DISFUNÇÃO DOS CIRCUITOS CÓRTICO-ESTRIATO-TÁLAMO-CORTICAIS EM TRANSTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS: TOC, TDAH E SÍNDROME DE TOURETTE

Dysfunction of cortico-striato-thalamo-cortical circuits in neuropsychiatric disorders: OCD, ADHD, and Tourette Syndrome

Disfunción de los circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales en trastornos neuropsiquiátricos: TOC, TDAH y síndrome de Tourette

Franklin Gustavo Rodrigues Vitor. Graduando em Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP). franklingustavorodrigues@gmail.com. Orcid: 0009-0003-2259-7581

Lucas Morais Lopes Fernandes. Graduando em Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP). lucasfernandes@med.fiponline.edu.br. Orcid: 0009-0002-6226-3562

José Ivan dos Santos Júnior. Graduando em Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP). josejunior3@med.fiponline.edu.br. Orcid: 0000-0003-3585-2580

Andressa Victória Noberto Chaves. Graduando em Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP). andressavictorianc@gmail.com. Orcid: 0009-0003-3665-9587

Louanne de Oliveira Moura. Graduando em Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP). louannemoura@med.fiponline.edu.br. Orcid: 0009-0001-5184-3011

Milena Nunes Alves de Sousa. Pós-Doutora em Promoção da Saúde. Centro Universitário de Patos (UNIFIP). milenanunes@fiponline.edu.br. Orcid: 0000-0001-8327-9147

Autor correspondente: Franklin Gustavo Rodrigues Vitor (@franklingustavorodrigues)

Submetido: 02/11/2026
Aprovado: 03/11/2026

ISSN 2177-5052

Resumo

Objetivo: Analisar as evidências sobre a participação dos circuitos córtico-estriato-tálamo-corticais no Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e síndrome de Tourette. **Métodos**: Realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed e Scopus, incluindo estudos publicados em língua inglesa que utilizaram neuroimagem para investigar alterações estruturais, funcionais, microestruturais, neuroquímicas ou de conectividade relacionadas a esses circuitos nos transtornos selecionados. Os estudos foram organizados segundo transtorno, regiões cerebrais, modalidade de investigação e associações clínicas. Devido à heterogeneidade das amostras, técnicas e desfechos, realizou-se síntese narrativa. **Resultados e Discussão**: Foram incluídos 18 estudos, com predomínio de investigações sobre TOC. O estriado foi a estrutura mais recorrente, associado a alterações no córtex pré-frontal, cíngulo, tálamo, amígdala e ínsula. No TOC, destacaram-se alterações córtico-estriatais e límbicas associadas à gravidade dos sintomas e, em alguns estudos, à resposta ao tratamento. Na síndrome de Tourette, predominaram alterações em conexões motoras, pré-frontais, estriatais, pálidas e talâmicas relacionadas à gravidade dos tiques e a manifestações psiquiátricas. No TDAH, os achados envolveram núcleo accumbens, sistema de recompensa e redes de modo padrão, saliência e controle frontoparietal. **Conclusão**: Os transtornos apresentaram alterações em componentes dos circuitos córtico-estriato-tálamo-corticais, mas a sobreposição identificada foi descritiva e não permite inferir mecanismo comum. Estudos longitudinais, multimodais e com amostras maiores, especialmente em quadros comórbidos, são necessários.

Palavras-Chave: Transtornos do Neurodesenvolvimento. Neurofisiologia. Doenças do Sistema Nervoso.

Abstract

Objective: To analyze the evidence regarding the involvement of cortico-striato-thalamic-cortical circuits in Obsessive-Compulsive Disorder (OCD), Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), and Tourette syndrome. **Methods**: An integrative literature review was conducted in the PubMed and Scopus databases, including studies published in English that used neuroimaging to investigate structural, functional, microstructural, neurochemical, or connectivity alterations related to these circuits in the selected disorders. The studies were organized by disorder, brain regions, research design, and clinical associations. Due to the heterogeneity of the samples, techniques, and outcomes, a narrative synthesis was performed. **Results and Discussion**: Eighteen studies were included, with a predominance of investigations on OCD. The striatum was the most frequently studied structure, associated with alterations in the prefrontal cortex, cingulate cortex, thalamus, amygdala, and insula. In OCD, cortico-striatal and limbic alterations stood out, associated with symptom severity and, in some studies, with treatment response. In Tourette syndrome, alterations in motor, prefrontal, striatal, pallidal, and thalamic connections predominated, related to tic severity and psychiatric manifestations. In ADHD, the findings involved the nucleus accumbens, the reward system, and the default mode, salience, and frontoparietal control networks. **Conclusion**: These disorders exhibited alterations in components of the cortico-striato-thalamic-cortical circuits; however, the identified overlap was descriptive and does not allow for the inference of a common mechanism. Longitudinal, multimodal studies with larger samples, especially in cases of comorbidity, are needed.

KeywordS: Neurodevelopmental Disorders. Neurophysiology. Nervous System Diseases.

Resumen

Objetivo: Analizar la evidencia relativa a la participación de los circuitos cortico-estriato-talámico-corticales en el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y el síndrome de Tourette. Métodos: Se llevó a cabo una revisión bibliográfica

integradora en las bases de datos PubMed y Scopus, que incluyó estudios publicados en inglés que utilizaban neuroimagen para investigar alteraciones estructurales, funcionales, microestructurales, neuroquímicas o de conectividad relacionadas con estos circuitos en los trastornos seleccionados. Los estudios se organizaron por trastorno, regiones cerebrales, diseño de la investigación y asociaciones clínicas. Debido a la heterogeneidad de las muestras, las técnicas y los resultados, se realizó una síntesis narrativa. Resultados y discusión: Se incluyeron dieciocho estudios, con un predominio de investigaciones sobre el TOC. El estriado fue la estructura más estudiada, asociada a alteraciones en la corteza prefrontal, la corteza cingulada, el tálamo, la amígdala y la ínsula. En el TOC, destacaron las alteraciones corticoestriatales y límbicas, asociadas a la gravedad de los síntomas y, en algunos estudios, a la respuesta al tratamiento. En el síndrome de Tourette, predominaron las alteraciones en las conexiones motoras, prefrontales, estriatales, palidales y talámicas, relacionadas con la gravedad de los tics y las manifestaciones psiquiátricas. En el TDAH, los hallazgos se refirieron al núcleo accumbens, al sistema de recompensa y a las redes del modo por defecto, de saliencia y de control frontoparietal. Conclusión: Estos trastornos mostraron alteraciones en componentes de los circuitos cortico-estriato-talámico-corticales; sin embargo, la superposición identificada fue de carácter descriptivo y no permite inferir un mecanismo común. Se necesitan estudios longitudinales y multimodales con muestras más amplias, especialmente en casos de comorbilidad.

Palabras clave: Trastornos del desarrollo neurológico. Neurofisiología. Enfermedades del sistema nervioso.

Introdução

Os transtornos neuropsiquiátricos têm origem em alterações complexas na arquitetura e no funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC), envolvendo disfunções na conectividade de redes neurais, processos de neuroinflamação, estresse oxidativo e desequilíbrios em sistemas de neurotransmissão essenciais, como as vias dopaminérgicas, serotoninérgicas e glutamatérgicas (Lee *et al*., 2019). Essas modificações neurobiológicas, resultantes da interação dinâmica entre susceptibilidade genética e mecanismos epigenéticos, comprometem a neuroplasticidade e a homeostase sináptica, traduzindo-se clinicamente em um amplo espectro de déficits cognitivos e alterações comportamentais (Yuan *et al*., 2019).

Dessa maneira, é preciso entender que os circuitos córtico-estriato-tálamo-corticais (CETC) são alças paralelas e parcialmente segregadas que conectam o córtex frontal aos núcleos da base e ao tálamo, integrando funções motoras, cognitivas e emocionais. Projeções corticais glutamatérgicas convergem para o estriado, que modula a atividade do globo pálido interno e da substância negra reticulada, cujas eferências GABAérgicas inibem o tálamo, que por sua vez retorna ao córtex por projeções excitatórias. O equilíbrio entre a via direta, facilitadora, e a via indireta, supressora, regulado pela dopamina nigroestriatal, determina a

seleção de programas motores e cognitivos. Topograficamente, essas alças se subdividem em motora, oculomotora, dorsolateral pré-frontal, orbitofrontal lateral e cingulada anterior, associadas a domínios como planejamento motor, funções executivas, processamento de recompensa e regulação afetiva (Alexander; DeLong; Strick, 1986). Alterações nesses circuitos têm sido implicadas no Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), no Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e na Síndrome de Tourette (Hirschtritt *et al*., 2015; Van den Heuvel *et al*., 2016).

Nesse contexto, destaca-se o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), cuja fisiopatologia está intrinsecamente ligada à hipofunção das vias catecolaminérgicas (notadamente dopaminérgicas e noradrenérgicas) em circuitos fronto-estriatais e fronto-parietais (Faraone *et al*., 2024; Posner; Polanczyk; Sonuga-Barke, 2020). Para entender sua origem, é importante observar atrasos na maturação cortical e alterações estruturais e funcionais no córtex pré-frontal, nos núcleos da base e no cerebelo, que comprometem diretamente as funções executivas, resultando em falhas no controle inibitório, na memória de trabalho, na regulação da atenção e no sistema de processamento de recompensas. O conjunto de disfunções neuroquímicas e de conectividade traduz-se na tríade sintomática clássica de desatenção, hiperatividade e impulsividade, cujo fenótipo varia ao longo da idade e pode, com frequência, coexistir com outras comorbidades psiquiátricas, sendo essencial elaborar um diagnóstico diferencial criterioso e estratégias terapêuticas que aliem intervenções farmacológicas à reabilitação neuropsicológica (Posner; Polanczyk; Sonuga-Barke, 2020; Rubia, 2018).

De modo análogo, a Síndrome de Tourette (ST) configura-se como um transtorno neuropsiquiátrico do neurodesenvolvimento, cuja fisiopatologia repousa na desregulação dos circuitos Córtico-Estriato-Tálamo-Corticais (CETC) e na hiperatividade da neurotransmissão dopaminérgica nos núcleos da base (Robertson *et al*., 2017). Acredita-se que essa disfunção sináptica resulte em falha da inibição motora e comportamental, levando à liberação involuntária de padrões motores e fonatórios fragmentados (Hallett, 2015; Robertson *et al*., 2017).

São comumente observados na clínica a presença crônica de múltiplos tiques motores e de pelo menos um tique vocal, tipicamente precedidos por fenômenos sensoriais incômodos

denominados impulsos premonitórios, apresentando oscilações entre exacerbações e controle dos sintomas (Hallett, 2015; Johnson *et al*., 2023). As semelhanças sintomáticas com o TDAH e o Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) complicam o quadro clínico, exigindo um manejo terapêutico que integre intervenções comportamentais, como a Terapia de Reversão de Hábitos, ao uso criterioso de agentes moduladores dopaminérgicos ou agonistas alfa-2 adrenérgicos (Johnson *et al*., 2023; Robertson *et al*., 2017).

Completando esse espectro de condições neurobiologicamente inter-relacionadas, o TOC apresenta uma fisiopatologia igualmente centrada na disfunção dos circuitos CETC, caracterizando-se pela hiperatividade metabólica e funcional no córtex orbitofrontal, no córtex cingulado anterior e no núcleo caudado (Shephard *et al*., 2021; Stein *et al*., 2019). Do ponto de vista neuroquímico, essa desregulação na conectividade fronto-subcortical envolve prejuízo na neurotransmissão serotoninérgica e desequilíbrios na modulação glutamatérgica e dopaminérgica que, juntos, culminam em déficits na flexibilidade cognitiva, no processamento de erros e na inibição de respostas comportamentais automáticas (Pauls *et al*., 2014; Stein *et al*., 2019).

Como manifestação clínica, tais alterações traduzem-se na presença de obsessões, pensamentos, impulsos ou imagens intrusivas que geram acentuada ansiedade, e compulsões, definidas como comportamentos repetitivos ou atos ritualísticos que buscam mitigar o sofrimento associado, dessa forma, é necessário realizar a Terapia Cognitivo-Comportamental associada à farmacoterapia com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) como principal via de tratamento (Stein *et al*., 2019).

A base que unifica esses transtornos neuropsiquiátricos fundamenta-se na arquitetura dos circuitos CETC, os quais atuam como o principal sistema central de filtragem sensório-motora, seleção de ações e regulação cognitivo-emocional (Haber, 2016). Estruturados em alças fechadas que integram áreas pré-frontais e motoras aos núcleos da base e a núcleos talâmicos específicos, esses circuitos dependem do balanço preciso entre a ativação da via estriatal direta (mediada por receptores dopaminérgicos D1) e da via indireta (mediada por receptores D2), além da modulação contínua por sistemas glutamatérgicos e serotoninérgicos (Foster *et al*., 2021).

Na prática clínica, insultos genéticos ou neurodesenvolvimentais que alteram a conectividade estrutural ou o tônus neuroquímico dessas redes promovem uma desinibição tálamo-cortical patológica, comprometendo a capacidade do sistema nervoso central de suprimir pensamentos intrusivos, impulsos comportamentais ou movimentos involuntários. Assim, delimitar topograficamente a disfunção ao longo do eixo fronto-subcortical determina a expressão clínica predominante do paciente e constitui o alvo primário das intervenções farmacológicas neuromoduladoras e das terapias de reabilitação neurocomportamental.

Neste contexto, este trabalho tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências sobre a disfunção dos circuitos córtico-estriato-tálamo-corticais no Transtorno Obsessivo-Compulsivo, no Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e na Síndrome de Tourette.

Método

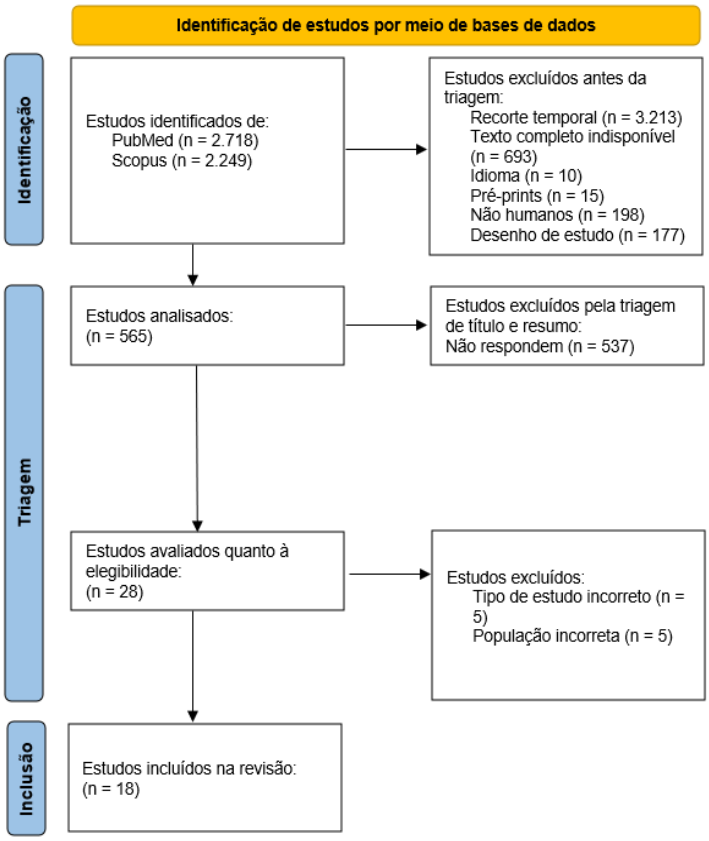
Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método definido por Whittemore e Knafl (2005) como a única abordagem de revisão capaz de combinar metodologias diversas (incluindo estudos experimentais e não-experimentais) em um único corpo de síntese, característica que amplia sua aplicabilidade a áreas nas quais a literatura primária é metodologicamente heterogênea, como é o caso da neurociência translacional aplicada aos transtornos do neurodesenvolvimento. Os autores propõem que o método seja conduzido em cinco etapas sequenciais: identificação do problema, busca da literatura, avaliação dos dados, análise dos dados e apresentação dos resultados, etapas que estruturam a condução da presente revisão. Para aprimorar o rigor metodológico e a transparência da revisão, também foram incorporadas recomendações metodológicas contemporâneas para a condução de revisões integrativas (Valencia-Contrera *et al*., 2024).

Todas estas fases foram percorridas para realização deste estudo que apresentou como pergunta norteadora: “Quais são as principais evidências sobre a participação dos circuitos córtico-estriato-tálamo-corticais na fisiopatologia do Transtorno Obsessivo-Compulsivo, do Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade e da síndrome de Tourette?”.

Na etapa de identificação do problema, definiu-se como questão central a caracterização das disfunções não-motoras do circuito córtico-estriato-tálamo-cortical (CSTC) em três

condições neuropsiquiátricas que apresentam sobreposição fenotípica e alta comorbidade entre si: o Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e a Síndrome de Tourette (ST). A busca da literatura foi conduzida nas bases *National Library of Medicine* (PubMed) e *Scopus*, combinando os descritores "*cortico-striato-thalamo-cortical circuit*", "*basal ganglia*", "*obsessive-compulsive disorder*", "*attention deficit hyperactivity disorder*" e "*Tourette syndrome*", associados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*, adaptando-se a estratégia de busca as especificidades de cada uma das bases. Foram incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, admitindo-se exceções para trabalhos seminais de relevância histórica na conceituação do modelo CSTC, e foram considerados elegíveis estudos de neuroimagem de qualquer natureza. Foram excluídos estudos de caso isolados, resumos de congresso, publicações sem revisão por pares e revisões de literatura de qualquer natureza. Na pesquisa prévia encontrou-se 4.967 estudos e após a aplicação dos critérios de elegibilidade, restaram 18 estudos condizentes com os objetivos pretendidos (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: Os autores, 2026.

Na etapa de avaliação dos dados, cada estudo incluído foi analisado quanto à qualidade metodológica e à relevância direta para a questão de revisão, considerando-se o desenho do estudo, o tamanho amostral e a consistência dos achados com a literatura correlata. Na etapa de análise dos dados, os estudos foram categorizados tematicamente segundo o transtorno abordado (TOC, TDAH ou ST) e o nível de evidência envolvido (estrutural, funcional ou molecular/celular), o que permitiu a identificação de convergências e divergências fisiopatológicas entre os três quadros. Por fim, na etapa de apresentação dos resultados, a síntese foi organizada de forma comparativa, com uma seção dedicada especificamente às convergências entre os circuitos estriatais envolvidos em cada condição e às implicações dessas convergências para a compreensão da comorbidade observada entre elas.

Resultados

Os 18 estudos incluídos foram publicados entre 2016 e 2025, todos em língua inglesa. Metade deles (n = 9) é de 2024 e 2025, o que mostra o interesse recente no tema. No Quadro 1, verifica-se que a produção se concentra na China (n = 7). A maioria adotou delineamento caso-controle (n = 14), incluindo uma variação longitudinal com avaliação pré e pós-tratamento. Os demais foram dois estudos de coorte longitudinal, um estudo prospectivo unicêntrico e um ensaio clínico randomizado.

Quadro 1. Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores/ano	Idioma e país	Objetivo	Transtorno investigado	Tipo de estudo	Amostra	Método principal
Attwells *et al*., 2017	Inglês; Canadá	Determinar se o volume de distribuição do TSPO (neuroinflamação) está elevado em regiões do circuito CSTC no TOC	TOC	Caso-controle	20 TOC vs. 20 controles saudáveis	PET com radioligante TSPO ([18F]FEPPA)

Gao *et al*., 2019	Inglês; China	Investigar alterações dentro e fora do circuito CSTC em TOC sem medicação	TOC	Caso-controle	64 TOC sem medicação vs. 60 controles	fMRI em repouso (fALFF e conectividade funcional)
Han *et al*., 2025	Inglês; China	Investigar contribuição de subregiões do estriado na fisiopatologia do TOC, integrando transcriptômica e fMRI longitudinal	TOC	Caso-controle longitudinal (pré/pós-tratamento)	49 TOC sem medicação vs. 53 controles	rs-fMRI (ALFF, ReHo, DC, FC, EC) + análise transcriptômica
Haynes *et al*., 2018	Inglês; França	Investigar conexões anatômicas de circuitos córtico-estriato-palidais associativos e límbicos no TOC	TOC	Caso-controle	37 TOC (sintomas de checagem) vs. 37 controles	Tractografia por DTI
Hsu *et al*., 2023	Inglês; Taiwan	Investigar alterações microestruturais da substância branca no circuito CSTC em Tourette pediátrica	Síndrome de Tourette	Prospectivo, unicêntrico	30 pacientes vs. 30 controles	*Diffusion spectrum imaging* (DSI)
Jacoby *et al*., 2025	Inglês; EUA	Examinar mecanismos neurais da terapia de exposição e prevenção de resposta (ERP) no TOC	TOC	Ensaio clínico randomizado	34 TOC (ERP vs. lista de espera)	fMRI durante paradigma de extinção do medo
Liu *et al*., 2025	Inglês; China	Investigar mecanismos comportamentais/neurais da generalização do nojo na preocupação com contaminação	TOC	Caso-controle (grupos de alta vs. baixa preocupação)	27 alta preocupação vs. 30 baixa preocupação	fMRI baseada em tarefa (generalização do nojo)
Maleki *et al*., 2020	Inglês; Austrália	Investigar integridade estrutural cerebral (substância cinzenta e branca) no TOC	TOC	Caso-controle	38 TOC vs. 41 controles	Magnetization Transfer Imaging (MTI) + DTI

Naaijen *et al*., 2017	Inglês; Holanda/Reino Unido	Investigar glutamato fronto-estriatal em crianças com Tourette e/ou TDAH	Tourette e TDAH	Caso-controle (4 grupos)	TD=15; TDAH=39; TD+TDAH=29; controles=53	Espectroscopia por ressonância magnética de prótons (H-MRS)
Oldehinkel *et al*., 2016	Inglês; Holanda	Investigar conectividade funcional das redes córtico-subcorticais no processamento de recompensa no TDAH	TDAH	Caso-controle (amostra NeuroIMAGE)	N=444 (TDAH=169; controles=122; irmãos não afetados=89; outros)	rs-fMRI (conectividade funcional entre redes)
Santos *et al*., 2024	Inglês; EUA	Caracterizar anormalidades de substância branca em circuitos pré-frontal-tálamo-estriatais e sua relação com sintomas do TOC	TOC	Caso-controle	42–44 TOC vs. 41–44 controles (subamostras)	Tractografia + NODDI (Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging)
Shi *et al*., 2025	Inglês; China	Investigar conectividade funcional estática e dinâmica de subregiões estriatais no TOC	TOC	Caso-controle	97 TOC (primeiro episódio, sem medicação) vs. 106 controles	rs-fMRI (RSFC e conectividade funcional dinâmica)
Singh *et al*., 2024	Inglês; Austrália	Investigar maturação da substância branca fronto-basal-ganglionar e sua relação com inibição comportamental no TDAH	TDAH	Coorte longitudinal	135 TDAH vs. 138 sem TDAH (subamostra de imagem: 74 vs. 73)	dMRI (*fixel-based analysis*) + tarefa *Stop-Signal* (SST)
Temiz *et al*., 2023	Inglês; França	Investigar conectividade cortical da área subtalâmica e estriado e sua relação com ansiedade/impulsividade na Tourette	Síndrome de Tourette	Caso-controle	58 TS vs. 35 controles	Tractografia (conectividade estrutural)

Wang *et al*., 2024	Inglês; China	Investigar conectividade funcional individualizada entre globo pálido interno e área motora suplementar na Tourette pediátrica	Síndrome de Tourette	Caso-controle	103 TS vs. 66 controles	rs-fMRI (conectividade funcional baseada em semente)
Wu *et al*., 2025	Inglês; China	Investigar conectividade funcional e estrutural das subregiões da amígdala em TDAH com/sem TOD	TDAH	Caso-controle	354 TDAH isolado; 161 TDAH+TOD; 100 controles (subamostra de imagem n=209)	rs-fMRI + DWI (conectividade funcional e estrutural)
Zaher *et al*., 2025	Inglês; Alemanha	Avaliar conectividade funcional do núcleo accumbens como preditor do curso clínico no TDAH adulto	TDAH	Coorte longitudinal	54 adultos com TDAH (34 aderentes; 20 não aderentes)	fMRI baseada em semente (seed-based)
Zhang *et al*., 2019	Inglês; China	Investigar alterações de forma de núcleos subcorticais no TOC sem medicação	TOC	Caso-controle	83 TOC sem medicação vs. 93 controles	RM estrutural T1 + análise de forma vertex-wise (FSL-FIRST)

Fonte: Os autores, 2026.

O TOC foi o transtorno mais investigado (n = 10), seguido pelo TDAH (n = 4) e pela Síndrome de Tourette (n = 3). Um estudo avaliou a comorbidade entre Tourette e TDAH. As amostras variaram de 20 a 354 indivíduos por grupo clínico. Em quatro dos estudos sobre TOC os participantes não usavam medicação, e um deles incluiu apenas pacientes em primeiro episódio, o que reduz o efeito de confundimento farmacológico sobre as medidas de neuroimagem. Em relação aos métodos, predominaram a ressonância magnética funcional, em repouso ou baseada em tarefa (n = 9), e as técnicas de difusão, como DTI, tractografia, DSI e NODDI (n = 7). Os demais utilizaram análise de forma por RM estrutural (n = 1), tomografia por emissão de pósitrons com radioligante TSPO (n = 1) e espectroscopia de prótons por ressonância magnética (n = 1). Um estudo combinou fMRI de repouso e difusão. Quanto às

regiões e aos componentes do circuito CSTC avaliados, o Quadro 2 apresenta os principais achados por estudo.

Quadro 2. Regiões cerebrais e componentes dos circuitos córtico-estriato-tálamo-corticais investigados

Autores/ano	Transtorno investigado	Região ou circuito avaliado	Tipo de alteração	Técnica utilizada	Principal achado
Attwells *et al*., 2017	TOC	Circuito CSTC (caudado dorsal, córtex orbitofrontal, tálamo, estriado ventral, putâmen dorsal, cíngulo anterior)	Neuroinflamação (funcional/molecular)	PET-TSPO	TSPO VT elevado em todas as regiões (~32% em média) no TOC vs. controles
Gao *et al*., 2019	TOC	CSTC e regiões extra-CSTC (DLPFC, cerebelo, opérculo rolândico, precuneus)	Funcional (atividade espontânea e conectividade)	fMRI resting-state (fALFF/FC)	fALFF aumentado no DLPFC esquerdo e reduzido no opérculo rolândico direito; conectividade DLPFC-cerebelo aumentada
Han *et al*., 2025	TOC	Subregiões do estriado	Funcional (conectividade efetiva)	rs-fMRI + transcriptômica	Aumento do controle top-down e redução da regulação bottom-up nas subregiões estriatais; normalização parcial após paroxetina
Haynes *et al*., 2018	TOC	Circuitos córtico-estriato-talâmicos associativos e límbicos (CCA, DLPFC, OFC, polo frontal–caudado, putâmen, tálamo)	Estrutural (conectividade anatômica reduzida)	DTI/tractografia	Redução da extensão espacial (19/24) e densidade (9/24) das conexões; hiper-segregação dos campos de projeção estriatal/talâmico
Hsu *et al*., 2023	Tourette pediátrica	Tratos frontostriatais (DLPFC, giro pré-central) e radiação talâmica	Estrutural (microestrutura de substância branca)	DSI	GFA aumentada nos tratos frontostriatais direitos e radiação talâmica bilateral; correlação negativa com gravidade de tics
Jacoby *et al*., 2025	TOC	Amígdala, hipocampo, córtex pré-frontal ventrolateral, giro supramarginal	Funcional (ativação modulada por tratamento)	fMRI (tarefa de extinção do medo)	ERP aumentou ativação de amígdala/hipocampo (condicionamento) e CPF ventrolateral (extinção); redução no giro supramarginal

					correlacionou com melhora clínica
Liu *et al*., 2025	TOC	Ínsula e putâmen	Funcional (hiperativação)	fMRI baseada em tarefa	Maior atividade da ínsula e do putâmen associada à generalização do nojo em indivíduos com alta preocupação de contaminação
Maleki *et al*., 2020	TOC	Estriado, cíngulo, córtex orbitofrontal, ínsula	Estrutural (microestrutura correlacionada com gravidade)	MTI + DTI	Gravidade dos sintomas correlacionada positivamente com MTR/FA e negativamente com MD nessas regiões
Naaijen *et al*., 2017	Tourette/TDAH	Córtex cingulado anterior e estriado dorsal	Neuroquímico (glutamato)	H-MRS	Sem diferença de grupo no glutamato; sintomas obsessivo-compulsivos correlacionados positivamente com glutamato do CCA
Oldehinkel *et al*., 2016	TDAH	Redes de recompensa (saliência, DMN, fronto-parietal, visual lateral)	Funcional (conectividade)	rs-fMRI	Sem alteração na rede de saliência; sintomas de desatenção modulam conectividade da DMN e da rede fronto-parietal
Santos *et al*., 2024	TOC	Circuitos pré-frontal (vmPFC, vlPFC, dmPFC, dlPFC)–tálamo–estriado	Estrutural (substância branca)	Tractografia + NODDI	Sem diferença de grupo geral; maior densidade neurítica (NDI) em conexões vmPFC/dmPFC associada a maior gravidade de incompletude
Shi *et al*., 2025	TOC	Subregiões estriatais (estriado ventral/dorsal) e regiões corticais/cerebelares associadas	Funcional (conectividade estática e dinâmica)	rs-fMRI (RSFC/DFC)	Aumento de RSFC entre estriado ventral/dorsal e áreas occípito-parietais e cerebelo; DFC reduzida entre estriado e córtex orbitofrontal, correlacionada à gravidade

Singh *et al*., 2024	TDAH	Circuito fronto-basal-ganglionar	Estrutural (maturação de fibras)	dMRI (*fixel-based analysis*) + SST	TDAH apresentou pior inibição (SSRT maior); maturação da substância branca não diferiu entre grupos, apesar do desempenho pior
Temiz *et al*., 2023	Síndrome de Tourette	Área subtalâmica, região subtalâmica medial (MSR), estriado	Estrutural (conectividade cortical aumentada)	Tractografia	Aumento de conectividade límbica da MSR esquerda com córtex entorrinal/insular/temporal; conectividade insular-STN correlacionada com impulsividade/ansiedade
Wang *et al*., 2024	Síndrome de Tourette pediátrica	Globo pálido interno (GPi) e área motora suplementar (SMA)	Funcional (conectividade reduzida)	rs-fMRI baseada em semente	FC pico reduzida no SMA esquerdo em crianças com TS; correlação negativa com gravidade dos tics
Wu *et al*., 2025	TDAH (± TOD)	Subregiões da amígdala, caudado, putâmen, cápsula interna, corpo caloso	Funcional e estrutural	rs-fMRI + DWI	TDAH isolado com maior FC amígdala-estriado/frontal; TDAH+TOD com maior densidade de fibras em cápsula interna/corpo caloso, associada a problemas emocionais
Zaher *et al*., 2025	TDAH adulto	Núcleo accumbens, rede de modo padrão (DMN), rede de saliência	Funcional (conectividade preditiva)	fMRI baseada em semente	Menor FC accumbens-DMN associada a maior gravidade inicial; maior FC accumbens-saliência associada a melhor desfecho em aderentes ao tratamento
Zhang *et al*., 2019	TOC	Amígdala, pálido, núcleo accumbens, caudado, putâmen, tálamo	Estrutural (forma/volume)	RM estrutural + análise de forma (FSL-FIRST)	Sem diferença volumétrica geral; expansão da amígdala lateral direita e pálido direito, associada à duração e gravidade da doença

Fonte: Os autores, 2026.

De acordo com o quadro 3, a categorização dos estudos foram selecionados de acordo com os transtornos avaliados e subcategorizados pelo mecanismo de imagem utilizado para avaliação. Destes, 55,6% dos estudos (n = 10) investigaram o TOC, 22,2% (n = 4) o TDAH, 16,7% (n = 3) a Síndrome de Tourette e 5,6% (n = 1) a comorbidade entre Tourette e TDAH, com predomínio da neuroimagem funcional e estrutural em todas as categorias.

Quadro 3. Categorização dos estudos selecionados na pesquisa

Categorias	Subcategorias	Autores (Ano)	n	%
Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)	Neuroimagem funcional (fMRI de repouso/tarefa)	Gao *et al*., 2019 Han *et al*., 2025 Jacoby *et al*., 2025 Liu *et al*., 2025 Shi *et al*., 2025	5	27,8
	Neuroimagem estrutural (DTI/tractografia/morfometria)	Haynes *et al*., 2018 Maleki *et al*., 2020 Santos *et al*., 2024 Zhang *et al*., 2019	4	22,2
	Neuroimagem molecular (PET)	Attwells *et al*., 2017	1	5,6
Síndrome de Tourette	Neuroimagem estrutural/conectividade estrutural	Hsu *et al*., 2023 Temiz *et al*., 2023	2	11,1
	Neuroimagem funcional	Wang *et al*., 2024	1	5,6
Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH)	Neuroimagem funcional (conectividade/recompensa)	Oldehinkel *et al*., 2016 Wu *et al*., 2025 Zaher *et al*., 2025	3	16,7
	Neuroimagem estrutural/difusão (maturação e substância branca)	Singh *et al*., 2024	1	5,6
Comorbidade Tourette + TDAH	Neuroquímica (espectroscopia)	Naaijen *et al*., 2017	1	5,6

Fonte: Os autores, 2026.

Discussão

Os achados desta revisão indicam que alterações em componentes dos circuitos córtico-estriato-tálamo-corticais estão presentes no TOC, no TDAH e na Síndrome de Tourette, com o estriado como estrutura mais recorrente, ainda que a natureza e a direção dessas alterações variem entre os quadros e entre os estudos. Foram analisados eixos como o nó estrital comum, particularidades de cada transtorno, sobreposição límbica e heterogeneidade entre os estudos. Além disso, também foi levado em consideração o método utilizado para avaliar as disfunções

em cada um dos estudos analisados, a fim de concatenar a forma de análise com o resultado obtido, fomentando, por conseguinte, uma análise crítica do conjunto de achados.

A recorrência do estriado entre o TOC, o TDAH e a síndrome de Tourette pode ser compreendida à luz do modelo clássico de circuitos paralelos e funcionalmente segregados que conectam o córtex aos gânglios da base e ao tálamo, proposto por Alexander, DeLong e Strick (1986). Todavia, essa convergência anatômica não implica uniformidade fisiopatológica. No TOC, alterações envolvendo o estriado foram descritas em diferentes níveis de análise: conectividade funcional estática e dinâmica de suas sub-regiões ventrais e dorsais com áreas corticais e cerebelares (Shi *et al*., 2025), alteração do controle *top-down* e da regulação *bottom-up* nas sub-regiões estriatais, com normalização parcial após tratamento (Han *et al*., 2025), redução das conexões anatômicas córtico-estriato-talâmicas (Haynes *et al*., 2018), associação entre a microestrutura estriatal e a gravidade dos sintomas (Maleki *et al*., 2020) e elevação de um marcador de neuroinflamação em todo o circuito avaliado, incluindo o caudado dorsal, o putâmen e o estriado ventral (Attwells *et al*., 2017).

Na Síndrome de Tourette, o aumento da integridade dos tratos frontostriatais (Hsu *et al*., 2023), a maior conectividade límbica da região subtalâmica medial (Temiz *et al*., 2023) e a redução da conectividade entre o globo pálido interno e a área motora suplementar (Wang *et al*., 2024) indicam o acometimento de diferentes pontos da mesma alça e no TDAH, a conectividade do núcleo accumbens com as redes de modo padrão e de saliência associou-se à gravidade inicial e ao desfecho clínico (Zaher *et al*., 2025), e a conectividade da amígdala com o caudado e o putâmen foi maior no TDAH isolado em relação ao TDAH com transtorno desafiador de oposição (Wu *et al*., 2025).

A recorrência do estriado, contudo, não significa alteração uniforme ou consistente entre os estudos. Zhang *et al*. (2019) não encontraram diferença volumétrica global dos núcleos subcorticais no TOC e a expansão observada restringiu-se ao pálido e à amígdala lateral direita, enquanto Naaijen *et al*. (2017) não identificaram diferença na concentração de glutamato no estriado dorsal entre os grupos. Esses resultados sugerem que o estriado pode constituir um ponto de convergência entre os três quadros, mas que a natureza da alteração, seja estrutural, funcional, molecular ou neuroquímica, varia conforme o transtorno e a técnica empregada.

Dessa forma, o envolvimento estriatal indica a participação do circuito, sem permitir, isoladamente, estabelecer uma assinatura específica para cada condição.

No TOC, os achados se concentram em um eixo que une o córtex orbitofrontal, o cíngulo e estruturas límbicas ao estriado. Alterações na conectividade funcional entre sub-regiões estriatais e áreas corticais, incluindo o córtex orbitofrontal, associaram-se à gravidade dos sintomas (Shi *et al*., 2025), assim como medidas de microestrutura no estriado, cíngulo, córtex orbitofrontal e ínsula (Maleki *et al*., 2020). Maior densidade neurítica em conexões entre regiões pré-frontais ventromedial e dorsomedial, do tálamo e do estriado relacionou-se à sensação de incompletude (Santos *et al*., 2024).

Componentes límbicos também se destacaram: a expansão da amígdala lateral direita associou-se à duração e à gravidade do transtorno (Zhang *et al*., 2019), enquanto a hiperatividade da ínsula e do putâmen acompanhou a generalização do nojo em indivíduos com maior preocupação com contaminação (Liu *et al*., 2025). Em conjunto, esses achados encontram respaldo em modelos frontolímbicos do TOC, que sugerem que as disfunções do circuito não se restringem à expressão de comportamentos compulsivos, mas também envolvem processamento afetivo e respostas a estímulos aversivos (Thorsen *et al*., 2018).

O aumento do volume de distribuição do TSPO em regiões do circuito sugere envolvimento neuroimune, embora sua interpretação exija cautela devido à limitada especificidade celular desse neuromarcador e à necessidade de replicação em amostras independentes (Attwells *et al*., 2017; Meyer *et al*., 2020). Por fim, mudanças após paroxetina e terapia de exposição e prevenção de resposta sugerem plasticidade do circuito, sem permitir definir se tais alterações constituem causas ou consequências do transtorno.

Na Síndrome de Tourette, os achados mais consistentes envolveram a via que liga o córtex motor e pré-frontal ao estriado, ao pálido e ao tálamo, e dois deles se correlacionam com a gravidade dos tiques, em consonância com o modelo que atribui papel central à disfunção de redes córtico-estriado-pálido-tálamo-corticais na geração e modulação dos tiques (Worbe; Lehericy; Hartmann, 2015).

Em crianças, a conectividade funcional entre o globo pálido interno e a área motora suplementar esquerda foi menor, com correlação negativa com a gravidade dos tiques (Wang *et al*., 2024). Em outra amostra pediátrica, foram observados valores mais elevados de

anisotropia fracionada generalizada em tratos frontostriatais direitos e radiações talâmicas bilaterais, e o valor no trato frontostriatal do giro pré-central correlacionou-se negativamente com a gravidade dos tiques (Hsu *et al*., 2023). À primeira vista, esses resultados apontam para alterações em direções distintas em relação aos controles; entretanto, refletem modalidades de imagem e propriedades neurobiológicas não equivalentes, de modo que não constituem necessariamente achados contraditórios. Essa interpretação permanece hipotética, sobretudo porque os estudos examinaram amostras diferentes.

Temiz *et al*. (2023) acrescentaram um componente límbico ao descrever aumento da conectividade da região subtalâmica medial esquerda com os córtices entorrinal, insular e temporal, além de associação da conectividade insular-subtalâmica com impulsividade e ansiedade. Esse achado liga o circuito às manifestações psiquiátricas frequentemente associadas à síndrome, e não apenas aos tiques, em linha com a participação potencialmente sobreposta de circuitos sensório-motores, associativos e límbicos na heterogeneidade clínica da síndrome de Tourette (Singer; Pellicciotti, 2025). Como foram incluídos apenas três estudos, dois deles em população pediátrica, a generalização para adultos exige cautela.

No TDAH, os estudos incluídos associaram as alterações do circuito principalmente ao sistema de recompensa e às redes cerebrais de grande escala, em consonância com a heterogeneidade de conectividade descrita entre as redes de modo padrão, frontoparietal e de saliência, fomentando substratos para aspectos dimensionais daquele transtorno (Castellanos; Aoki, 2016). Em adultos, menor conectividade entre o núcleo accumbens e a rede de modo padrão associou-se a maior gravidade inicial, enquanto maior conectividade com a rede de saliência associou-se a melhor desfecho entre os participantes aderentes ao tratamento (Zaher *et al*., 2025).

Em contraste, os sintomas de desatenção modular a conectividade das redes de modo padrão e frontoparietal, sem alteração categorial da rede de saliência (Oldehinkel *et al*., 2016). Em crianças, os perfis de conectividade amigdalóide-frontoestriatal e de tractografia diferiram entre TDAH isolado e TDAH com Transtorno Opositivo Desafiador (TOD), sugerindo heterogeneidade associada à comorbidade (Wu *et al*., 2025). Ainda, pior inibição comportamental sem diferenças detectáveis na maturação da substância branca fronto-gânglios da base indica que déficits funcionais não se traduzem necessariamente em alterações

microestruturais identificáveis por uma única técnica (Singh *et al*., 2024). Em conjunto, os achados sugerem que alterações no estriado ventral e no núcleo accumbens podem comprometer a integração entre processamento de recompensa, atribuição de saliência e controle atencional-executivo, contribuindo para a expressão variável de desatenção, impulsividade e dificuldades motivacionais no TDAH (Schachar, 2023; Yan *et al*., 2022).

Algumas estruturas apareceram em mais de um transtorno. A amígdala foi implicada no TOC, com expansão da amígdala lateral direita (Zhang *et al*., 2019) e mudança de ativação após terapia de exposição e prevenção de resposta (Jacoby *et al*., 2025), e no TDAH, com maior conectividade com o estriado e regiões frontais no TDAH isolado (Wu *et al*., 2025).

A ínsula, por sua vez, esteve associada à generalização do nojo no TOC (Liu *et al*., 2025) e à microestrutura relacionada à gravidade dos sintomas (Maleki *et al*., 2020), além de apresentar conectividade com a região subtalâmica correlacionada à impulsividade e à ansiedade na Síndrome de Tourette (Temiz *et al*., 2023). Essa sobreposição é descritiva e os estudos (Jacoby *et al*., 2025; Liu *et al*., 2025; Maleki *et al*., 2020; Temiz *et al*., 2023; Wu *et al*., 2025; Zhang *et al*., 2019) diferem quanto à técnica, à faixa etária e à amostra, o que impede concluir que as mesmas estruturas operem por um mecanismo comum.

O único estudo que avaliou diretamente a comorbidade entre Tourette e TDAH não encontrou diferença na concentração de glutamato no córtex cingulado anterior e no estriado dorsal entre os grupos, mas observou correlação positiva entre os sintomas obsessivo-compulsivos e o glutamato do córtex cingulado anterior (Naaijen *et al*., 2017). Por ser uma correlação exploratória, obtida em um único estudo, esse achado requer replicação em investigações delineadas especificamente para avaliar a comorbidade.

Os resultados dos estudos incluídos divergiram em mais de um aspecto e parte dessa variação pode ser atribuída às diferenças entre amostras, métodos e métricas analíticas. Cinco estudos não identificaram diferenças significativas em suas comparações primárias entre grupos. Lima Santos *et al*. (2024), em medidas globais de microestrutura da substância branca; Zhang *et al*. (2019), em medidas volumétricas subcorticais globais; Naaijen *et al*. (2017), nas concentrações de glutamato; Oldehinkel *et al*. (2016), na rede de saliência; e Singh *et al*. (2024), na maturação da substância branca fronto-gânglios da base.

Entretanto, análises secundárias revelaram associações mais específicas, como a relação entre densidade neurítica e incompletude em conexões pré-frontais-tálamo/estriado (Santos *et al*., 2024), a expansão focal da amígdala lateral e do globo pálido direitos (Zhang *et al*., 2019), a modulação das redes de modo padrão e frontoparietal pela desatenção (Oldehinkel *et al*., 2016) e a correlação entre glutamato do cíngulo anterior e sintomas obsessivo-compulsivos em participantes com síndrome de Tourette (Naaijen *et al*., 2017).

Assim, a ausência de diferenças globais não equivale à ausência de alterações, uma vez que os efeitos podem se restringir a sub-regiões, conexões ou dimensões sintomáticas específicas. A heterogeneidade também pode decorrer do estado medicamentoso, da faixa etária, do tamanho amostral, da técnica de imagem e do delineamento. Além disso, a direção dos achados não foi uniforme: na síndrome de Tourette, observou-se menor conectividade funcional entre o globo pálido interno e a área motora suplementar (Wang *et al*., 2024), mas valores mais elevados de anisotropia fracionada generalizada em tratos frontoestriatais (Hsu *et al*., 2023); no TOC, sub-regiões estriatais apresentaram aumento da conectividade estática, enquanto medidas dinâmicas envolvendo o córtex orbitofrontal foram reduzidas (Shi *et al*., 2025). Esses resultados reforçam a inadequação de modelos únicos de "hiper" ou "hipoconectividade" e indicam que a direção das alterações depende do transtorno, da região e da métrica empregada.

Apesar dos resultados deste estudo, algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos achados. A busca foi restrita a duas bases de dados e as publicações em língua inglesa, o que pode ter excluído estudos relevantes indexados em outras fontes ou publicados em outros idiomas. Não foi aplicado um instrumento formal de avaliação do risco de viés aos estudos incluídos; assim, a qualidade metodológica individual não foi utilizada para ponderar a interpretação dos resultados.

Ainda, a distribuição dos estudos incluídos também foi desigual entre os transtornos, com ênfase para a Síndrome de Tourette (n = 3), limitando comparações entre os quadros e a generalização das conclusões, sobretudo quanto à coocorrência. Predominaram delineamentos caso-controle, capazes de identificar associações, mas insuficientes para estabelecer relações causais ou a direção temporal entre alterações dos circuitos e os transtornos. Além disso, a

heterogeneidade de técnicas, amostras, desfechos e delineamentos impediu a síntese quantitativa, de modo que a análise permaneceu narrativa.

Ademais, os achados desta revisão indicam a necessidade de estudos que avancem além das comparações transversais entre casos e controles. Delineamentos longitudinais com acompanhamento terapêutico, como os de Han *et al*. (2025) e Jacoby *et al*. (2025), permitem observar se as alterações do circuito se modificam com o tratamento, e o uso de medidas de conectividade para prever o curso clínico, como em Zaher *et al*. (2025), aponta para um possível papel da neuroimagem como marcador prognóstico, ainda que isso exija replicação.

São também necessárias amostras maiores em quadros comórbidos, já que apenas um estudo incluído avaliou diretamente a coocorrência entre Tourette e TDAH (Naaijen *et al*., 2017). Nesse contexto, a hipótese de que a gravidade de dimensões sintomáticas se relacione a alterações em circuitos neurais, independentemente da categoria diagnóstica, converge com modelos dimensionais e transdiagnósticos da psicopatologia, como o HiTOP e o RDoC, que procuram explicar a comorbidade, a heterogeneidade intradiagnóstica e a sobreposição entre transtornos por meio de dimensões latentes organizadas hierarquicamente e vinculáveis a mecanismos neurobiológicos compartilhados e específicos (DeYoung *et al*., 2023; Hoy *et al*., 2023; Insel *et al*., 2010).

Testá-la exigiria medidas dimensionais de sintomas aplicadas de forma padronizada entre os grupos diagnósticos, além de delineamentos voltados à comorbidade. Em conjunto, o estriado e suas conexões corticais, talâmicas e límbicas emergem como o ponto de convergência mais recorrente entre TOC, TDAH e Síndrome de Tourette, embora a heterogeneidade metodológica e o número reduzido de estudos por transtorno ainda limitem a definição de assinaturas específicas para cada condição.

Considerações Finais

Esta revisão integrativa analisou a participação dos circuitos córtico-estriato-tálamo-corticais no transtorno obsessivo-compulsivo, no transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e na síndrome de Tourette. As evidências indicam que alterações em componentes desses circuitos estão presentes nos três transtornos, com o estriado como a

estrutura mais recorrente e envolvimento frequente do córtex pré-frontal, do cíngulo, do tálamo e de estruturas límbicas, como amígdala e ínsula.

Em vários estudos, essas alterações associaram-se à gravidade dos sintomas, e alguns achados sugeriram sensibilidade ao tratamento; entretanto, sua direção variou conforme o transtorno, a região analisada e a técnica empregada. A sobreposição observada entre os quadros é descritiva e não permite inferir a existência de um mecanismo fisiopatológico comum.

A literatura disponível concentrou-se no TOC e em estudos de neuroimagem com delineamento predominantemente transversal, enquanto a síndrome de Tourette e a coocorrência entre Tourette e TDAH foram pouco representadas; portanto, ainda não é possível definir perfis neurobiológicos específicos e reprodutíveis para cada condição. São necessários estudos longitudinais, multimodais e com amostras maiores, especialmente em quadros comórbidos, para esclarecer o papel desses circuitos na fisiopatologia e avaliar seu potencial como biomarcadores clinicamente úteis.

Referências

ALEXANDER, G. E.; DELONG, M. R.; STRICK, P. L. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. **Annual Review of Neuroscience**, v. 9, n. 1, p. 357-381, 1986.

ATTWELLS, S. *et al*. Inflammation in the neurocircuitry of obsessive-compulsive disorder. **JAMA psychiatry**, v. 74, n. 8, p. 833-840, 2017.

CASTELLANOS, F. X.; AOKI, Y. Intrinsic functional connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: a science in development. **Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging**, v. 1, n. 3, p. 253-261, 2016.

CALIGIORE, D. *et al*. Dysfunctions of the basal ganglia-cerebellar-thalamo-cortical system produce motor tics in Tourette syndrome. **PLoS Computational Biology**, v. 13, n. 3, p. e1005395, 2017.

DEYOUNG, C. G. *et al*. The hierarchical taxonomy of psychopathology and the search for neurobiological substrates of mental illness: A systematic review and roadmap for future research. **Journal of psychopathology and clinical science**, v. 133, n. 8, p. 697, 2024.

FARAONE, S. V. *et al*. Attention-deficit/hyperactivity disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, London, v. 10, n. 1, art. 11, fev. 2024.

FOSTER, N. N. *et al*. The mouse cortico–basal ganglia–thalamic network. **Nature**, London, v. 598, n. 7879, p. 188-194, out. 2021.

GAO, J. *et al*. Abnormalities within and beyond the cortico-striato-thalamo-cortical circuitry in medication-free patients with OCD revealed by the fractional amplitude of low-frequency fluctuations and resting-state functional connectivity. **Neuroscience Letters**, v. 712, p. 134449, 2019.

GBD 2019 MENTAL DISORDERS COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet Psychiatry**, London, v. 9, n. 2, p. 137-150, fev. 2022.

HABER, S. N. Corticostriatal circuitry. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, Neuilly-sur-Seine, v. 18, n. 1, p. 7-21, mar. 2016.

HALLETT, M. Tourette syndrome: update. **Brain and Development**, Tokyo, v. 37, n. 7, p. 651-655, ago. 2015.

HAN, Y. *et al*. Decoding the striatum of drug-naive patients with obsessive-compulsive disorder: a transcriptome and longitudinal functional magnetic resonance imaging study. **Translational Psychiatry**, v. 15, n. 1, p. 258, 2025.

HAYNES, W. I. A. *et al*. Altered anatomical connections of associative and limbic cortico-basal-ganglia circuits in obsessive-compulsive disorder. **European Psychiatry**, v. 51, p. 1-8, 2018.

HIRSCHTRITT, M. E. *et al*. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. **JAMA Psychiatry**, Chicago, v. 72, n. 4, p. 325-333, abr. 2015.

HOY, N. *et al*. Transdiagnostic biomarkers of mental illness across the lifespan: A systematic review examining the genetic and neural correlates of latent transdiagnostic dimensions of psychopathology in the general population. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 155, p. 105431, 2023.

HSU, C. J. *et al*. The microstructural change of the brain and its clinical severity association in pediatric Tourette syndrome patients. **Journal of Neurodevelopmental Disorders**, v. 15, n. 1, p. 34, 2023.

INSEL, T. *et al*. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. **American Journal of psychiatry**, v. 167, n. 7, p. 748-751, 2010.

JACOBY, R. J. *et al*. Neural mechanisms underlying exposure and response prevention for obsessive compulsive disorder: A randomized controlled trial. **Behaviour Research and Therapy**, p. 104858, 2025.

JOHNSON, K. A. *et al*. Tourette syndrome: clinical features, pathophysiology, and treatment. **The Lancet Neurology**, London, v. 22, n. 2, p. 147-158, fev. 2023.

LEE, P. H. *et al*. Genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. **Cell**, v. 179, n. 7, p. 1469-1482.e11, 2019.

LIU, J. *et al*. Enhanced disgust generalization in obsessive–compulsive disorder is related to insula and putamen hyperactivity. **Psychological Medicine**, v. 55, p. e116, 2025.

MALEKI, S. *et al*. Neural correlates of symptom severity in obsessive-compulsive disorder using magnetization transfer and diffusion tensor imaging. **Psychiatry Research: Neuroimaging**, v. 298, p. 111046, 2020.

MEYER, J. H. *et al*. Neuroinflammation in psychiatric disorders: PET imaging and promising new targets. **The Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 12, p. 1064-1074, 2020.

MILAD, M. R.; RAUCH, S. L. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. **Trends in Cognitive Sciences**, Cambridge, v. 16, n. 1, p. 43-51, jan. 2012.

NAAIJEN, J. *et al*. Fronto-striatal glutamate in children with Tourette's disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. **NeuroImage: Clinical**, v. 13, p. 16-23, 2017.

OLDEHINKEL, M. *et al*. Functional connectivity in cortico-subcortical brain networks underlying reward processing in attention-deficit/hyperactivity disorder. **NeuroImage: Clinical**, v. 12, p. 796-805, 2016.

PAULS, D. L. *et al*. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. **Nature Reviews Neuroscience**, London, v. 15, n. 6, p. 410-424, jun. 2014.

POSNER, J., POLANCZYK, G.V. SONUGA-BARKE, E. Attention-deficit hyperactivity disorder. **The Lancet**, London, v. 395, n. 10222, p. 450-462, fev. 2020.

ROBERTSON, M. M. *et al*. Gilles de la Tourette syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, London, v. 3, art. 16097, fev. 2017. DOI: 10.1038/nrdp.2016.97.

RUBIA, K. Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and its clinical translation. **Frontiers in Human Neuroscience**, Lausanne, v. 12, art. 100, mar. 2018. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00100.

SANTOS, J. P. L. *et al*. Examining relationships among NODDI indices of white matter structure in prefrontal cortical-thalamic-striatal circuitry and OCD symptomatology. **Translational Psychiatry**, v. 14, n. 1, p. 410, 2024.

SCHACHAR, R. J. Fifty years of executive control research in attention-deficit/hyperactivity disorder: What we have learned and still need to know. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 155, p. 105461, 2023.

SHEPHARD, E. *et al*. Toward a neurocircuit-based taxonomy to guide the treatment of obsessive-compulsive disorder. **Nature Reviews Neuroscience**, London, v. 22, n. 10, p. 644-654, out. 2021. DOI: 10.1038/s41583-021-00503-w.

SHI, W. *et al*. Abnormal static and dynamic functional connectivity of striatal subregions in patients with obsessive-compulsive disorder. **Frontiers in Psychiatry**, v. 16, p. 1529983, 2025.

SINGER, H. S.; PELLICCIOTTI, J. The pathophysiology of tics: An anatomic review. **Psychiatric Clinics**, v. 48, n. 1, p. 15-29, 2025.

SINGH, M. *et al*. Developmental patterns of inhibition and fronto-basal-ganglia white matter organisation in healthy children and children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Human Brain Mapping**, v. 45, n. 15, p. e70010, 2024.

STEIN, D. J. *et al*. Obsessive-compulsive disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, London, v. 5, n. 1, art. 52, ago. 2019. DOI: 10.1038/s41572-019-0102-3.

TEMIZ, G. *et al*. Structural hyperconnectivity of the subthalamic area with limbic cortices underpins anxiety and impulsivity in Tourette syndrome. **Cerebral Cortex**, v. 33, n. 9, p. 5181-5191, 2023.

THORSEN, A. L. *et al*. Emotional processing in obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis of 25 functional neuroimaging studies. **Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging**, v. 3, n. 6, p. 563-571, 2018.

VALENCIA-CONTRERA, M. *et al*. INTEGRA methodology for the development of integrative reviews: origins, guidelines, and recommendations. **Data and Metadata**, v. 3, p. 1-401, 2024.

VAN DEN HEUVEL, O. A. *et al*. Brain circuitry of compulsivity. **European Neuropsychopharmacology**, Amsterdam, v. 26, n. 5, p. 810-827, maio 2016. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.005.

WANG, Y. *et al*. Abnormal individualized functional connectivity: A potential stimulation target for pediatric tourette syndrome. **Clinical Neurophysiology**, v. 168, p. 25-33, 2024.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WORBE, Y.; LEHERICY, S.; HARTMANN, A. Neuroimaging of tic genesis: present status and future perspectives. **Movement Disorders**, v. 30, n. 9, p. 1179-1183, 2015.

WU, Z. M. *et al*. Functional and structural connectivity of the subregions of the amygdala in ADHD children with or without ODD. **BMC Psychiatry**, v. 25, n. 1, p. 74, 2025.

YAN, H. *et al*. Nucleus accumbens: a systematic review of neural circuitry and clinical studies in healthy and pathological states. **Journal of Neurosurgery**, v. 138, n. 2, p. 337-346, 2022.

YUAN, N. *et al*. Inflammation-related biomarkers in major psychiatric disorders: a cross-disorder assessment of reproducibility and specificity in 43 meta-analyses. **Translational Psychiatry**, London, v. 9, n. 1, art. 233, set. 2019.

ZAHER, A. *et al*. Functional connectivity of the nucleus accumbens predicts clinical course in medication adherent and non-adherent adult ADHD. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 19663, 2025.

ZHANG, L. *et al*. Characteristic alteration of subcortical nuclei shape in medication-free patients with obsessive-compulsive disorder. **NeuroImage: Clinical**, v. 24, p. 102040, 2019.