

**TRANSTORNO Opositor Desafiador (TOD): ASPECTOS NEUROBIOLOGICOS,
DIAGNÓSTICOS E PERSPECTIVAS CLÍNICAS**

**OPPOSITIONAL DEFIANT DISORDER (ODD): NEUROBIOLOGICAL ASPECTS,
DIAGNOSIS, AND CLINICAL PERSPECTIVES**

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.036-018>

Rodrigo Fernando Campos

Pedagogo, Pós-graduação TEA, Educação Especial e Inclusiva
E-mail: rodrigofernanfopf@gmail.com

Renato Discacciati

Medicina Intensiva para Adultos pela Faculdade Sírio Libanês

Henri Ryoji Sasaki Filho

Médico formado pela Universidade Municipal de São Caetano do Sul - São Paulo
E-mail: henrisasaki00@gmail.com

Eliane Rossi Rocha Medeiros

Medicina
Universidad Estatal de Guayaquil rev. UFAM
E-mail: Elianerrmedeiros@gmail.com

Rafael Kubo Ugatti de Souza

Medicina pela Puccamp
E-mail rafakub@gmail.com

Eddie Lloyd Galviz Fuentes

Pediatric PUC-RJ
Email: elgf7@hotmail.com

RESUMO

O Transtorno Opositor Desafiador (TOD) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por padrão persistente de humor irritável, comportamento desafiador e atitudes vingativas. Embora frequentemente banalizado como “problema comportamental”, o TOD envolve alterações neurobiológicas mensuráveis, elevada carga familiar e importante impacto funcional. Este artigo revisa criticamente os fundamentos neurobiológicos, critérios diagnósticos, diagnósticos diferenciais, comorbidades, abordagens terapêuticas e limitações atuais da prática clínica.

Palavras-chave: Neurobiologia; Transtorno Opositor Desafiador; Disfunção do córtex pré-frontal; Regulação emocional; Comorbidades psiquiátricas.

ABSTRACT

Oppositional Defiant Disorder (ODD) is a neurodevelopmental condition characterized by a persistent pattern of irritable mood, defiant behavior, and vindictive attitudes. Although often dismissed as a “behavioral problem,” ODD involves measurable neurobiological alterations, a high familial burden, and significant functional impact. This article critically reviews the neurobiological foundations, diagnostic criteria, differential diagnoses, comorbidities, therapeutic approaches, and current limitations of clinical practice.

Keywords: Neurobiology; Oppositional Defiant Disorder; Prefrontal cortex dysfunction; Emotion regulation; Psychiatric comorbidities.

1 INTRODUÇÃO

O TOD situa-se no espectro dos transtornos disruptivos e frequentemente precede quadros mais graves, como transtorno de conduta e transtornos de personalidade. A prevalência estimada varia entre 3% e 6% em crianças e adolescentes, com início típico antes dos 12 anos. O problema central não é “desobediência”, mas falha persistente na regulação emocional e no controle comportamental, frequentemente associada a prejuízo acadêmico, social e familiar.

Os indivíduos com Transtorno Opositor Desafiador apresentam padrão persistente de comportamento argumentativo e desafiador direcionado a figuras de autoridade, recusa sistemática em assumir responsabilidade por condutas inadequadas, tendência a provocar ou incomodar deliberadamente terceiros e dificuldade significativa em aderir a normas e regras estabelecidas. Observa-se baixa tolerância à frustração, com perda frequente do controle emocional quando confrontados com limites ou quando as situações não evoluem conforme suas expectativas.

De acordo com o DSM-IV, amplamente utilizado como sistema classificatório, o diagnóstico requer a presença de pelo menos quatro de oito critérios comportamentais, com duração mínima de seis meses, associados a prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, acadêmico ou ocupacional. Estudos epidemiológicos em amostras comunitárias estimam prevalência aproximada de 6%.

O Transtorno de Conduta, por sua vez, diferencia-se por envolver padrões comportamentais mais graves e persistentes, caracterizados por violação de direitos alheios e normas sociais fundamentais, incluindo comportamentos como agressão física, crueldade contra pessoas ou animais, furtos e outras condutas antissociais.

O seguinte artigo objetivou descrever com base nas informações disponíveis na literatura vigente acerca do transtorno opositor desafiador (TOD), destacando aspectos neurobiológicos, diagnósticos e perspectivas clínicas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de estudo qualitativo, do tipo revisão narrativa, com o objetivo de analisar a associação entre o transtorno opositor desafiador (TOD), seus aspectos neurobiológicos, critérios diagnósticos e perspectivas clínicas. Foi realizada revisão bibliográfica por meio da busca de artigos indexados nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO e Latindex, além de outras fontes pertinentes ao tema, no mês de janeiro de 2026. O período de referência compreendeu os últimos 15 anos.

Foram utilizados descritores isolados ou combinados Neurobiologia, Transtorno Opositor Desafiador, Disfunção do córtex pré-frontal, Regulação emocional, Comorbidades psiquiátricas. Como critérios de inclusão, consideraram-se publicações que apresentassem os termos de busca no título ou nas palavras-chave, ou que mencionassem explicitamente, no resumo, relação com o tema proposto. Foram excluídos artigos que não atenderam aos critérios estabelecidos, publicações duplicadas nas bases consultadas, bem como dissertações e teses.

Após a recuperação dos estudos, realizou-se leitura inicial dos títulos e resumos para triagem. Em seguida, procedeu-se à leitura completa de 10 artigos selecionados.

Os estudos foram organizados conforme características metodológicas e de amostragem, bem como analisados quanto à fundamentação teórica e às características gerais, incluindo ano de publicação e idioma.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados identificou 25 referências. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 10 publicações foram incluídas na revisão. Quanto ao delineamento metodológico, sete estudos apresentaram abordagem teórica, um estudo adotou desenho transversal e dois consistiram em relatos de caso. Observou-se predominância de publicações em língua inglesa, correspondendo a 84% do total, em comparação às publicações em espanhol e português.

3.1 ASPECTOS HORMONAIS E DA NEUROTRANSMISSÃO

Van Goozen et al. Demonstraram que pacientes com Transtorno Desafiador Opositivo (TODO) apresentam níveis mais elevados de andrógenos adrenais quando comparados a controles saudáveis e a crianças com outros diagnósticos psiquiátricos, incluindo TDAH. Observou-se ainda frequência cardíaca basal reduzida nesses pacientes, com resposta cronotrópica exacerbada após estímulos provocativos ou situações de frustração. Os níveis medianos de cortisol encontravam-se diminuídos, assim como as concentrações de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) e ácido homovanílico (HVA), metabólitos da serotonina e dopamina, respectivamente. Esses achados são compatíveis com um padrão de hipoativação do sistema nervoso autônomo. Evidências adicionais sugerem possível hipersensibilidade de receptores serotoninérgicos pós-sinápticos em crianças com TODO, embora parte das amostras avaliadas apresentasse

comorbidade com TDAH, o que limita a especificidade dos resultados

3.2 ELETROENCEFALOGRAFIA (EEG)

Estudos comparativos de EEG entre crianças com TDAH isolado, TDAH comórbido com TODO e controles indicaram que o grupo com comorbidade apresentou padrões mais próximos da normalidade do que o grupo com TDAH isolado, sugerindo que as alterações eletrofisiológicas estariam mais associadas ao TDAH. A análise de potenciais relacionados a eventos pode identificar diferenças entre indivíduos com sintomas disruptivos e controles; entretanto, tais métodos não apresentam aplicabilidade clínica rotineira.

3.3 ASPECTOS GENÉTICOS

Estudos com gêmeos sugerem contribuição genética tanto para a coocorrência de TODO/Transtorno de Conduta (TC) com TDAH quanto para a persistência dos sintomas ao longo do desenvolvimento. Há evidências de associação entre TODO e marcadores genéticos específicos, incluindo variantes nos genes do receptor androgênico, do transportador de dopamina (DAT), do receptor dopaminérgico D2 (DRD2) e da dopamina beta-hidroxilase (DBH). Observou-se ainda possível interação gene-ambiente, como a associação entre variantes do DAT e sintomas opositores em indivíduos expostos ao tabagismo materno intrauterino. A magnitude da correlação genética parece depender da presença de comorbidades e de fatores ambientais moduladores.

3.4 ASPECTOS COGNITIVOS

Crianças com TODO demonstram maior propensão a gerar soluções agressivas diante de problemas interpessoais. Avaliações de funções executivas indicam prejuízo na flexibilidade cognitiva (set shifting) e aumento de perseveração comportamental, especialmente em casos com comorbidade com TDAH. Tarefas de inibição motivacional sugerem dificuldade na regulação comportamental em contextos de recompensa, com redução da sensibilidade à punição quando há expectativa de reforço positivo.

3.5 ASPECTOS FAMILIARES E FUNCIONAMENTO ESCOLAR

A comorbidade entre TDAH e TODO associa-se com maior frequência a contextos familiares adversos, incluindo separação parental e baixo nível socioeconômico materno. Há maior prevalência de transtorno de personalidade antissocial e transtornos por uso de substâncias entre pais de crianças com TODO. Estudos indicam maior disfunção familiar, menor percepção de competência parental e estratégias educativas menos assertivas. Observa-se também maior disfunção social, dificuldades com pares e prejuízo no funcionamento global, especialmente na presença de comorbidade. A direção causal entre disfunção familiar e TODO permanece indeterminada devido ao predomínio de delineamentos transversais.

3.6 COMORBIDADES

A prevalência estimada de Transtorno Desafiador Opositivo (TODO) em amostras clínicas de pacientes com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) situa-se em torno de 50%, percentual significativamente superior ao observado na população geral. Estudos comparativos entre crianças com TDAH isolado e aquelas com TDAH comórbido com TODO demonstram maior frequência do subtipo combinado de TDAH e maior gravidade sintomatológica no grupo comórbido. Sintomas de hiperatividade e impulsividade configuram importantes fatores preditores para o desenvolvimento subsequente de TODO, sugerindo que o TDAH constitui fator de risco relevante para sua emergência.

Além dos transtornos externalizantes, observa-se elevada prevalência de transtornos internalizantes em crianças com todo, incluindo sintomas ansiosos e depressivos, o que reforça a complexidade clínica e a necessidade de avaliação diagnóstica abrangente.

3.7 TRATAMENTO

O Treinamento de Manejo Parental, modalidade de Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) voltada à modificação das práticas parentais com o objetivo de alterar o comportamento infantil, apresenta eficácia comprovada no manejo do TODO, com taxas de resposta estimadas entre 40% e 50%, inclusive em contextos culturais distintos. Intervenções cognitivas direcionadas à própria criança têm demonstrado taxas de resposta que podem alcançar até 74%, sugerindo que a escolha terapêutica deve considerar o perfil psicológico e as características clínicas individuais. Evidências indicam ainda que a TCC pode promover melhora no funcionamento familiar global e na satisfação conjugal.

No que se refere ao tratamento farmacológico, a maior parte das evidências refere-se a pacientes com TODO associado a TDAH ou Transtorno de Conduta (TC), especialmente quando há presença de agressividade significativa. Em casos de TDAH comórbido, o metilfenidato demonstrou redução relevante de sintomas opositores, incluindo diminuição substancial do preenchimento de critérios diagnósticos para TODO. A clonidina também evidenciou eficácia na redução de sintomas opositores em pacientes agressivos com TDAH. Não há evidência robusta que sustente o uso de psicoestimulantes ou clonidina em TODO sem comorbidade com TDAH.

Antipsicóticos e estabilizadores do humor foram avaliados principalmente em transtornos disruptivos graves, frequentemente sem distinção clara entre TODO e TC. Haloperidol e lítio demonstraram benefício em quadros caracterizados por agressividade, explosividade e baixa adesão terapêutica. O ácido valproico mostrou eficácia em pacientes com impulsividade explosiva e labilidade afetiva. A risperidona foi associada à melhora comportamental, particularmente em populações com deficiência intelectual. Relatos de série de casos sugerem possível benefício da buspirona em sintomas opositores em pacientes com TDAH comórbido. Contudo, a evidência específica para TODO isolado

permanece limitada e carece de ensaios clínicos controlados e sistemáticos.

3.8 PROGNÓSTICO

O Transtorno Desafiador Opositivo (TODO) constitui fator de risco significativo para a evolução para Transtorno de Conduta (TC), especialmente no sexo masculino. Estudos longitudinais indicam que a taxa de progressão de TODO para TC varia amplamente, entre 2,7% e 40%, a depender das características metodológicas e populacionais das amostras analisadas. Em grande estudo epidemiológico, o TODO não se mostrou fator preditivo consistente para desenvolvimento de TC em meninas; contudo, a extrapolação desses achados para populações clínicas deve ser realizada com cautela, em virtude de possíveis diferenças na gravidade e no perfil de comorbidades.

Os fatores ambientais e familiares exercem papel relevante na trajetória evolutiva do TODO. Condições adversas, como maternidade na adolescência, instabilidade residencial frequente e presença de padrasto ou madrasta, associam-se a maior probabilidade de progressão para TC, sugerindo influência significativa de variáveis psicossociais no curso do transtorno.

Adicionalmente, o TODO apresenta estabilidade diagnóstica em parcela expressiva dos casos. Estudos de seguimento demonstram que, após quatro anos, aproximadamente 57% das crianças com TODO comórbido com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) mantiveram critérios diagnósticos para TODO, evidenciando curso potencialmente persistente, sobretudo na presença de comorbidade. Esses dados reforçam a importância de intervenção precoce e monitoramento longitudinal sistemático.

4 CONCLUSÃO

A produção científica na área pode se beneficiar de maior rigor metodológico na definição e caracterização das amostras de Transtorno Desafiador Opositivo (TODO) em estudos futuros. É plausível a existência de subtipos clínicos distintos, como TODO com ou sem comorbidade com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), com ou sem agressividade física manifesta, além de possíveis diferenças relacionadas ao sexo biológico. O aprimoramento dos critérios classificatórios e da estratificação fenotípica pode contribuir para melhor compreensão etiopatogênica, prognóstica e terapêutica do transtorno.

A ausência de busca em determinadas bases de dados internacionais pode representar limitação metodológica, com potencial impacto na abrangência da revisão. Ainda assim, os achados disponíveis sugerem contribuição genética relevante para o TODO, possivelmente modulada por interação gene-ambiente e influenciada pela presença de subtipos clínicos e comorbidades, especialmente TDAH.

Disfunções no contexto familiar e escolar são frequentemente observadas em indivíduos com TODO, configurando fatores associados tanto à expressão quanto à manutenção do quadro clínico. A abordagem terapêutica deve ser individualizada, considerando a presença de comorbidades. Em casos de TODO comórbido com TDAH, psicoestimulantes e clonidina demonstram eficácia na redução de sintomas opostos, sendo o metilfenidato associado à remissão diagnóstica em proporção significativa de pacientes com TDAH e TODO concomitantes.

Fármacos como ácido valproico, haloperidol, risperidona e lítio parecem apresentar maior utilidade clínica em contextos caracterizados por instabilidade afetiva e impulsividade significativa. Observa-se que a presença de comorbidades psiquiátricas e a faixa etária podem reduzir a efetividade do Treinamento de Manejo Parental.

É fundamental investigar se as intervenções terapêuticas atualmente disponíveis são capazes de modificar o curso longitudinal do TODO, particularmente quanto à prevenção da progressão para Transtorno de Conduta (TC), condição associada a maior gravidade clínica e maior refratariedade terapêutica. Caso se demonstre impacto positivo no prognóstico, tais intervenções poderão assumir papel relevante como estratégia de prevenção secundária do TC.

REFERÊNCIAS

1. Anderson JC, Williams S, McGee R, Silva PA. DSM-III disorders in Preadolescent children. Prevalence in a large sample from the general population. Arch Gen Psychiatry 1987;44(1):69-76.
2. Souza I, Serra MA, Mattos P, Franco VA. Comorbidade em crianças e adolescentes com transtorno do déficit de atenção: resultados preliminares. Arq Neuropsiquiatr. 2001; 59(2B):401-6.
3. Van Goozen SH, van den Ban E, Matthys W, Cohen-Kettenis PT, Thijssen JH, van Engeland H. Increased adrenal androgen functioning in children with oppositional defiant disorder: a comparison with psychiatric and normal controls. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000;39(11):1446-51.
4. Van Goozen SH, Matthys W, Cohen-Kettenis PT, Buitelaar JK, van Engeland H. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and autonomic nervous system activity in disruptive children and matched controls. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000; 39(11):1438-45.
5. Van Goozen SH, Matthys W, Cohen-Kettenis PT, Westenberg H, van Engeland H. Plasma monoamine metabolites and aggression: two studies Of normal and oppositional defiant disorder children. Eur Neuropsychopharmacol. 1999; 9(1- 2):141-7.
6. Snoek H, van Goozen SH, Matthys W, Sigling HO, Koppeschaar HP, Westenberg HG, van Engeland H. Serotonergic functioning in children with oppositional defiant disorder: a sumatriptan challenge study. Biol psychiatry. 2002;51(4):319-25.

7. Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. Children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder: an EEG analysis. *Psychiatry Res.* 2002;111(2-3):181-90.
8. Kim MS, Kim JJ, Kwon JS. Frontal P300 decrement and executive dysfunction in adolescents with conduct problems. *Child Psychiatry Hum dev.* 2001;32(2):93-106.
9. Nadder TS, Rutter M, Silberg JL, Maes HH, Eaves LJ. Genetic effects on the variation and covariation of attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional-defiant disorder/conduct disorder (ODD/CD) symptomatology across informant and occasion of measurement. *Psychol Med.* 2002;32(1):39-53.
10. Comings DE, Wu S, Chiu C, Ring RH, Gade R, Ahn C, et al. Polygenic inheritance of Tourette syndrome, stuttering, attention deficit hyperactivity, conduct, and oppositional defiant disorder: the additive and subtractive effect of the three dopaminergic genes—DRD2, DRD4, and DAT1. *Am J Med Genet.* 1996;67(3):264-88