativação da substância cinzenta periaquedutal modulado significativamente maior em relação aos jovens saudáveis.

Uma revisão feita por Matthys et al. (2013) objetivou promover discussões sobre estudos neurobiológicos referentes ao processamento de punição, processamento de recompensa e controle cognitivo, em relação ao Transtorno de Oposição Desafiante e Transtorno de Conduta. Algumas alterações anatômicas encontradas são sobre a hiporreatividade do sistema nervoso simpático e a baixa frequência cardíaca basal. Além disso, há também uma hiporreatividade do córtex orbitofrontal à recompensa. Já em relação às alterações fisiológicas, encontrou-se uma hiporreatividade do cortisol ao estresse e da amígdala aos estímulos negativos relacionados à neurotransmissão alterada de serotonina e noradrenalina. Ambas as alterações implicam em uma possível predisposição para a quebra de regras e delinquências, e uma baixa sensibilidade à punição, respectivamente. Ademais, as alterações cognitivas encontradas indicam déficit no controle cognitivo, que abrange o funcionamento prejudicado no sistema paralímbico e córtex orbitofrontal e cingulado.

White et al. (2014) reuniram um total de 30 jovens, sendo 15 deles com Transtorno do Comportamento Disruptivo, em um estudo que buscou analisar a disfunção na sinalização de reforços ambientais comparando os dois grupos de jovens. Como resultado, os autores trazem alterações anatômicas nas seguintes regiões: cauda bilateral, uma região bilateral do tálamo posterior e córtex cingulado, uma região média do tálamo e giro parahipocampal bilateral. Igualmente, encontraram alterações fisiológicas na amígdala e na ínsula, além de alterações cognitivas no que se refere à tomada de decisões, sendo que os jovens com transtorno apresentam um déficit nesse aspecto, quando comparados aos jovens saudáveis.

Um estudo realizado por White et al. (2012) com 32 crianças e adolescentes, onde 15 delas apresentavam o Transtorno do Comportamento Disruptivo e traços psicopáticos, detectou alterações anatômicas no giro frontal, córtex cingulado posterior

e córtex temporal, sendo que em todas essas regiões os jovens com transtorno mostravam uma resposta BOLD⁶ inferior ao grupo controle. Nesse mesmo estudo, as alterações fisiológicas sugerem que o grupo de jovens saudáveis apresentou uma maior ativação na amígdala, podendo supor que os jovens com transtorno têm uma reação menor aos estímulos de medo. Os autores demonstraram, através dos dados coletados, que existe uma disfunção na amígdala que causa o comprometimento da resposta emocional e que isso pode estar associado ao componente insensível-emocional dos traços psicopáticos.

Marsh et al. (2013) fizeram um estudo com 35 adolescentes, sendo 14 com Transtorno de Oposição Desafiante ou Transtorno de Conduta com traços psicopáticos. Os autores trazem em seus achados alterações neurológicas referentes à ativação de áreas relacionadas a componentes afetivos da dor empática (estriado, córtex cingulado anterior e amígdala) no cérebro de indivíduos com traços psicopáticos, mostrando, assim, que essas áreas mencionadas sofrem uma redução significativa em sua ativação quando os indivíduos são expostos a imagens que os pesquisadores classificam como dolorosas.

Vale ressaltar que Marsh et al. (2013) trazem uma redução na ativação do córtex cingulado anterior, explicando que tal área está associada a componentes afetivos da dor empática. Por saber que essa região do córtex está ligada à regulação de algumas funções cognitivas, em especial à emoção, pode-se questionar se essa alteração é mais frequente em portadores do TOD quando em comparação com indivíduos com transtorno de conduta, uma vez que o diferencial diagnóstico, segundo o DSM-V TR, é o fato da desregulação emocional, ou seja, humor raivoso e irritável, que não estão inclusos na definição de transtorno da conduta (APA, 2022, p. 526).

Bolhuis & Tiemeier (2020) realizaram um artigo de tese com estudos que fizeram parte do *Generation R Study*, apontando em seus achados uma relação entre a redução da microestrutura da substância branca em crianças com comportamento delincente, como alterações fisiológicas.

⁶ O termo BOLD é uma sigla que se refere a Blood Oxygenation Level Dependent Effect, porque esse método se baseia no nível de oxigenação do sangue.

Uma revisão sistemática e meta-análise de neuroimagem realizada por Noordermeer et al. (2016) contemplou 29 estudos que incluíram 1.278 indivíduos em sua amostra total, sendo 713 pacientes. Os autores encontraram achados associados à amígdala, ínsula e córtex temporal. Descobriram também dados que mostram estruturas cerebrais menores e em menor atividade cerebral em indivíduos com Transtorno de Oposição Desafiante, são elas: amígdala bilateral, ínsula bilateral, estriado direito, giro frontal medial superior esquerdo e pré-cúneo esquerdo. Em compensação, não houve evidências de anormalidades no cerebelo e no córtex pré-frontal dorso lateral. As áreas em que os autores encontraram alterações estão relacionadas às emoções, ao monitoramento de erros, autocontrole, comportamento social e à empatia.

Os resultados desse estudo fazem correlação com outros achados dos artigos presentes na amostra do Quadro 3 no que tange às alterações na amígdala; a saber, a metanálise apresenta uma anormalidade na amígdala esquerda, enquanto os outros artigos evidenciam uma alteração funcional de menor ativação também da amígdala. Tal congruência de achados sobre a área afetada poderia ser um indicador relevante para promoção de novas pesquisas com ênfase maior nesta área cerebral na presença do TOD, haja vista que a influência da amígdala no TOD aparece em cinco dos oito estudos da amostra incluindo uma revisão sistemática com metanálise, que corresponde a uma modalidade de pesquisa com altíssimo rigor acadêmico e nível de evidência (Noordermeer et al., 2016).

Considerações Finais

O estudo sobre alterações neuroanatomofuncionais é de extrema importância para uma compreensão mais aprofundada de diversos transtornos, ajudando, assim, no seu diagnóstico e auxiliando em uma intervenção mais assertiva. O presente estudo buscou na literatura científica alterações neuroanatomofuncionais acerca dos transtornos de conduta com ênfase no Transtorno Opositor Desafiador (TOD), usando o método de revisão integrativa da literatura como

recurso para o delineamento da busca.

Concluimos que, embora os achados tenham sido encontrados em um número reduzido de artigos, alterações consideráveis nas regiões da amígdala, córtex orbito frontal, córtex pré-frontal e córtex cingulado se mostraram presentes, sobretudo no que se refere à amígdala. As alterações na amígdala encontradas sugerem um foco de investigação para pesquisas futuras, uma vez que a amígdala tem relação direta com respostas emocionais, e, ao entendermos essa categoria de transtornos, encontramos um déficit nessas respostas. Nesse sentido, sugere-se uma possível relação direta entre as respostas comportamentais, emocionais e o funcionamento neurológico.

Por fim, torna-se imprescindível salientar que o presente estudo encontra enquanto limitação o fato de que, devido à inclusão de artigos em que o TOD é citado como uma comorbidade ou acompanhado por outro diagnóstico, não permite concluir se as áreas cerebrais envolvidas se referem ao todo ou a especificamente o TOD. Esse problema metodológico deu-se pelo fato de que as amostras encontradas consistiam em amostras heterogêneas, como, por exemplo, TOD com TDAH ou TOD com psicopatía. Assim sendo, os resultados deste artigo servem como um ponto de partida para a realização de pesquisas futuras, sobretudo com pacientes diagnosticados com TOD sem outras comorbidades. Além disso, em nossa pesquisa não foram encontrados estudos primários elaborados em território nacional, portanto, isso demonstra uma dificuldade emergente, visto que, ao propor o diagnóstico e a identificação sintomática orientada apenas de acordo com parâmetros externos ao território nacional, pode vir a se configurar uma limitação quanto a uma real representação e caracterização do Transtorno Opositor Desafiador em nossa cultura e realidade, bem como, possivelmente, suas particularidades restritas ao nosso território.

Referências

- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.).
- Barletta, J. B. (2011). Avaliação e intervenção psicoterapêutica nos transtornos disruptivos: algumas reflexões. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas*, 7(2), 25-31.
- Bolhuis, K., & Tiemeier, H. (2020). Disruptieve gedragsproblemen op de kindereleeftijd: studies naar fenotypische heterogeniteit en neurobiologie in de Generation R Studie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 62(12), 1049-1058.
- Capovilla, A. G. S. (2007). Contribuições da neuropsicologia cognitiva e da avaliação neuropsicológica à compreensão do funcionamento cognitivo humano. *Cadernos de Psicopedagogia*, 6(11), 1-24.
- Dalgalarondo, P. (2019). *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais* (3a ed.). Artmed.
- Hummer, T. A., Wang, Y., Kronenberger, W. G., Dunn, D. W., & Mathews, V. P. (2015). The relationship of brain structure to age and executive functioning in adolescent disruptive behavior disorder. *Psychiatry Research*, 231(3), 210-217.
- Luria, A. R. (1981). *Fundamentos de neuropsicologia*. Edusp.
- Marsh, A. A., Finger, E. C., Fowler, K. A., Adalio, C. J., Jurkowitz, I. T., Schechter, J. C., Pine, D. S., Decety, J., & Blair, R. J. (2013). Empathic responsiveness in amygdala and anterior cingulate cortex in youths with psychopathic traits. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 54(8), 900-910.
- Matthys, W., Vanderschuren, L. J., & Schutter, D. J. (2013). The neurobiology of oppositional defiant disorder and conduct disorder: altered functioning in three mental domains. *Development and Psychopathology*, 25(1), 193-207.
- Noordermeer, S. D., Luman, M., & Oosterlaan, J. (2016). A systematic review and meta-analysis of neuroimaging in oppositional defiant disorder (ODD) and conduct disorder (CD) taking attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) into account. *Neuropsychology Review*, 26(1), 44-72.
- Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein*, 8(1), 102-106.
- White, S. F., Fowler, K. A., Sinclair, S., Schechter, J. C., Majestic, C. M., Pine, D. S., & Blair, R. J. (2014). Disrupted expected value signaling in youth with disruptive behavior disorders to environmental reinforcers. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 53(5), 579-88.e9.
- White, S. F., Marsh, A. A., Fowler, K. A., Schechter, J. C., Adalio, C., Pope, K., Sinclair, S., Pine, D. S., & Blair, R. J. (2012). Reduced amygdala response in youths with disruptive behavior disorders and psychopathic traits: decreased emotional response versus increased top-down attention to nonemotional features. *The American Journal of Psychiatry*, 169(7), 750-758.
- White, S. F., VanTieghem, M., Brislin, S. J., Sypher, I., Sinclair, S., Pine, D. S., Hwang, S., & Blair, R. J. (2016). Neural correlates of the propensity for retaliatory behavior in youths with disruptive behavior disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 173(3), 282-290.