



Aspectos epigenéticos e ferramentas diagnóstico-terapêuticas do Transtorno de Personalidade Borderline

Epigenetic aspects and diagnostic-therapeutic tools of Borderline Personality Disorder

Aspectos epigenéticos y herramientas diagnóstico-terapéuticas del Trastorno Límite de la Personalidad

Alyne Saphira Araújo Costa¹, Júlia de Oliveira Teixeira Araújo¹, Mariana Barreto Serra¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever as informações mais significativas sobre o transtorno de personalidade *borderline* (TPB) e seus fatores epigenéticos. **Revisão Bibliográfica:** As manifestações clínicas presentes no transtorno de personalidade *Borderline* podem ter como base alterações em genes que atuam no sistema límbico, como receptores glutamatérgicos, ocitocina e vasopressina. Entretanto, acredita-se que os fatores ambientais como abuso sexual, abandono e negligência, bullying, traumas importantes na infância sejam importantes gatilhos na manifestação do transtorno. O diagnóstico é feito a partir da identificação dos sintomas e questionários como o SCID-II e o PID 5. O tratamento é feito a partir de uma associação entre tratamento medicamentoso e terapias e abordagens psicológicas e comportamentais de diversas correntes da psicologia. **Considerações finais:** O transtorno está diretamente associado à relação entre fatores genéticos e ambientais que o indivíduo vivencia ao longo da vida. Todavia, a falta de novos estudos concretos sobre a relação genética e ambiente dificulta os avanços científicos nessa área.

Palavras-chave: Transtorno de Personalidade Borderline, Epigenética, Diagnóstico, Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To describe the most significant information about borderline personality disorder (BPD) and its epigenetic factors. **Bibliographic Review:** The clinical manifestations present in Borderline personality disorder may be based on changes in genes that act in the limbic system, such as glutamatergic receptors, oxytocin and vasopressin. However, it is believed that environmental factors such as sexual abuse, abandonment and neglect, bullying, and major childhood traumas are important triggers in the manifestation of the disorder. The diagnosis is made based on the identification of symptoms and questionnaires such as SCID-II and PID 5. Treatment is made based on an association between drug treatment and psychological and behavioral therapies and approaches from different currents of psychology. **Final considerations:** The disorder is directly associated with the relationship between genetic and environmental factors that the individual experiences throughout their life. However, the lack of new concrete studies on the relationship between genetics and the environment makes scientific advances in this area difficult.

Keywords: Borderline Personality Disorder, Epigenetics, Diagnosis, Treatment.

¹Afya Faculdade de Ciências Médicas de Santa Inês, Santa Inês - MA.

RESUMEN

Objetivo: Describir la información más significativa sobre el trastorno límite de la personalidad (TLP) y sus factores epigenéticos. **Revisión bibliográfica:** Las manifestaciones clínicas presentes en el trastorno límite de la personalidad pueden estar basadas en cambios en genes que actúan en el sistema límbico, como los receptores glutamatérgicos, la oxitocina y la vasopresina. Sin embargo, se cree que factores ambientales como el abuso sexual, el abandono y la negligencia, el acoso escolar y los traumas infantiles importantes son desencadenantes importantes en la manifestación del trastorno. El diagnóstico se realiza a partir de la identificación de síntomas y cuestionarios como SCID-II y PID 5. El tratamiento se realiza a partir de una asociación entre el tratamiento farmacológico y terapias y enfoques psicológicos y conductuales de diferentes corrientes de la psicología. **Consideraciones finales:** El trastorno está directamente asociado a la relación entre factores genéticos y ambientales que el individuo experimenta a lo largo de su vida. Sin embargo, la falta de nuevos estudios concretos sobre la relación entre la genética y el medio ambiente dificulta los avances científicos en este ámbito.

Palabras clave: Trastorno Límite de la Personalidad, Epigenética, Diagnóstico, Tratamiento.

INTRODUÇÃO

De acordo com o DSM-5-TR (2023), um transtorno de personalidade (TP) é caracterizado por um padrão duradouro de comportamento e experiência interna que se desvia substancialmente das normas culturais, causando sofrimento ao indivíduo. Ele classifica os transtornos de personalidade em três grupos (A, B e C), com o Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) inserido no grupo B, que inclui transtornos caracterizados por comportamentos dramáticos, emocionais e erráticos (DSM-5-TR, 2023).

O termo "*borderline*" sugere uma condição em que o indivíduo reside nos limites da normalidade. O TPB é caracterizado por instabilidade nas emoções, humor, relacionamentos interpessoais, impulsividade e autoimagem volátil (WAROL PHA, et al., 2022). Este transtorno complexo é de difícil diagnóstico devido a suas manifestações semelhantes a outros transtornos, como esquizofrenia e transtorno bipolar, representando um desafio terapêutico (MELO HP, et al., 2021). No início da década de 1950, o TPB emergiu como uma categoria diagnóstica, sendo melhor definida na prática clínica na década de 1980, como um distúrbio de personalidade específico (DALGALARRONDO P e VILELA WA, et al., 1999).

A prevalência média do TPB varia de 1,4% a 5,9%, sendo mais comum em configurações de saúde mental e hospitais psiquiátricos. Todavia, é alarmante o elevado índice de comportamentos suicidas entre estes pacientes, atingindo cerca de 75% dos casos. (ALMEIDA JC, 2022). Nesse contexto, as mudanças epigenéticas desempenham um papel crucial no entendimento do TPB, afetando genes relacionados ao estresse, desenvolvimento neurológico e condições neuropsiquiátricas (HONÓRIO LGF, et al., 2021).

Sendo assim, esta revisão narrativa traz informações recentes acerca do TPB, abordando conceitos que vão desde a definição até uma discussão mais profunda sobre as bases patológicas do transtorno, incluindo explicações epigenéticas e pôr fim a abordagem terapêutica acerca do transtorno. Dessa forma, objetivou-se descrever as informações mais significativas sobre o Transtorno de Personalidade *Borderline* e seus fatores epigenéticos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Quadro clínico e manifestações associadas

Os sintomas mais comuns relacionados ao TPB incluem relacionamentos interpessoais líquidos, instabilidade afetiva, sentimento constante de vazio, grande medo de rejeição que influencia na sua tomada de decisões, raiva notória e constante, automutilação, impulsividade, ideação suicida, hostilidade. Nas alterações de humor, encontra-se uma desregulação e instabilidade emocional, perda de interesse ou prazer

nas atividades. Os pacientes com *borderline*, como o próprio nome sugere, vivem no limite dos sentimentos, vivendo suas emoções de forma exacerbada para o lado positivo ou negativo. Ou seja, vivem em um limbo onde na maioria das vezes, ou gostam e idealizam alguma coisa ou rejeitam e odeiam essa mesma coisa (NASCIMENTO RB, et al., 2021). É comum o envolvimento desses indivíduos em relacionamentos abusivos, comportamentos masoquistas e desenvolvam vícios como álcool, drogas e cigarros e tenham ideações suicidas. Além de relações interpessoais sempre marcadas por instabilidades e conflitos (WAROL PHA, et al., 2022).

A agressividade *borderline* masculina se destaca e é demonstrada nos relacionamentos afetivos do paciente. Não é incomum que relacionamentos assim cursem com agressões a parceiros íntimos e violência. Essa linha de raciocínio serve tanto para mulheres como para homens, sendo mais percebida no último (NAVARRO-GOMEZ S, et al., 2017). Ainda segundo BAYES A e PARKER G (2017), os homens que realizavam a violência doméstica foram avaliados com taxas mais altas de TPB em contraste com homens não abusivos. Além disso, segundo o autor, os homens também apresentaram maior impulsividade do que as mulheres no TPB. Holthausen BS e Habel U (2018), em um de seus estudos de investigação psicométrica, reiteram que homens eram mais propensos a endossar a impulsividade nos diferentes contextos da vida do que o público feminino do TPB.

Ainda de acordo com a revisão feita por Nascimento RB (2021), os níveis elevados de raiva e, conseqüente de comportamentos agressivos são causados pelos níveis alterados de cortisol em homens com TPB. A hipótese de hormônio duplo postula que o cortisol basal e a testosterona interagem, influenciando os sistemas comportamentais implicados em traços como empatia e agressão. Vale ressaltar que Van Den Brink C (2018) contraria os dados dos outros autores, mencionando em seu estudo comparativo que as mulheres seriam mais agressivas do que os homens, se tratando de TPB.

Um estudo de Kaplan B, et al. (2020) mostra que pessoas com TPB apresentavam menor atenção sustentada, reconhecimento de emoção facial e funções de memória verbal em comparação com as não TPB. O autor postulou ainda que essas alterações cognitivas podem vir a ter alguma associação com a questão do suicídio.

Etiologias habituais, desenvolvimento neuropsíquico e bases epigenéticas do transtorno de personalidade *borderline*

Assim como a maioria dos transtornos psiquiátricos, a origem do transtorno de *borderline* (TPB) é multifatorial. Pré-disposição genética pode ter influência no desenvolvimento da síndrome, porém acredita-se que os fatores mais concretos e pertinentes são os ambientais: abuso sexual, abandono e negligência, bullying, maus tratos na infância, traumas importantes na infância. Ao menos um desses fatores foi encontrado na maioria dos pacientes *borderline*, indicando que episódios significativos na infância podem gerar conseqüências vitalícias, como o próprio transtorno de *borderline* (NASCIMENTO RB, et al., 2021).

Essas informações também são corroboradas pela revisão feita por De Paula RCC e Figueiredo-Júnior H (2023), que além dos fatores citados também trouxeram, baixo status socioeconômico, eventos de vida estressante, problemas familiares, doenças psiquiátricas materna, pais rígidos ou agressivos durante a infância. No entanto, de acordo com Warol PHA, et al. (2022) o fator de risco aumentado não implica, necessariamente, no desenvolvimento do TPB.

A gênese multifatorial ambiental do TPB é responsável pela maior parte do seu quadro clínico, onde a impulsividade leva a automutilação, vícios, ideação suicida e a instabilidade emocional gera intensas emoções, relações conturbadas, comportamentos autodestrutivos, etc. Todavia pode-se ressaltar algumas alterações neuropatológicas nesse transtorno. Supõe-se que a impulsividade esteja ligada a alterações no córtex orbito frontal, região essa envolvida em funções executivas que regulam a implementação da decisão e comportamentos impulsivos (KAPLAN B, et al., 2020). No TPB, há alterações no sistema límbico, sobretudo na região da amígdala e do hipocampo. Vários estudos apresentam alterações na amígdala, sobretudo, no caso dos homens, a ativação da amígdala esquerda. Isso implica na indução de raiva e agressão, no qual a amígdala desempenha um papel central no processamento de ameaças. Herpertz SC, et al. (2017) mostra

alterações no efeito modulador negativo exacerbado do traço da raiva no acoplamento entre a amígdala esquerda, um grande agrupamento no córtex ventrolateral pré-frontal direito e no córtex orbito frontal com uma ativação significativamente maior no córtex pré-frontal dorsolateral direito.

Outra pesquisa feita por Blasco-Fontecilla H, et al. (2019), reafirma isso, mostrando que outros comportamentos típicos de borderline, como automutilação e tentativas de autoextermínio também podem ser formas de desencadear esses comportamentos de cuidado e empatia nos seus pares; motivando as pessoas ao seu redor a se mobilizar para proteger a pessoa com TPB. Pensamentos persecutórios, expressos em alguns casos de TPB também podem se manifestar como formas de estratégia enganosa, visando ganhar proteção e acolhimento pela comunidade ao seu redor.

Dammann G (2003) sugere que os sintomas do TPB podem ser considerados uma estratégia adaptativa evolutiva, moldada pelo ambiente no qual o transtorno teve origem. Nesse sentido, argumenta-se que os indivíduos afetados desenvolveram um "instinto de sobrevivência" intensificado, constantemente priorizando seus próprios interesses em detrimento dos interesses de seu círculo social para evitar conflitos. Ao mesmo tempo, eles empregam estratégias de sobrevivência eficazes, ao mesmo tempo em que lutam para controlar sua impulsividade e comportamentos arriscados. Essa dualidade pode ser análoga ao dilema do prisioneiro, em que a competição entre as pessoas coexiste com a necessidade de colaboração para garantir a sobrevivência do grupo.

O progresso da condição está intrinsecamente ligado aos fatores sociais. Conforme uma revisão realizada por Mezei J, et al. (2020), no contexto da patogênese da doença, observam-se modificações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, nas vias de neurotransmissão glutamatérgica, serotoninérgica, dopaminérgica e noradrenérgica, no sistema opioide endógeno e na neuroplasticidade. Esses sistemas estão associados à regulação da resposta ao estresse, sendo influenciados principalmente por eventos traumáticos vivenciados durante a infância. Além disso, durante a infância, a vivência de relações abusivas ou negligentes com os pais resulta em um estado cronicamente excitado, culminando em desregulações emocionais que antecedem o desenvolvimento da doença. Esse fenômeno ocorre devido ao estresse crônico prolongado, que aumenta a expressão do fator regulador do hormônio liberador de corticotropina, sensibilizando e intensificando a atividade do eixo.

Outros meios de sensibilização patológica do eixo acontecem por diminuição dos níveis de ocitocina e vasopressina, que regulam o sentimento de confiança e o eixo hipotálamo-hipófise adrenal (HHM). Isso pode ser observado em crianças que tiveram negligência precoce e/ou tratamento abusivo, como as que cresceram em orfanatos (WISMER-FRIES, et al., 2005). Ou seja, a longo prazo esse estado socioambiental de abandono e negligência gera danos nas regiões cerebrais que regulam a intensidade das emoções, gerando orientação constante ao estresse e na ativação da resposta ao estresse, distúrbios na regulação afetiva, impulsividade, redução da tolerância à ansiedade e distúrbios na modulação de impulsos agressivos e TPB.

Sabe-se que a predisposição genética para o desenvolvimento dessa doença é resultado da interação genética e das variáveis de fator de risco, cada uma com seu impacto específico; resultando assim na interação de uma vulnerabilidade genética com fatores ambientais. Acredita-se que as características do TPB são hereditárias, apesar de fundamentos genéticos específicos serem desconhecidos. Isso acontece, principalmente, porque os estudos voltados para essa área encontram dificuldade de estabelecer amostras consideráveis (PEREZ-RODRIGUES MM, et al., 2018).

Além disso, outros estudos mostraram que além de há uma relação de genes envolvidos na codificação do fator neurotrófico do cérebro, do receptor de vasopressina 1A e canais de sódio dependentes de voltagem, como a IX subunidade alfa. Além disso, 2 genes mostraram-se significativos: dihidropirimidina desidrogenase (DPYD) no cromossomo 1 e Placofilina-4 (PKP4) no cromossomo 2; tendo uma sobreposição genética significativa.

No que tange à genética, Amad A, et al (2019) elaborou a hipótese de variação genética que diz que essa variação nos genes hipotálamo-pituitária-adrenal contribui para a suscetibilidade ao TPB. Associando as duas, Zhang M, et al (2020) argumenta que existe uma relação entre o gene OXTR rs53576 e o abuso sexual

na infância. Segundo ele, em pessoas com o genótipo GG e que sofreram níveis baixos de abuso sexual tendem a ter menor probabilidade de desenvolver TPB, ou seja, a probabilidade TPB é proporcional ao nível de abuso sofrido. Já pessoas com o alelo A e que sofreram níveis elevados de abuso sexual, tem menores probabilidades de desenvolver a doença.

Bulbena-Cabre A, et al (2018) também relaciona do gene do receptor de ocitocina (OXTR) com TPB. Segundo os autores, portadores do alelo A B foram registrados com condições familiares negativas e poucos sintomas com condições familiares positivas, enquanto nos homozigotos GG, com um número médio dessas condições. Eles também apresentam a hipótese de que o gene do receptor de glicocorticóide (GR), o gene do receptor de serotonina 3A (5-HT3AR) ou modificações epigenéticas do gene do receptor D2 da dopamina (DRD2) podem contribuir para o desenvolvimento de sintomas de TPB. Hankin BL, et al. (2011) e Belsky DW, et al. (2012), publicaram estudos que sugerem que crianças e adultos portadores do alelo S do polimorfismo 5-HTTLPR localizado na região promotora do gene transportador de serotonina apresentam o nível mais alto de características do TPB.

Além da predisposição genética natural, a presença de TPB nos pais influencia nos possíveis sintomas de TPB na criança. Os sintomas dos pais têm influência direta nos sintomas de TPB nos filhos. A hereditariedade dos sintomas de TPB foi demonstrada no estudo de Fatimah H, et al. (2019), cujos resultados mostraram que os sintomas e traços de TPB dos pais (biológicos ou adotivos), especialmente da mãe, podem aparecer também nos filhos expostos a riscos ambientais.

Além disso, alguns genes específicos aumentam a expressão e desenvolvimento do transtorno em crianças e adultos quando associadas a fatores predisponentes. No caso do abuso infantil, mostrou-se que polimorfismos do gene TPH1 gera maior propensão a TPB nesses casos, tanto para o transtorno, quanto para TAB (WILSON ST, et al., 2012). Outro estudo realizado por Wagner T, et al., 2022 mostrou que pessoas que tiveram sofrimento em eventos graves na vida podem desenvolver sintomatologias diferentes de TPB dependendo do alelo do 5-HTTLPR que possuem: portadores de alelos curto-curtos (ss) ou curto-longo (sS) tem diminuição do nível de impulsividade; já portadores do par de alelos longo-longo (SS) é muito mais provável que apareça um nível aumentado de impulsividade.

Formas de Diagnóstico

O diagnóstico do Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) é clínico, baseado na identificação dos sintomas e possíveis desencadeadores, conforme determinado por critérios clínicos. A característica fundamental do Transtorno de Personalidade Borderline é um padrão difuso de instabilidade nas relações interpessoais, autoimagem e afetos, além de uma notável impulsividade, que se manifesta no início da vida adulta e permeia diversos contextos. Ele é mais comum em pessoas do sexo feminino (75%), mas os números podem divergir da prática por conta da pouca produção científica acerca da prevalência do transtorno em homens. (DSM-5, 2023)

Dentre os critérios diagnósticos de TPB são eles: quando o indivíduo tenta de tudo para evitar abandono real ou imaginado (Critério 1), quando a pessoa apresenta um padrão de relacionamentos instável e intenso (Critério 2) e quando pode ocorrer uma perturbação da identidade, caracterizada por instabilidade acentuada e persistente da imagem ou da percepção de si mesmo (Critério 3). Além disso, o diagnóstico de TPB tem mais 2 critérios, quando os indivíduos mostram impulsividade em pelo menos duas áreas potencialmente autodestrutivas (Critério 4) e também quando apresentam recorrência de comportamento, gestos ou ameaças suicidas ou de comportamento de automutilação (Critério 5) (DSM-5, 2023).

Embora similares, os dois são classificados e descritos de forma diferente pelos manuais de psiquiatria. O TBP geralmente é mal diagnosticado como Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) devido às suas semelhanças sintomáticas. Todavia, enquanto no TBP a impulsividade e instabilidade são gerais, com prejuízos nas relações interpessoais, auto imagem e afetos, o TAB apresenta períodos oscilantes de depressão e humor elevados (mania). O diagnóstico incorreto do TPB pode ocorrer tanto com o tipo I, quanto o tipo II do TAB, sendo mais típico com o segundo. Enquanto o tipo I apresenta episódios de mania com níveis altos e persistentes de irritação, mania de grandeza e sono reduzido, entre outros; o tipo II apresenta episódios de

hipomania, ou seja, episódios semelhantes a mania (sem haver a mania propriamente dita), porém de baixa intensidade. Outros fatores também colaboram para essa semelhança: labilidade emocional, impulsividade, agressividade, depressão e ansiedade (CARVALHO L DE F, et al., 2023).

Outros métodos podem ser utilizados para o diagnóstico do TPB, como testes de auto relatos como testes de triagem. Apesar de todos os testes de triagem apresentarem falhas de sensibilidade, são muito utilizados na prática médica como mediadores para um diagnóstico provisório, até a investigação do diagnóstico definitivo ser concluída ou como indicadores de encaminhar para serviço especializado. Dentre os testes de triagem, os que apresentaram melhor relação especificidade/sensibilidade para o Transtorno Borderline foram os algoritmos do Inventário da Personalidade para o DSM-5 (PID-5) e o questionário SCID-II (SCID-II-PQ). Apesar de apresentarem falhas de sensibilidade, são muito utilizados na prática médica como mediadores para um diagnóstico provisório, como indicadores de encaminhamento para serviço especializado e/ou até a investigação psiquiátrica do diagnóstico definitivo ser concluída. (FOWLER JC, et al., 2018).

O (PID-5) é um algoritmo de autorrelato que foi desenvolvido para atuar no critério B do diagnóstico de perturbações da personalidade, além de medir a presença e severidade dos traços patológicos desse modelo. Ele é composto por 220 itens que caracterizam 25 traços ou facetas mal adaptativas, agrupados em 5 domínios estratégicos de variabilidade da personalidade: afetividade negativa, desprendimento, antagonismo, desinibição e psicoticismo. (PIRES R, et al., 2017).

Além dos testes tradicionais, foi desenvolvido no Brasil em 2019 o Inventário Dimensional de Personalidade Clínica 2 (IDCP-2), um inventário de autorrelato para adultos para avaliar sintomas de transtornos de personalidade para fins clínicos. Ele apresenta 206 itens, divididos em 12 seções e 47 fatores, avaliados em uma escala que varia de “não tem nada a ver comigo” até “tem muito a ver comigo”. Nos pacientes com TPB, os domínios mais afetados são os de afetividade e antagonismo (FOWLER JC, et al., 2018).

Uma pesquisa que empregou esse método em uma amostra de mais de 7 mil indivíduos revelou que os pacientes diagnosticados com Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) apresentaram pontuações significativamente mais elevadas em todas as dimensões avaliadas (dependência, instabilidade de humor e comportamento imprudente) em comparação com o grupo que sofria de outros transtornos de personalidade. Notavelmente, o fator relacionado às consequências (fatores de consequência) demonstrou ser o mais distintivo na diferenciação entre esses grupos. (CARVALHO L DE F e PIANOWSKI G, 2019)

Manejo e opções de Tratamento

O tratamento do TPB é feito a partir de uma associação entre tratamento medicamentoso e não medicamentoso, sendo esse segundo grupo um conjunto de terapias e abordagens psicológicas e comportamentais de diversas correntes da psicologia (NASCIMENTO RB, et al., 2021). Com isso, o tratamento não farmacológico de primeira linha para esses pacientes é a psicoterapia, como a terapia comportamental dialética (DBT) psicoterapia orientada para a transferência (TFP) terapia baseada em mentalização (MBT) e terapia do esquema (ST), sendo que a MBT e DBT são baseadas em uma abordagem individual e em grupo com duração de 12 a 18 meses (PAULA RCC, et al., 2023).

A terapia baseada no tratamento psicológico auxilia o paciente com TPB a se entender e se encontrar dentro de uma perspectiva psicodinâmica que é uma abordagem diretamente ligada à Teoria Psicanalítica em que se trabalha os conflitos que estão no nosso inconsciente, ou seja, que não estão de fácil acesso nos nossos pensamentos. Além disso, ajuda esses indivíduos no enfrentamento de seus conflitos e dilemas emocionais e no campo comportamental visando ações mais equilibradas frente a um distúrbio que ocasiona grandes instabilidades, comorbidades e além de recaídas constantes (WAROL PHA, et al., 2022). Quanto ao tratamento farmacológico, diferentes classes de fármacos psicoativos, tais quais antipsicóticos, estabilizadores de humor e antidepressivos são utilizadas no tratamento de pacientes com TPB e são medicamentos com potencial utilidade na abordagem dos sintomas depressivos e psicóticos, além de atuarem na redução dos episódios de comportamentos impulsivos e desregulação emocional (DE OLIVEIRA LP, 2023).

Não existe um medicamento que seja licenciado especificamente para o tratamento do Transtorno de Personalidade Borderline, no entanto, existem substâncias que amenizam um sintoma ou um grupo de sintomas dos indivíduos. Estabilizadores do humor como topiramato, valproato e lamotrigina; antipsicóticos de segunda geração como olanzapina e aripiprazol; e ácidos graxos ômega 3 são úteis no tratamento de sintomas afetivos e do descontrole impulsivo comportamental dos portadores do transtorno. Quanto aos antidepressivos, há poucas comprovações de que os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) tem algum papel na redução da gravidade de sintomas de humor e ansiosos, principalmente em pacientes com um transtorno afetivo concomitante. No entanto, o real efeito dos antidepressivos nos comportamentos impulsivos ainda não está completamente esclarecido (WAROL PHA, et al., 2022).

A grande quantidade de pacientes refratários ao tratamento psicoterapêutico é bastante notória, e alguns deles também não respondem ao tratamento medicamentoso associado. Esses indivíduos tendem a não aderir o tratamento por conta da impulsividade e fragmentação do pensamento racional. A intervenção psicoterapêutica mais comum é a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a psicoterapia de orientação psicanalítica (POP), todavia ambos apresentam uma grande taxa de refratariedade por parte dos pacientes com TPB (CARVALHO AF, et al., 2004). Linehan MM, et al. (2015) mostra que a DBT consegue ser mais eficaz do que as terapias convencionais que são focadas no comportamento de risco e na estabilização de humor. A família também se apresenta com um papel muito importante para o tratamento do paciente com TPB, de modo que se esta não for paciente e não entender a maneira mais adequada de lidar com esses pacientes, o tratamento dos mesmos não terá um resultado eficaz. Os pacientes com TPB são extremamente disfuncionais, estando esse quadro estreitamente ligado ao contexto interpessoal no qual estão inseridos, onde são altamente sensíveis a qualquer quadro de estresse advindo desse contexto. Um ambiente de convívio estruturado pode diminuir os acessos de raiva, acusações depreciativas ou paranoides, e/ou atos destrutivos e depreciativos (ALMEIDA JC, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A falta de novos estudos abrangentes que investiguem a interação entre fatores genéticos e ambientais tem prejudicado o progresso na compreensão mais atualizada do (TPB). Apesar da alta prevalência, o subdiagnóstico persiste. Há uma carência de pesquisas que explorem a relação entre genética e ambiente, incluindo o impacto do trauma nos modelos convencionais de origem do TPB. Evidências sugerem que essa interação é substancial, indicando que os fatores genéticos predisponentes ao TPB também aumentam a suscetibilidade à exposição a fatores estressantes no ambiente, desencadeando o transtorno. Além disso, esses fatores genéticos estão intrinsecamente ligados à exposição do indivíduo ao longo da vida a elementos de risco e situações predisponentes para o TPB. Além da análise dos sintomas, a triagem e avaliação desses pacientes podem ser aprimoradas com a aplicação de questionários específicos. O tratamento, predominantemente baseado em psicoterapia direcionada ao TPB, é complementado com psicofármacos. Nesse contexto, a família desempenha um papel fundamental no cuidado do indivíduo afetado.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA JC. As relações familiares de pacientes com transtorno de personalidade borderline. *Revista Ciência (In) Cena*. 2022; 1(6).
2. AMAD A, et al. FKBP5 gene variants and borderline personality disorder. *J Affect Disord*. 2019; 248: 26-28.
3. BAYES A e PARKER G. Borderline personality disorder in men: A literature review and illustrative case vignettes *Psychiatry research*. 2017; 257: 197–202.
4. BELSKY DW, et al. Características etiológicas de características relacionadas à personalidade limítrofe em uma coorte de nascimentos de crianças de 12 anos. *Dev Psychopathol*. 2012; 24: 251-265.
5. BLASCO-FONTECILLA H, et al. Gravidade dos transtornos de personalidade e tentativa de suicídio. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2009; 119(2): 149-155.
6. BULBENA-CABRE A, et al. Conhecimento atual sobre interações gene-ambiente em transtornos de personalidade: uma atualização. *Relatórios Atuais de Psiquiatria*. 2018; 20(9): 74.
7. CARVALHO AF, et al. Tratamento farmacológico do transtorno de personalidade limítrofe: revisão crítica da literatura e desenvolvimento de algoritmos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 2004; 26 (2): 176–189.

8. CARVALHO L DE F e PIANOWSKI G. Dependência, instabilidade de humor e traços de inconsequência para discriminação do transtorno de personalidade borderline. *Tendências em Psiquiatria e Psicoterapia*. 2019; 41(1): 78-82.
9. CARVALHO L DE F, et al. Teaching differential diagnosis with Anakin Skywalker: the duel between borderline personality disorder and bipolar disorder. *Estudos de Psicologia (Campinas)*. 2023; 40: e210047.
10. CARVALHO LF e PRIMI R. Manual técnico do Inventário Dimensional Clínico de Personalidade 2 (IDCP-2) e versão de triagem do Inventário Dimensional Clínico de Personalidade (IDCP-triagem). São Paulo: Pearson. 2019; 73.
11. DALGALARRONDO P e VILELA WA. Transtorno borderline: história e atualidade. *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental*. 1999; 2(2): 52-71.
12. DALGALARRONDO. *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. Porto Alegre. Editora Artes Médicas do Sul. 2018; 316.
13. DAMMAN G. Transtorno de Personalidade Borderline e Teoria da Mente: Uma Perspectiva Evolutiva. Em Brüne, M., Ribbert, H. & Schiefenhövel, W. (Eds.) *O Cérebro Social*. John Wiley e Filhos. 2003; 1: 318.
14. DE OLIVEIRA LP. Análise etiológica e terapêutica do transtorno de personalidade borderline. centro universitário UNIFACIG. 2023; 19.
15. FATIMAH H, et al. Fatores familiares e o risco de patologia de personalidade limítrofe: Transmissão genética e ambiental. *Medicina Psicológica*. 2019; 1–11.
16. FOWLER JC, et al. Clinical utility of the DSM-5 alternative model for borderline personality disorder: Differential diagnostic accuracy of the BFI, SCID-II-PQ, and PID-5. *Compr Psychiatry*. 2018; 80: 97-103.
17. HANKIN BL, et al. Associação entre 5-HTTLPR e traços de transtorno de personalidade limítrofe entre jovens. *Fronteiras em Psiquiatria*. 2011; 2(6).
18. HERPERTZ SC, et al. Brain Mechanisms Underlying Reactive Aggression in Borderline Personality Disorder-Sex Matters. *Biological psychiatry*. 2017; 82(4): 257-266.
19. HOLTHAUSEN BS e HABEL U. Sex Differences in Personality Disorders. *Current psychiatry reports*. 2018; 20(12): 107.
20. HONÓRIO LGF, et al. Teorias Etiológicas do Transtorno de Personalidade Borderline: da neurobiologia à epigenética. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*. 2021; 3: e0610312929.
21. KAPLAN B, et al. The association between neurocognitive functioning between neurocognitive functioning and clinical features of borderline personality disorder. *Journal of Psychiatr*. 2020; 45(5): 503-509.
22. LINEHAN MM, et al. Dialectical behavior therapy for high suicide risk in individuals with borderline personality disorder: a randomized clinical trial and component analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015; 72(5): 475-82.
23. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Porto Alegre: Artmed. 2023; 5: 761.
24. MELO HP, et al. Characterization of personality disorders Borderline: Literature review. *Research, Society and Development*. 2021; 10(3): e52510312619.
25. MEZEI J, et al. A borderline személyiségzavar a fejlődépszichopatológia tükrében [Borderline personality disorder in the light of developmental psychopathology]. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2020; 22(3): 102-111.
26. MOLINA J, et al. Borderline personality disorder: a review and reformulation of evolutionary theory. *Medical Hypotheses*. 2009; 73(3): 382–386.
27. NASCIMENTO RB, et al. Características e alterações neuropsicológicas no Transtorno de Personalidade Borderline: uma revisão da literatura. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 2021; 7(4): 322-347.
28. NASCIMENTO RB, et al. Transtorno de personalidade borderline em homens: uma revisão integrativa. *Revista Psicologia, Diversidade e Saúde*. 2021; 10(3): 541-558.
29. NAVARRO-GOMEZ S, et al. Romantic Relationships of People with Borderline Personality: A Narrative Review. *Psychopathology*. 2017; 50(3): 175-187.
30. PAULA RCC e FIGUEIREDO-JÚNIOR H. Transtorno de Personalidade Borderline. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2023; 23(6): e12699.
31. PEREZ-RODRIGUES MM, et al. The Neurobiology of Borderline Personality Disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*. 2018; 41(4): 633-650.
32. PIRES R et al. Estudo das propriedades psicométricas-Formas Longa, Reduzida e Breve-da Versão Portuguesa do Inventário da Personalidade para o DSM-5 (PID-5). *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación – e Avaliação Psicológica*. 2018; 47: 197-212.
33. VAN DEN BRINK C, et al. Men and women with borderline personality disorder resident in Dutch special psychiatric units in prisons: A descriptive and comparative study. *Criminal behaviour and mental health (CBMH)*. 2018; 28(4): 324-334.
34. WAGNER T, et al. The societal cost of treatment-seeking patients with borderline personality disorder in Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2022; 272(4): 741-752.
35. WAROL PHA, et al. Uma análise acerca das características do transtorno de personalidade borderline: revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2022; 15(5): e9871.
36. WILSON ST, et al. Interaction between tryptophan hydroxylase I polymorphisms and childhood abuse is associated with increased risk for borderline personality disorder in adulthood. *Psychiatr Genet*. 2012; 22(1): 15-24.
37. WISMER-FRIES, et al. A experiência inicial em humanos está associada a mudanças nos neuropeptídeos críticos para a regulação do comportamento social. *Proc Natl Acad Sci US A.* 2005; 102: 17237-17240.
38. ZHANG M, et al. Oxytocin receptor gene, childhood maltreatment and borderline personality disorder features. 2020; 20: 332.