



ISSN: 2595-1661

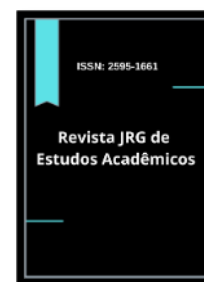
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Fatores genéticos e epigenéticos associados aos transtornos de personalidade: uma revisão integrativa

Genetic and epigenetic factors associated with personality disorders: an integrative review

DOI: 10.55892/jrg.v8i19.2773

ARK: 57118/JRG.v8i19.2773

Recebido: 03/12/2025 | Aceito: 08/12/2025 | Publicado on-line: 10/12/2025

Paulo Olivo Dettoni¹

<https://orcid.org/0009-0004-1350-1987>

<http://lattes.cnpq.br/1577251483644890>

Universidade Federal do Paraná – UFPR Campus Toledo, PR, Brasil

E-mail: paulo.dettoni@ufpr.br

Diego Alexandre Rozendo da Silva²

<https://orcid.org/0000-0001-5000-8156>

<http://lattes.cnpq.br/2998906926639662>

Universidade Federal do Paraná – UFPR Campus Toledo, PR, Brasil

E-mail: diegoalexandre@ufpr.br



Resumo

Transtornos de personalidade são condições psiquiátricas de alto impacto individual e prevalência significativa. Visto o crescente interesse em investigações genéticas sobre estes transtornos, junto a pesquisas epigenéticas mais iniciais, se justificou um trabalho de revisão para integrar os conhecimentos sobre o tema. O objetivo desta pesquisa foi sintetizar as evidências atuais sobre fatores genéticos e epigenéticos relacionados aos transtornos de personalidade. Visando organizar a revisão de modo adequado confiável, aplicou-se um modelo de seis etapas para delinear a pesquisa e o protocolo PICO (Population, Interest, Context) para definir critérios de seleção. A amostragem de artigos foi realizada nas bases de dados MEDLINE e LILACS e a biblioteca digital SCIELO. Quinze artigos foram selecionados, e a leitura completa destes colheu dados e observações de interesse de maneira padronizada para posterior síntese descritiva e integrativa dos estudos avaliados. O caráter poligênico e complexo de transtornos de personalidade foi reforçado pelos achados desta revisão. Estudos identificaram múltiplos fatores genéticos associados, independentes ou não de traços de personalidade normais. Os estudos epigenéticos revisados ampliam esta visão; níveis de metilação de genes responsáveis por regulação de estresse e neuroplasticidade são sensíveis a traumas precoces, que se relaciona a maior prevalência de certos transtornos. Estudos em gêmeos também indicam um papel importante de experiências a exposições ambientais nos desfechos individuais de predisposições genéticas compartilhadas entre vários transtornos. Esta revisão encontrou limitações pela heterogeneidade dos estudos, escopos e amostras

¹ Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Paraná – Campus Toledo

² Graduado em Enfermagem e em Psicologia. Mestre em Psicologia pela UCDB e Doutor em Ciências Médicas pela UNICAMP. Professor Adjunto do Curso de Medicina da UFPR – Campus Toledo.

limitadas em muitos dos artigos analisados e pequena quantidade de artigos sobre epigenética. Considera-se que estas limitações e os achados desta revisão justifiquem maior pesquisa sobre o tema.

Palavras-chave: Transtornos de Personalidade; Genética; Epigenética; Revisão Integrativa; Transtorno de Personalidade Borderline.

Abstract

Personality disorders are high-impact psychiatric conditions with significant prevalence. Given the growing interest in genetic research into these disorders, along with putative epigenetic investigations, an integrative review work was justified. The objective of this work was organising current evidences over what genetic and/or epigenetic factors are known to be related to personality disorders. To organise this review, a six-step model was used to outline the research and a PICO protocol (Population, Interest, Context) was applied to define selection criteria. The selection of works was done on the MEDLINE and LILACS databases and the online library SCIELO. Fifteen articles were selected and fully read, seeking data and observations of interest in a standardised format, and then subjected to descriptive and integrative syntheses. The polygenic and complex character of personality disorders was reinforced by this review's findings. Studies identified multiple genetic factors related to personality disorders, independent or not of normal personality traits. The reviewed epigenetic studies broaden this view. Levels of methylation in genes responsible for stress regulation and neuroplasticity are sensitive to early trauma, and are related with greater prevalence and severity of certain disorders. Twin studies suggest personal experiences and exposures along a person's life have an important role in the individual outcomes of genetic predispositions shared by disorders. This review was limited by the heterogeneity of the studies reviewed, the limited scopes and sample sizes of many of the analysed articles, and a small quantity of works on the epigenetics of the disorders studied. However, these limitations and the findings of this review justify further scientific inquiry of this theme.

Keywords: Personality Disorders; Genetics; Epigenetics; Integrative Review; Borderline Personality Disorder.

1. Introdução

Transtorno de personalidade (TP) pode ser definido de acordo com o a 5ª Edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria (DSM-5. 2013, p. 645-646), como: “um padrão de experiência interna e comportamento que se desvia acentuadamente das expectativas da cultura do indivíduo, é difuso e inflexível, começa na adolescência ou no início da fase adulta, é estável ao longo do tempo e leva a sofrimento ou prejuízo.” Este padrão deve se apresentar em pelo menos duas de quatro áreas do funcionamento: cognição, afetividade, funcionamento interpessoal e/ou controle de impulsos, e não deve ser melhor explicado por outros diagnósticos.

Enquanto o DSM-5 também propõe um modelo alternativo para os TPs (p. 761), o conceito básico apresentado na Seção II é essencialmente dividido em 10 transtornos específicos, organizados em 3 grupos ou clusters (A, B e C), e outros TPs especificados ou não-especificados que apresentam traços de personalidade distintos. Apesar desta divisão, diagnósticos de TPs concomitantes não são incomuns, mesmo entre grupos diferentes.

As investigações genéticas sobre a personalidade têm ampliado de forma significativa a compreensão de sua etiologia, revelando que, assim como as doenças neuropsiquiátricas, ela apresenta natureza altamente poligênica. As análises de escores poligênicos indicam correlações genéticas consistentes entre traços de personalidade e manifestações psicopatológicas, reforçando a ideia de que os estudos genéticos da personalidade podem contribuir para elucidar os mecanismos etiológicos subjacentes a diversas condições neuropsiquiátricas (Sanchez-Roige et al., 2017).

Ainda sobre TPs especificamente, fatores genéticos têm sido identificados há um certo tempo. Em um artigo de revisão, Reichborn-Kjennerud (2010) identificou uma limitação no interesse de pesquisas genéticas sobre TPs em comparação a outras patologias psiquiátricas. Segundo o autor, métodos contemporâneos de investigação, como os estudos de associação genômica ampla (GWAS), análises de variação no número de cópias (CNV), pesquisas de variantes genéticas raras (RV), métodos epigenéticos (EIG) e sequenciamento genético profundo (SG) ainda não foram amplamente aplicados aos transtornos de personalidade (TP). Espera-se que tais abordagens contribuam, futuramente, para aprofundar a compreensão da etiologia genética desses transtornos. Contudo, um desafio central reside na adequação dos fenótipos atualmente utilizados, os quais podem não representar com precisão as dimensões subjacentes dos TP.

Segundo Ma et al. (2016), os transtornos de personalidade pertencentes aos grupos A e B tendem a apresentar maior associação com o sistema serotoninérgico (5-HT), enquanto os transtornos do grupo C mostram relação mais consistente com o sistema dopaminérgico. Entretanto, ainda é desafiador estabelecer uma comparação sistemática e abrangente entre os dez transtornos de personalidade definidos pelo DSM-5, dada a complexidade dos seus mecanismos neurobiológicos e a sobreposição de características clínicas entre as categorias.

Evidências revisadas por Gescher et al. (2018) indicam que a agressividade e comportamentos compatíveis com os transtornos de personalidade antissocial e borderline estão associados a alterações epigenéticas, sobretudo padrões de metilação aberrante em genes relacionados ao sistema serotoninérgico (HTR2A, HTR3A, SLC6A4), sistema dopaminérgico (DRD2, MAOA) e ao eixo HPA (NR3C1), sugerindo mecanismos moleculares complexos subjacentes à regulação afetiva e ao controle da impulsividade.

Considerando o expressivo impacto individual e social dos transtornos de personalidade, bem como suas conhecidas associações com fatores genéticos e epigenéticos, torna-se evidente o interesse em aprofundar a compreensão dessa área e de seu atual estado do conhecimento. As possibilidades de desenvolvimento de estratégias de rastreamento diagnóstico ou de identificação precoce de risco para esses transtornos são promissoras e, futuramente, poderão subsidiar novas abordagens terapêuticas. No entanto, qualquer avanço na prática clínica depende de uma base de evidências sólida e sistematizada, o que reforça a importância de estudos de revisão que consolidem o conhecimento existente e orientem novas investigações.

1.1 Conceitos Básicos

O conceito de transtorno da personalidade surgiu como uma confluência de patologias psiquiátricas e psicológicas na metade do Século XX, sendo que este diagnóstico já estava presente na primeira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da APA. Apesar disto, estes transtornos sofreram grandes mudanças conceituais ao longo das décadas.

A descrição atual dos TP's encontrado no DSM-5 (2013, p. 645) é de que estes transtornos são padrões de comportamento ou experiência interna que são marcadamente discordantes com a cultura do indivíduo, são inflexíveis e mal-adaptativos, se estendem a longo termo e trazem prejuízo ou sofrimento ao indivíduo. Enquanto isto é uma descrição um tanto abrangente, o manual também dispõe de 10 subtipos de TP com descrições e critérios diagnósticos mais específicos, além da possibilidade de diagnóstico de um TP especificado ou não-especificado para situações em que os critérios gerais são satisfeitos sem o indivíduo se encaixar nos critérios específicos.

Os TP's são também divididos pelo DSM-5 (2013, p. 646) em três grupos – ou clusters, em inglês – definidos segundo semelhanças descritivas. O grupo A, referido como esquisito ou excêntrico, contém os transtornos da personalidade paranoide, esquizoide e esquizotípica, caracterizados por comportamentos estranhos e tendência ao isolamento social. O grupo B, dito dramáticos, contém os transtornos da personalidade antissocial, borderline, histriônica e narcisista, que apresentam comportamento errático e emotivo. Finalmente, o grupo C, dos transtornos da personalidade obsessivo-compulsiva, evitativa e dependente são caracterizados como ansiosos ou medrosos. Apesar desta classificação tripartite perdurar e apresentar utilidades em contextos educacionais ou de pesquisa ela não é claramente validada e, para os interesses deste projeto, não apresenta clusters com riscos genéticos em comum além dos fatores compartilhados por todos os TP's (Reichborn-Kjennerud, 2010).

1.2 Epidemiologia e Impactos

Há uma paucidade de estudos epidemiológicos sobre a prevalência destes transtornos como um grupo, seja em nível global ou no Brasil especificamente, porém uma revisão sistemática por Winsper et al. (2020) chegou a uma prevalência na população global de 7,8%, com uma grande diferença entre as taxas em países de renda alta (9,6%) e países de renda média-baixa (4,3%). Esta revisão encontrou limitações significativas pela heterogeneidade dos métodos aplicados nos estudos selecionados, a falta de dados sobre variáveis de possível interesse, e ao número limitado de estudos revisados.

De todo modo, as prevalências identificadas são expressivas, o que evidencia a relevância desta temática, considerando os impactos amplamente reconhecidos dos transtornos de personalidade sobre a qualidade de vida e a saúde dos pacientes, bem como suas associações com outros transtornos psiquiátricos, distúrbios do sono, obesidade e diversas comorbidades (Dixon-Gordon et al., 2015)

Em um estudo nacional, publicado por Reis, Reisdorfer e Gherardi-Donato (2013), evidenciou uma prevalência do diagnóstico de 16% nos atendimentos em um serviço ambulatorial de saúde mental no estado de São Paulo. O tipo mais frequente foi o transtorno de personalidade borderline, identificado principalmente entre mulheres jovens com menor nível de escolaridade. Aproximadamente 16% das participantes relataram já ter passado por pelo menos uma internação hospitalar ao longo da vida.

Uma estimativa para a população geral no contexto brasileiro vem de uma pesquisa realizada na cidade de São Paulo (Santana et al., 2018). Este artigo encontrou uma prevalência de 6,8% para qualquer TP, 4,3% para o cluster A, 2,7% para o cluster B e 4,6% para o cluster C.

Segundo Dixon-Gordon et al. (2015), comorbidades com outros transtornos psiquiátricos e psicológicos são extremamente comuns, mas também apresentam associações com condições patológicas fora do contexto da saúde mental. Distúrbios do sono e abuso de substâncias são particularmente frequentes em TPs, especialmente em TP borderline, assim como dores crônicas e obesidade, com possíveis mecanismos biológicos, comportamentais ou ambientais destas associações.

Dentro da psiquiatria, o transtorno de personalidade borderline representa, em particular, tendência a ter mais admissões em serviços de emergência psiquiátrica e apresentar reincidência em episódios de crise e demandam manejo clínico mais complexo (Pascual et al., 2007). Além disso, indivíduos com transtornos de personalidade em geral apresentam maior risco de ideação e tentativa de suicídio, as evidências publicadas por McClelland, Cleare e O'Connor, (2023) reforçam que os transtornos de personalidade, em especial o transtorno de personalidade borderline, mantêm uma associação consistente com maior risco de tentativa e morte por suicídio. Essa relação parece ser mediada por fatores como o uso de substâncias, padrões de apego disfuncionais e experiências traumáticas na infância. Embora intervenções psicossociais tenham demonstrado potencial efeito protetor, sua efetividade depende da duração e da intensidade dos programas terapêuticos.

1.3 Fatores Genéticos e Epigenéticos

A genética é um fator influenciador da personalidade humana conhecido, vários estudos com gêmeos demonstram que traços de personalidade são moderadamente herdáveis. Transtornos de natureza psicológica também apresentam bases genéticas envolvidas intimamente com a sua fisiopatologia. Porém, é importante notar que em todos os casos estas são associações complexas e poligênicas, além de serem sujeitas a modulação epigenética e fatores ambientais (Sanchez-Roige et al., 2017).

Estudos em gêmeos, uma modalidade clássica de estudos genéticos, determinaram uma herdabilidade de cerca de 30-40% para traços de personalidade. Enquanto a influência genética na personalidade é estável ao longo da vida, fatores ambientais se tornam mais e mais importantes com o passar dos anos (Sanchez-Roige et al., 2017). TPs, apesar de dependerem de fatores socioambientais para o seu desenvolvimento, também apresentam um substrato genético fundamental para a sua etiologia. As variantes genéticas relacionadas com estes transtornos são em maior parte desconhecidas, mas os principais genes-candidatos são relacionados à regulação de neurotransmissores (Ma et al., 2016).

A epigenética dos transtornos psiquiátricos é mais recente como uma área de estudo, e é, portanto, menos desenvolvida. A epigenética em si estuda os fatores circundantes ao genoma que afetam a sua expressão fenotípica. Fatores epigenéticos são, portanto, aqueles que regulam a apresentação dos genes sem alterar a sequência de DNA em si. A metilação de DNA, que reprime a função de promotores gênicos e pode ser revertida, e o remodelamento da cromatina, que altera quais sequências genéticas ficam expostas para serem expressadas, são dois exemplos de mecanismos epigenéticos. Antes considerados ativos exclusivamente durante o período embrionário e fetal em mamíferos, sabe-se que alguma atividade destes

processos continua mesmo na vida adulta. Como estes fatores são sensíveis a estímulos externos, eles servem como uma espécie de interface gene-ambiente (Szyf; McGowan; Meaney, 2008).

A pesquisa em epigenética aplicada aos transtornos de personalidade ainda é extremamente limitada. Apesar das lacunas existentes, esses estudos apontam uma possível relação entre tais alterações epigenéticas e experiências de trauma psicológico na infância, sugerindo um papel modulador relevante desses eventos no desenvolvimento e na expressão dos transtornos de personalidade (Gescher et al., 2018).

O objetivo desta revisão foi identificar quais fatores genéticos e epigenéticos são associados a TPs segundo a literatura científica atual. Buscou-se avaliar potenciais diagnósticos, prognósticos e terapêuticos na prática clínica destas associações. Também foi de interesse examinar as metodologias empregadas e as características das populações estudadas, de modo a compreender as limitações e a heterogeneidade dos dados disponíveis sobre este tema, de modo a mapear lacunas e identificar possíveis pontos para estudos futuros.

2. Metodologia

Este trabalho, está organizado como uma revisão integrativa, pois tem por objetivo mapear e sintetizar as evidências sobre fatores genéticos e epigenéticos associados aos transtornos de personalidade e/ou a traços/dimensões correlatas, delineando o estado da arte sobre o tema “fatores genéticos e epigenéticos em transtornos de personalidade”.

Adotou-se o modelo sistemático em seis etapas proposto por Dantas *et al.* (2022): (1) identificação do tema e formulação da questão, com planejamento e elaboração do protocolo (pergunta/hipótese, problemática, critérios de inclusão e exclusão, e estratégias de busca); (2) amostragem, definindo bases de dados, construindo *strings* e aplicando filtros alinhados à elegibilidade; (3) extração e categorização dos dados em planilha padronizada, permitindo sumarização e comparabilidade; (4) análise crítica dos estudos incluídos, com apreciação do nível de evidência, qualidade, rigor e aplicabilidade, uso de instrumentos/protocolos validados e explicitação de discrepâncias; (5) interpretação dos achados, integrando resultados à literatura e ao referencial teórico, destacando conclusões, implicações para a prática, vieses, limitações e lacunas, além de indicar questões futuras; e (6) apresentação da revisão de modo claro, detalhado e objetivo, com tabelas, figuras e fluxogramas que assegurem compreensão e reprodutibilidade.

Para garantir o rigor e confiabilidade dos dados, elaborou-se previamente um protocolo com pergunta de pesquisa em formato PICO, justificativa, critérios de elegibilidade, estratégias de busca, procedimentos de seleção e extração, avaliação crítica e plano de síntese que seguirão nas etapas a seguir.

2.1 Pergunta de Pesquisa (PICO)

Em indivíduos com transtornos de personalidade ou traços/dimensões relacionados, quais fatores genéticos e epigenéticos estão associados a diagnóstico, gravidade, interações e resposta terapêutica?

2.2 Estratégia PICO Aplicada

Elemento	Definição no estudo	Inclusão	Exclusão
P (<i>Population</i>)	Indivíduos (≥ 18 anos) com TPs (DSM/ICD; qualquer cluster) ou amostras clínicas com traços/dimensões (impulsividade, agressividade, instabilidade afetiva).	Diagnóstico de TP ou medidas validadas de traços; amostras humanas; clínico/comunitário.	<18 anos; ausência de medida de TP/traço.
I (<i>Interest</i>)	Fatores genéticos (GWAS, PGS, SNP, CNV) e epigenéticos (metilação de DNA/EWAS; histonas; miRNA).	Dados moleculares diretos; plataforma e métricas reportadas.	Ausência de dado primário; opiniões/ensaios sem mensuração.
Co (<i>Context</i>)	Contextos clínicos ou comunitários; sem restrição geográfica; últimos 10–15 anos; Publicados em PT/EN.	Observacionais, quase-experimentais, qualitativos com componente molecular; texto completo quando possível.	Fora do recorte temporal (salvo seminais justificados); sem texto completo.
Moderadore s-chave	Adversidade/trauma na infância, composição celular (sangue), sexo/idade, psicofármacos, tabagismo, IMC.	Estudos que mediram/ajustaram moderadores.	Ausência de qualquer consideração desses fatores.
Desfechos	Diagnóstico/gravidade de TP/traços; suicidabilidade (ideação/tentativa); internações; resposta terapêutica.	Medidas válidas e transparentes.	Desfechos não clínicos sem vínculo a TP/traços.

Buscou-se por referências nas bases de dados da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e na biblioteca virtual Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Foram incluídas as pesquisas que tenham sido publicadas nos últimos dez anos (2015-2025), em língua inglesa ou portuguesa e satisfaçam os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), com *Mesh Terms* (*Medical Subject Headings*) em língua inglesa equivalentes: Genética (*Genetics*), Epigenômica (*Epigenomics*), Transtornos de Personalidade (*Personality Disorders*). O uso da busca avançada, com a aplicação dos operadores booleanos AND e OR combinando os descritores (e.g.: *("Genetics"[MeSH Terms] OR "Epigenetics"[MeSH Terms]) AND ("Personality Disorders"[MeSH Terms] OR "Personality Disorder"[Title/Abstract])*). Optou-se por um recorte temporal mais abrangente que o usual de cinco anos pela quantidade limitada de estudos identificados sobre o tema desta revisão.

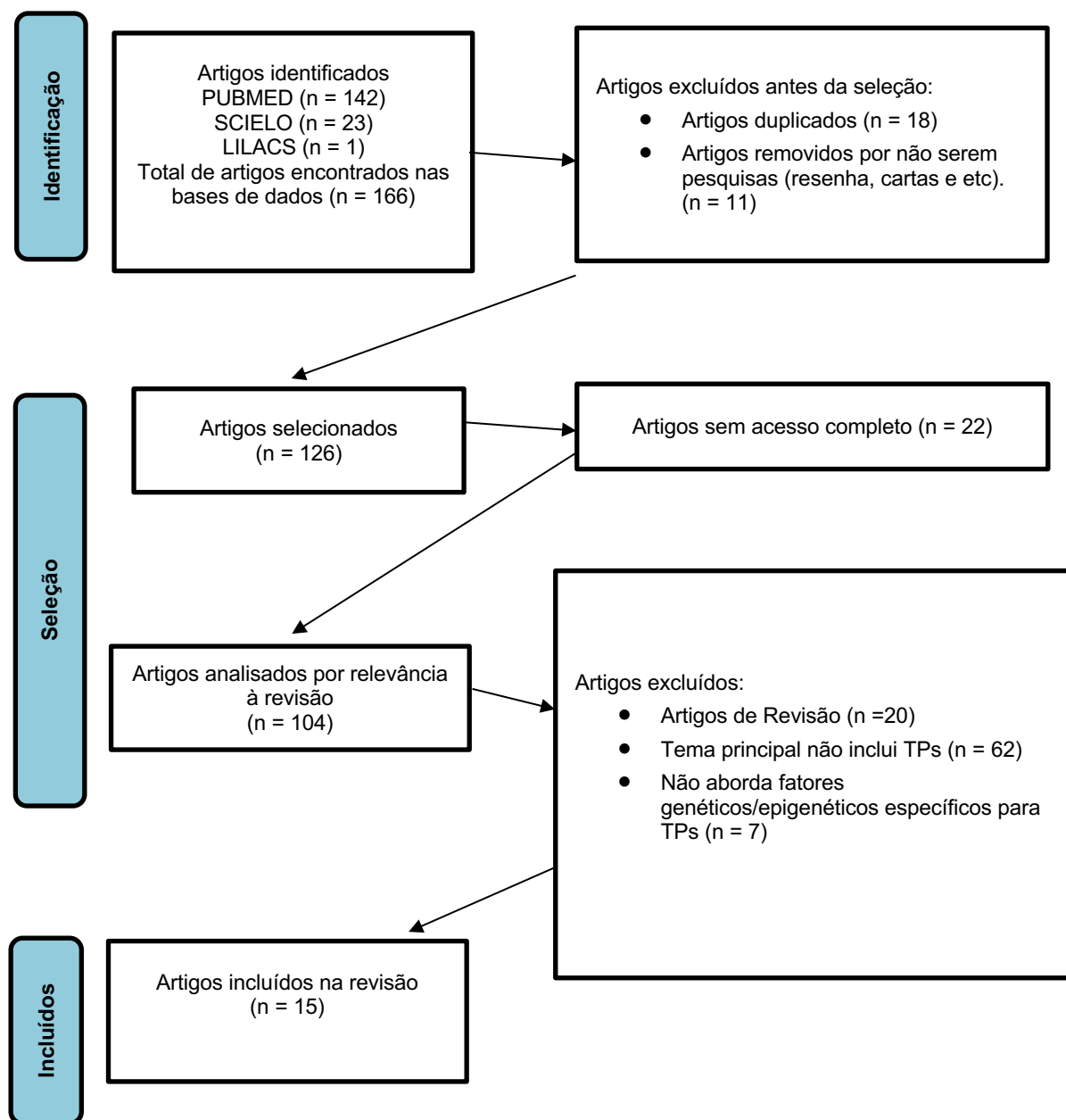
2.3 Processo de Seleção dos Estudos

A triagem e seleção dos estudos seguiu o fluxograma PRISMA previamente gerado (Fig. 1). Após a busca inicial em todas as bases, procedeu-se à remoção de duplicatas e à exclusão de registros sem acesso ao texto completo. Em seguida, realizou-se a leitura de títulos e resumos, descartando-se os artigos que não atendessem à descrição-alvo: estudos conduzidos em ambientes clínicos, laboratoriais ou epidemiológicos, com dados de serviços de saúde ou populações e foco em indivíduos com diagnóstico ou traços de transtorno de personalidade, que investigassem ou identificassem fatores genéticos ou epigenéticos relacionados aos TPs — seja por associações estatisticamente significativas ou como fatores de prognóstico e/ou diagnóstico. Os registros potencialmente elegíveis foram avaliados em texto completo, com registro sistemático dos motivos de exclusão.

Com o conjunto final de referências, efetuou-se a leitura integral e a classificação padronizada para extração e análise das seguintes variáveis: (i) transtornos abordados (diagnósticos específicos ou TPs em geral); (ii) fatores genéticos e/ou epigenéticos investigados; (iii) presença/ausência de relação reportada; (iv) tipo de estudo; e (v) grau de evidência. A análise dos dados consistiu em síntese descritiva dos fatores mais prevalentes e na identificação de lacunas na literatura; sempre que pertinente, frequências e proporções foram apresentadas em tabelas e gráficos. Todo o processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão foi documentado no diagrama PRISMA (Fig. 1), detalhando o número de registros identificados, filtrados, avaliados em texto completo e incluídos na revisão final.

FIGURA 1: FLUXOGRAMA PRISMA – CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DE ESTUDOS

Identificação de artigos em bases de dados



FONTE: Autor (2025) Adaptado de Page M. J. *et al.* (2021).

2.4 Extração e Gerenciamento dos Dados

Criou-se um banco padronizado estruturado em três planilhas complementares: (1) Caracterização dos estudos, (2) Variantes genéticas, e (3)

Fatores ambientais e marcas. Essas três matrizes serviram de base para a extração padronizada e para a síntese descritiva (frequências/proporções), bem como para a identificação de lacunas e da consistência das associações.

2.5 Síntese dos Dados

A síntese foi conduzida de forma narrativa e integrativa, estruturada por eixos: (1) genética → TP/traços; (2) epigenética → TP/traços; (3) integração gene–ambiente (moderação por adversidades na infância e outras exposições); (4) implicações clínicas (estratificação de risco, biomarcadores, marcadores de resposta); (5) lacunas e possibilidades futuras.

3. Resultados

Os resultados obtidos são aqui apresentados e organizados por meio de um conjunto de quadros que reúnem informações essenciais sobre a produção científica selecionada, referente à interface entre genética, epigenética, fatores ambientais e transtornos de personalidade. O Quadro 1, a seguir, incorpora os 15 artigos, contemplando múltiplos delineamentos metodológicos, desde estudos observacionais transversais e coortes longitudinais com gêmeos, até investigações em larga escala utilizando dados genômicos e análises funcionais de variantes.

Essa diversidade metodológica fornece um panorama abrangente sobre como diferentes abordagens têm contribuído para o entendimento dos mecanismos biológicos e ambientais relacionados aos transtornos de personalidade.

Quadro 1. Caracterização dos estudos empíricos analisados na revisão.

Nome do Artigo	Autores	País	Tipo de Estudo	População	Diagnóstico(s)	Teste Genético/Epigenético
<i>DNA Methylation of PXDN Is Associated with Early-Life Adversity in Adult Mental Disorders.</i>	(Edelmann, S.; Balaji, J.; Pasche, S.; Wiegand, A.; Nieratschker, V., 2024)	Alemanha (Universidade de Tubinga)	Estudo Transversal Observacional	40 pacientes com TPB pareados com 53 controles - 93 no subgrupo TPB; 358 total, incluindo outros subgrupos.	TPB - <i>International Personality Disorder Examination</i> (IPDE), seguindo (DSM-IV); TDM; TAS	Análise de metilação de DNA em amostra de sangue total. Duas técnicas diferentes entre subgrupos.
<i>Peripheral Endocannabinoid Components and Lipid Plasma Levels in Patients with Resistant Migraine and Co-Morbid Personality and Psychological Disorders: A Cross-Sectional Study</i>	(Bottiroli et al., 2024)	Itália (Fundação Mondino)	Estudo Transversal Observacional	51 pacientes com enxaqueca resistente.	Transtornos de Personalidade (inespecífico - avaliação psicológica usando SCID-5-CV, seguindo DSM-V); Transtornos de humor.	Isolamento de células sanguíneas mononucleadas periféricas para análise de expressão de fatores canabinoides.

<i>Integrative analyses highlight functional regulatory variants associated with neuropsychiatric diseases</i>	(Guo <i>et al.</i> , 2023)	Estados Unidos (Universidade de Stanford)	Estudo Transversal Observacional	2221 polimorfismos de nucleotídeo único coletados de catálogos e artigos selecionados. 892 com atividade significativa identificados. Segunda fase com dados genéticos de 846.795 pacientes como validação de achados para TBA, SCZ e TDM.	TPB; TEA; TDAH; TAB; TDM; TAG; TP; TEPT; TOC; SCZ.	Ensaio de repórteres em paralelo massivo de células-tronco e progenitoras neuronais.
<i>Genome-wide association study of antisocial personality disorder diagnostic criteria provides evidence for shared risk factors across disorders</i>	(Li <i>et al.</i> , 2023)	Reino Unido (Colégio Universitário de Londres)	Estudo Transversal Observacional	3217 pacientes - 644 recrutados no Reino Unido, e 2573 nos Estados Unidos.	TPAS.	Genotipagem de genoma completo.

<i>Common genetic and environmental risk for personality disorders and psychotic-like experiences in young adult twins</i>	(Tesli <i>et al.</i> , 2023)	Noruega	Estudo Transversal Observacional	2793 pacientes gêmeos.	<i>Transtornos de Personalidade (inespecífico - SIDP-IV seguindo DSM-IV); Experiências psicóticas.</i>	Estudo biométrico em gêmeos.
<i>Increased Methylation of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Is Related to Emotionally Unstable Personality Disorder and Severity of Suicide Attempt in Women</i>	(Jamshidi <i>et al.</i> , 2023)	Suécia	Estudo Transversal Observacional	97 pacientes com TPB e histórico de tentativas de suicídio + 32 em grupo controle sem transtornos. Outra coorte de 60 pacientes com comportamento suicida grave para validação.	TPB (SCID-II seguindo DSM-IV); Suicídio.	Análise de metilação de DNA em amostras de sangue.
<i>The structure of genetic and environmental influences on normative personality, abnormal personality traits, and personality disorder symptoms</i>	(Kendler <i>et al.</i> , 2019)	Noruega	Estudo Longitudinal Observacional	2801 pacientes gêmeos.	<i>Transtornos de Personalidade (inespecífico - SIDP-IV seguindo DSM-IV).</i>	Decomposição Cholesky de variáveis definidas por questionários - SIDP-IV, BFI, e PID-5-NBF.

<i>A twin study of normative personality and DSM-IV personality disorder criterion counts; evidence for separate genetic influences</i>	(Czajkowski et al., 2019)	Noruega	Estudo Longitudinal Observacional	2284 pacientes gêmeos.	<i>Transtornos de Personalidade (inespecífico - SIDP-IV seguindo DSM-IV).</i>	Correlação polisseriada de resultados de questionários - SIDP-IV e BFI.
<i>Genetic and Environmental Influences on the Co-development between Borderline Personality Disorder Traits, Major Depression Symptoms, and Substance Use Disorder Symptoms from Adolescence to Young Adulthood</i>	(Bornovalova et al., 2018)	Estados Unidos	Estudo Longitudinal Observacional	1763 pacientes gêmeas.	<i>TPB (avaliação com MBPD seguindo DSM-IV).</i>	Modelo multivariado de crescimento dos traços avaliados por questionários.
<i>Genome-wide association study of borderline personality disorder reveals genetic overlap with bipolar disorder, major depression and schizophrenia</i>	(Witt et al., 2017)	Alemanha	Estudo Transversal Observacional	998 pacientes com TPB + 1545 controles.	<i>TPB (avaliação por SKID-II, seguindo DSM-IV); TAB; SCZ.</i>	Genotipagem de genoma completo.
<i>Using Patterns of Genetic Association to Elucidate Shared Genetic Etiologies Across Psychiatric Disorders</i>	(Cho et al., 2017)	Estados Unidos	Estudo Transversal Observacional	1399 pacientes.	<i>TPAS (seguindo DSM-III-R e DSM-IV).</i>	Análise de perfil latente de genoma completo.

<i>A longitudinal, population-based twin study of avoidant and obsessive-compulsive personality disorder traits from early to middle adulthood</i>	(Gjerde et al., 2016)	Noruega	Estudo Longitudinal Observacional	2284 pacientes gêmeos.	<i>TPEv; TPOC (avaliação com SIDP-IV, seguindo DSM-IV).</i>	Análise estatística de resultados de questionários.
<i>A longitudinal twin study of borderline and antisocial personality disorder traits in early to middle adulthood</i>	(Reichborn-Kjennerud et al., 2016)	Noruega	Estudo Longitudinal Observacional	2282 pacientes gêmeos.	<i>TPAS; TPB (avaliação com SIDP-IV, seguindo DSM-IV).</i>	Análise estatística de resultados de questionários.
<i>The genetic epidemiology of schizotypal personality disorder</i>	(Kendler, K. S.; Ohlsson, H.; Sundquist, J.; Sundquist, K., 2024)	Suécia	Estudo Longitudinal Observacional	2292 pacientes com diagnóstico de TPEt sem diagnóstico prévio de SCZ.	<i>TPEt (seguindo CID-10).</i>	Análise epidemiológica de dados em registros públicos.
<i>Longitudinal associations between social anxiety disorder and avoidant personality disorder: A twin study</i>	(Torvik et al., 2017)	Noruega	Estudo Longitudinal Observacional	1471 pacientes gêmeas.	<i>TPEv (avaliação com SIDP-IV, seguindo DSM-IV); TAS.</i>	Análise estatística de resultados de questionários.

* Legendas: TPB - Transtorno de Personalidade Borderline; TPAS - Transtorno de Personalidade Antissocial; TPEv - Transtorno de Personalidade Evitativa; TPEt - Transtorno de Personalidade Esquizotípica; TPOC - Transtorno de Personalidade Obsessivo-Compulsiva; TDM - Transtorno Depressivo Maior; TAS - Transtorno de Ansiedade Social; TAG - Transtorno de Ansiedade Generalizada; TEA - Transtorno do Espectro Autista; TDAH - Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade; TAB - Transtorno Afetivo Bipolar; TP - Transtorno de Pânico; TEPT - Transtorno do Estresse Pós-Traumático; TOC - Transtorno Obsessivo-Compulsivo; SCZ - Esquizofrenia.

Abaixo são apresentados quadros complementares que agrupam especificamente as variantes genéticas identificadas, os fatores ambientais e suas respectivas associações epigenéticas nos estudos revisados.

Quadro 2. Achados principais relacionados a genética e epigenética

Artigo	Achados Genéticos / Epigenéticos
Edelmann et al., 2024	Adversidade na infância associada a maior metilação do gene <i>PXDN</i> , especialmente em indivíduos com depressão maior.
Bottiroli et al., 2024	Pacientes com transtornos de personalidade apresentam níveis plasmáticos menores de palmitoiletanolamida; transtornos do humor mostraram menor expressão dos genes <i>CB2</i> e <i>DAGLα</i> .
Guo et al., 2023	Identificação de mais de duas mil variantes regulatórias com atividade neural associadas simultaneamente a múltiplos transtornos psiquiátricos.
Li et al., 2023	Transtorno de personalidade antissocial compartilha fatores genéticos com comportamentos externalizantes e transtornos por uso de substâncias.
Tesli et al., 2023	Transtornos de personalidade e experiências psicóticas subclínicas compartilham risco genético e ambiental.
Jamshidi et al., 2023	Aumento da metilação do gene <i>BDNF</i> em mulheres com transtorno de personalidade borderline e comportamento suicida de alta letalidade.
Kendler et al., 2019	Traços de personalidade normativos, traços patológicos e sintomas de transtornos de personalidade compartilham influências genéticas, mas apresentam fatores específicos.
Czajkowski et al., 2019	Parte significativa da variância genética de transtornos de personalidade não é explicada pelos domínios normativos da personalidade.
Bornovalova et al., 2018	Co-desenvolvimento de traços borderline, depressão e transtornos por uso de substâncias explicado principalmente por genética compartilhada.
Witt et al., 2017	Transtorno de personalidade borderline compartilha loci genéticos com esquizofrenia, transtorno bipolar e depressão maior.
Cho et al., 2017	Padrões genéticos sugerem etiologia amplamente compartilhada entre transtornos psiquiátricos.
Gjerde et al., 2016	Estabilidade genética em traços de transtorno de personalidade evitativa e transtorno de personalidade obsessivo-compulsiva.
Reichborn-Kjennerud et al., 2016	Transtorno de personalidade borderline e transtorno de personalidade antissocial apresentam componentes genéticos robustos e distintos.
Kendler et al., 2024	Transtorno de personalidade esquizotípica associado a maior risco genético para esquizofrenia.
Torvik et al., 2017	Transtorno de ansiedade social e transtorno de personalidade evitativa têm vulnerabilidade genética compartilhada, mas trajetórias divergentes determinadas por ambiente.



Fonte: Autor (2025)

O Quadro 2 sintetiza os principais achados genéticos e epigenéticos dos estudos incluídos, revelando um padrão consistente de risco poligênico e pleiotrópico entre transtornos de personalidade e diversos transtornos psiquiátricos. Os estudos genômicos de larga escala demonstram que variantes regulatórias comuns atuam simultaneamente sobre múltiplos domínios da psicopatologia, reforçando o modelo dimensional e hierárquico da etiologia psiquiátrica.

Por outro lado, os estudos epigenéticos enfatizam a importância do ambiente, especialmente adversidade precoce e estressores na modulação de genes críticos para plasticidade, regulação emocional e resposta ao estresse, como *PXDN* e *BDNF*.

A combinação desses achados mostra que os transtornos de personalidade emergem do entrelaçamento entre fatores constitucionalmente herdados e alterações moleculares condicionadas por experiências de vida.

Quadro 3. Relações com trauma, desenvolvimento e ambiente.

Artigo	Relações com Trauma / Trajetória Desenvolvimental
Edelmann <i>et al.</i> , 2024	Evidencia o papel da adversidade na infância como modulador epigenético da vulnerabilidade para transtornos mentais.
Jamshidi <i>et al.</i> , 2023	Demonstra associação entre trauma, comportamento suicida e metilação do gene <i>BDNF</i> .
Bornovalova <i>et al.</i> , 2018	Mostra multifinalidade: vulnerabilidades semelhantes levam a diferentes desfechos (transtorno borderline, depressão maior, uso de substâncias).
Tesli <i>et al.</i> , 2023	Indica que experiências psicóticas subclínicas e transtornos de personalidade têm origens genéticas e ambientais compartilhadas.
Torvik <i>et al.</i> , 2017	Explica que divergência entre transtorno de ansiedade social e transtorno de personalidade evitativa se deve a fatores ambientais, apesar da herança genética comum.
Gjerde <i>et al.</i> , 2016	Mostra estabilidade desenvolvimental de traços evitativos e obsessivo-compulsivos ao longo da vida adulta.
Reichborn-Kjennerud <i>et al.</i> , 2016	Demonstra que fatores ambientais não compartilhados influenciam fortemente o desenvolvimento de transtorno de personalidade borderline.
Kendler <i>et al.</i> , 2024	Indica trajeto desenvolvimental contínuo entre traços esquizotípicos, experiências psicóticas subclínicas e esquizofrenia.

Fonte: Autor (2025)

O Quadro 3 destaca o papel central dos fatores ambientais e desenvolvimentais na expressão dos transtornos de personalidade, enfatizando como experiências precoces, contextos relacionais e eventos ao longo do ciclo vital modulam a vulnerabilidade genética. Estudos epigenéticos demonstram que traumas precoces são capazes de deixar marcas biológicas duradouras, alterando a metilação de genes ligados à neuroplasticidade e ao estresse.

4. Discussão

Os estudos analisados nesta revisão mostram que os transtornos de personalidade (TP) têm uma origem complexa, envolvendo vários fatores que atuam ao mesmo tempo: genética, ambiente, experiências de vida, funcionamento cerebral e processos que acontecem ao longo do desenvolvimento. Nenhum desses fatores, isoladamente, explica completamente por que uma pessoa desenvolve um transtorno de personalidade. Em vez disso, eles se combinam e influenciam uns aos outros, formando um conjunto de causas que ajudam a entender melhor esses transtornos. Neste sentido, serão apresentados abaixo os tópicos integrativos que buscam responder aos objetivos desta revisão.

4.1 Influência Genética

Os resultados dos estudos genéticos revisados mostram que os transtornos de personalidade não são causados por um único gene, mas por um conjunto muito grande de variantes genéticas, cada uma exercendo um efeito pequeno, mas cumulativo. O estudo de Guo et al. (2023) é um dos que mais claramente evidenciam isso ao identificar milhares de variantes regulatórias envolvidas em transtornos psiquiátricos diversos, entre eles os transtornos de personalidade. Os autores mostraram que muitas dessas variantes estão localizadas em regiões que modulam a expressão gênica durante etapas importantes do desenvolvimento cerebral, sugerindo que a vulnerabilidade genética começa antes do nascimento, influenciando como redes neurais serão organizadas para lidar com emoções, impulsos e interações sociais.

Além disso, estudos específicos sobre transtornos de personalidade reforçam essa visão ampla. Witt et al. (2017), ao investigar o transtorno de personalidade borderline, observaram que ele compartilha grande parte de sua arquitetura genética com transtorno bipolar, depressão maior e esquizofrenia, evidenciando um risco genético comum dentro de um espectro maior da psicopatologia. Da mesma forma, Li et al. (2023) demonstraram que o transtorno de personalidade antissocial compartilha fatores genéticos com impulsividade, comportamentos externalizantes e transtornos por uso de substâncias. Esses achados indicam que várias condições psiquiátricas interagem geneticamente, ou seja, dividem muitos dos mesmos genes de risco.

Complementando essa compreensão, estudos com gêmeos ajudam a separar o que são traços de personalidade normal do que são apresentações patológicas. Kendler et al. (2019) e Czajkowski et al. (2019) mostraram que, embora exista uma parte da herança genética compartilhada entre traços normais e transtornos de personalidade, há também fatores hereditários específicos que diferenciam os transtornos. Esses estudos indicam que algumas características patológicas são simplesmente extremos de traços normais, enquanto outras são qualitativamente diferentes e têm raízes genéticas próprias. Assim, a genética aparece como um fundamento importante, mas insuficiente sozinha para explicar o desenvolvimento dos transtornos.

4.2. Modulação Epigenética

Os achados epigenéticos analisados nesta revisão mostram que o ambiente, especialmente na infância, tem um papel decisivo na forma como os genes são ativados ou silenciados ao longo da vida. O estudo de Edelman et al. (2024) fornece evidências claras de que adversidades precoces — como negligência emocional,

abuso físico ou instabilidade familiar — estão associadas ao aumento da metilação do gene *PXDN*, principalmente em adultos que desenvolveram depressão maior. A metilação é um tipo de modificação epigenética que geralmente reduz a expressão de um gene por suprimir a sua transcrição. Essa descoberta sugere que experiências traumáticas podem alterar biologicamente a forma como sistemas relacionados ao estresse e à regulação emocional funcionam.

Outro estudo fundamental é o de Jamshidi et al. (2023), que analisou mulheres com transtorno de personalidade borderline e encontrou níveis elevados de metilação no gene *BDNF*, especialmente entre aquelas que tiveram tentativas de suicídio de alta gravidade. O *BDNF* é essencial para a plasticidade cerebral, aprendizado e adaptação emocional. Quando sua expressão é reduzida por meio de metilação, a capacidade do cérebro de regular emoções, se adaptar a estressores e manter estabilidade emocional pode ser severamente prejudicada.

Esses dois estudos, quando analisados juntos, mostram que a epigenética funciona como o ponto de ligação entre a experiência vivida e a herança genética de um indivíduo. Pessoas com risco genético semelhante podem desenvolver quadros clínicos completamente diferentes dependendo da quantidade e tipo de adversidades vivenciadas. A epigenética, portanto, torna visível biologicamente o impacto de eventos emocionais, algo especialmente relevante para transtornos de personalidade, que tradicionalmente já são associados a histórias de vida marcadas por dificuldades relacionais e traumas precoces.

4.3. Expressão Neurobiológica

As alterações neurobiológicas descritas nos estudos complementam o quadro apresentado pela genética e pela epigenética, mostrando como essas vulnerabilidades se manifestam no organismo. O estudo de Bottiroli et al. (2024), que analisou pacientes com enxaqueca resistente e comorbidades psiquiátricas, encontrou alterações importantes no sistema endocanabinoide. Pacientes com transtornos de personalidade apresentaram níveis reduzidos de palmitoiletanolamida (PEA), enquanto aqueles com transtornos do humor apresentaram menor expressão dos genes *CB2* e *DAGLα*. Como o sistema endocanabinoide regula humor, estresse, dor e impulsividade, essas alterações ajudam a explicar por que transtornos de personalidade frequentemente envolvem desregulação emocional intensa e dificuldade de lidar com situações estressantes.

Além disso, evidências de metilação em genes como *BDNF* (Jamshidi et al., 2023) e *PXDN* (Edelmann et al., 2024) reforçam que características emocionais e comportamentais típicas dos transtornos de personalidade têm correspondências biológicas reais. Quando genes ligados à plasticidade e ao estresse são alterados pela experiência, a capacidade de adaptação emocional pode ser comprometida. Isso contribui para sintomas como instabilidade afetiva, impulsividade, dificuldade de manter vínculos e respostas exageradas a situações emocionais.

Assim, a neurobiologia oferece uma explicação integrada para o modo como fatores biológicos e ambientais se unem para produzir comportamentos persistentes ao longo do tempo, reforçando a visão de que transtornos de personalidade são condições multideterminadas.

4.4. Desenvolvimento ao Longo da Vida

Os estudos longitudinais incluídos nesta revisão mostram que o desenvolvimento dos transtornos de personalidade não segue um único caminho. A investigação conduzida por Bornovalova et al. (2018) mostrou que traços borderline, sintomas depressivos e uso de substâncias evoluem de forma interligada da adolescência até a vida adulta, compartilhando grande parte da base genética. Entretanto, o curso desses sintomas varia bastante entre indivíduos, dependendo fortemente do ambiente, de relações importantes e de eventos de vida críticos. Isso explica por que pessoas com vulnerabilidades semelhantes podem desenvolver transtornos diferentes ou intensidades distintas de sintomas.

De forma semelhante, Torvik et al. (2017) demonstraram que o transtorno de ansiedade social e o transtorno de personalidade evitativa compartilham risco genético, mas suas trajetórias ao longo da vida diferem em função de experiências ambientais, como rejeição social ou relações familiares conflituosas. Já estudos como o de Gjerde et al. (2016) mostram que alguns transtornos, como o transtorno de personalidade obsessivo-compulsiva e o transtorno de personalidade evitativa, tendem a apresentar maior estabilidade ao longo do tempo, o que indica que esses perfis envolvem padrões de funcionamento mais consistentes e menos suscetíveis a mudanças ambientais.

Essa combinação de estabilidade e mudança mostra que os transtornos de personalidade precisam ser entendidos dentro do contexto da trajetória de vida. Eles não são fixos no sentido absoluto, mas possuem uma base biológica que interage constantemente com o ambiente, produzindo diferentes padrões ao longo do tempo.

5. Considerações Finais

Foi possível evidenciar que os transtornos de personalidade devem ser compreendidos como condições que surgem da interação entre múltiplas camadas: genética, epigenética, neurobiologia, experiências precoces e processos desenvolvimentais. A genética estabelece uma vulnerabilidade inicial, enquanto a epigenética traduz biologicamente o impacto das experiências vividas, especialmente aquelas marcadas por adversidade na infância. A neurobiologia, por sua vez, expressa essas influências combinadas na forma de padrões específicos de funcionamento cerebral e comportamental. Já o desenvolvimento ao longo da vida determina se esses padrões serão intensificados, estabilizados ou transformados, mostrando que tais condições não são estáticas, mas sim dinâmicas e sensíveis ao contexto.

Essa visão multidimensional afasta explicações simplistas e reforça a importância de abordagens clínicas que considerem o indivíduo em sua totalidade, levando em conta sua história, seu ambiente e suas características biológicas. A revisão buscou evidenciar que os transtornos de personalidade não têm uma causa única; ao contrário, resultam de fatores que se influenciam mutuamente ao longo do tempo. Embora a genética forneça uma base de vulnerabilidade que aumenta a probabilidade de desenvolvimento desses transtornos, ela não determina o destino do indivíduo.

Apesar de esta revisão integrativa reunir evidências importantes sobre a relação entre genética, epigenética, neurobiologia, ambiente e desenvolvimento nos transtornos de personalidade, algumas limitações importantes precisam ser reconhecidas. A primeira delas refere-se à heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos. Os artigos analisados utilizam diferentes desenhos de pesquisa,

tamanhos amostrais, instrumentos de avaliação e abordagens analíticas. Enquanto esta diversidade metodológica é vantajosa para os intuitos de uma revisão integrativa na busca de integrar e sintetizar informações, ela dificulta comparações diretas e pode influenciar a consistência dos resultados.

Outra limitação diz respeito ao número ainda reduzido de estudos epigenéticos especificamente voltados para transtornos de personalidade. A maioria das pesquisas desse campo concentra-se em sintomas ou diagnósticos relacionados, como depressão, comportamento suicida e transtornos do humor, tornando necessário interpretar alguns achados de maneira indireta. Da mesma forma, embora existam diversos estudos genômicos sobre transtornos psiquiátricos em geral, poucos deles analisam conjuntos amplos de transtornos de personalidade de forma individualizada.

Muitos estudos incluídos foram realizados em populações específicas, com tamanhos amostrais pequenos e predominantemente de países desenvolvidos, o que limita a generalização dos achados para contextos socioculturais distintos. Outro ponto relevante é que grande parte dos estudos longitudinais depende de autorrelato, o que pode introduzir vieses relacionados à memória ou à forma como os participantes interpretam suas experiências.

Referências

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Transtornos da Personalidade. *In*: AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**, 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013. p. 645-649
- BORNOVALOVA, M. A.; VERHULST, B.; WEBBER, T.; MCGUE, M.; IACONO, W. G.; HICKS, B. M. Genetic and environmental influences on the codevelopment among borderline personality disorder traits, major depression symptoms, and substance use disorder symptoms from adolescence to young adulthood. **Development and Psychopathology**, Cambridge, v. 30, n. 1, p. 49-65, fev. 2018. DOI: 10.1017/S0954579417000463. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5662484/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.
- BOTTIROLI, S.; GRECO, R.; FRANCO, V.; ZANABONI, A.; PALMISANI, M.; VAGHI, G.; SANCES, G.; DE ICCO, R.; TASSORELLI, C. Peripheral Endocannabinoid Components and Lipid Plasma Levels in Patients with Resistant Migraine and Co-Morbid Personality and Psychological Disorders: A Cross-Sectional Study. **International Journal of Molecular Sciences**, Basileia, v. 25, n. 3, p. 1893, fev. 2024. DOI: 10.3390/ijms25031893. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10855606/>. Acesso em: 9 nov. 2025.
- CHO, S. B.; ALIEV, F.; CLARK, S. L.; ADKINS, A. E.; EDENBERG, H. J.; BUCHOLZ, K. K.; PORJESZ, B.; DICK, D. M. Using Patterns of Genetic Association to Elucidate Shared Genetic Etiologies Across Psychiatric Disorders. **Behavior Genetics**, Berlin, v. 47, n. 4, p. 405-415, jul. 2017. DOI: 10.1007/s10519-017-9844-4. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5996973/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.
- CZAJKOWSKI, N.; AGGEN, S. H.; KRUEGER, R. F.; KENDLER, K. S.; NEALE, M. C.; KNUDSEN, G. P.; GILLESPIE, N. A.; RØYSAMB, E.; TAMBS, K.; REICHBORN-KJENNERUD, T. A Twin Study of Normative Personality and DSM-IV Personality Disorder Criterion Counts: Evidence for Separate Genetic Influences. **American**

Journal of Psychiatry, Washington D. C., v. 175, n. 7, p. 649-656, jul. 2018. DOI: 10.1176/appi.ajp.2017.17050493. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6028291/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.

DANTAS, H. L. de. L.; COSTA, C. R. B.; COSTA, L. M. C.; LÚCIO, I. M. L. COMASSETTO, I. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Científica de Enfermagem**, São Paulo, v.12, n. 37, p. 334-345. 2021. DOI: 10.24276/rrecien2022.12.37.334-345.

DIXON-GORDON, K. L.; WHALEN, D. J.; LAYDEN, B. K.; CHAPMAN, A. L. A Systematic Review of Personality Disorders and Health Outcomes. **Canadian Psychology**, Washington, DC, v. 56, n. 2, p. 168-190, mai. 2015. DOI: 10.1037/cap0000024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4597592/>. Acesso em: 31 jan. 2025.

EDELMANN, S.; BALAJI, J.; PASCHE, S.; WIEGAND, A.; NIERATSCHKER, V. DNA Methylation of PXDN Is Associated with Early-Life Adversity in Adult Mental Disorders. **Biomolecules**, Basileia, v. 14, n. 8, p. 976, ago. 2024. DOI: 10.3390/biom14080976. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11353138/>. Acesso em: 9 nov. 2025.

GESCHER, D. M.; KAHL, K. G.; HILLENMACHER, T.; FRIELING, H.; KUHN, J.; FRODL, T. Epigenetics in Personality Disorders: Today's Insights. **Frontiers in Psychiatry**, Lausanne, v. 19, n. 9, p. 579, nov. 2018. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00579. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6252387/>. Acesso em: 31 jan. 2025.

GJERDE, L. C.; CZAJKOWSKI, N.; RØYSAMB, E.; YSTROM, E.; TAMBS, K.; AGGEN, S. H.; ØRSTAVIK, R. E.; KENDLER, K. S.; REICHBORN-KJENNERUD, T.; KNUDSEN, G. P. A longitudinal, population-based twin study of avoidant and obsessive-compulsive personality disorder traits from early to middle adulthood. **Psychological Medicine**, Cambridge, v. 45, n. 16, p. 3539-3548, dez. 2015. DOI: 10.1017/S0033291715001440. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4623996/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.

GUO, M. G.; REYNOLDS, D. L.; ANG, C. E.; LIU, Y.; ZHAO, Y.; DONOHUE, L. K. H.; SIPRASHVILI, Z.; YANG, X.; YOO, Y.; MONDAL, S.; HONG, A.; KAIN, J.; MESERVEY, L.; FABO, T.; ELFAKI, I.; KELLMAN, L. N.; ABELL, N. S.; PERSHAD, Y.; BAYAT, V.; ETMINANI, P.; HOLODNIY, M.; ... KHAVARI, P. A. Integrative analyses highlight functional regulatory variants associated with neuropsychiatric diseases. **Nature Genetics**, Londres, v. 55, n. 11, p. 1876-1891, nov. 2023. DOI: 10.1038/s41588-023-01533-5. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10859123/>. Acesso em: 9 nov. 2025.

JAMSHIDI, E.; BOSTRÖM, A. E. D.; WILCZEK, A.; NILSONNE, Å.; ÅSBERG, M.; JOKINEN, J. Increased Methylation of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Is Related to Emotionally Unstable Personality Disorder and Severity of Suicide Attempt in Women. **Cells**, Basileia, v. 12, n. 3, p. 350, jan. 2023. DOI: 10.3390/cells12030350. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9913473/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.

KENDLER, K. S.; AGGEN, S. H.; GILLESPIE, N.; KRUEGER, R. F.; CZAJKOWSKI, N.; YSTROM, E.; REICHBORN-KJENNERUD, T. The structure of genetic and environmental influences on normative personality, abnormal personality traits, and personality disorder symptoms. **Psychological Medicine**, Cambridge, v. 49, n. 8, p. 1392-1399, jun. 2019. DOI: 10.1017/S0033291719000047. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6520133/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.

KENDLER, K. S.; OHLSSON, H.; SUNDQUIST, J.; SUNDQUIST, K. The genetic epidemiology of schizotypal personality disorder. **Psychological Medicine**, Cambridge, v. 54, n. 9, p. 2144-2151, jul. 2024. DOI: 10.1017/S0033291724000230. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11413339/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.

LI, W.; ZHOU, H.; THYGESEN, J. H.; HEYDTMANN, M.; SMITH, I.; DEGENHARDT, F.; NÖTHEN, M.; MORGAN, M. Y.; KRANZLER, H. R.; GELERNTER, J.; BASS, N.; MCQUILLIN, A. Genome-wide association study of antisocial personality disorder diagnostic criteria provides evidence for shared risk factors across disorders. **Psychiatric Genetics**, Filadélfia, v. 33, n. 6, p. 233-242, dez. 2023. DOI: 10.1097/YPG.0000000000000352. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10635348/>. Acesso em: 9 nov. 2025.

MA, G.; FAN, H.; SHEN, C.; WANG, W. Genetic and Neuroimaging Features of Personality Disorders: State of the Art. **Neuroscience Bulletin**, Singapura, v. 32, n. 3, p. 286-306, jun. 2016. DOI: 10.1007/s12264-016-0027-8. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5563771>. Acesso em: 31 jan. 2025.

MCCLELLAND, H.; CLEARE, S.; O'CONNOR, R. C. Suicide Risk in Personality Disorders: A Systematic Review. **Current Psychiatry Reports**, New York, v. 25, n.9, p. 405-417, set. 2023. DOI: 10.1007/s11920-023-01440-w. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10506938>. Acesso em: 31 jan. 2025.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **The BMJ**, Londres, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 31 jan. 2025.

PASCUAL, J. C.; CÓRCOLES, D.; CASTAÑO, J.; GINÉS, J. M.; GURREA, A.; MARTÍN-SANTOS, R.; BULBENA, A. Hospitalization and Pharmacotherapy for Borderline Personality Disorder in a Psychiatric Emergency Service. **Psychiatric Services**, Washington, DC, v. 58, n. 9, p. 1199-1204, 2007. DOI: 10.1176/ps.2007.58.9.1199. Disponível em: https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/ps.2007.58.9.1199?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 31 jan. 2025.

REICHBORN-KJENNERUD, T.; CZAJKOWSKI, N.; YSTRØM, E.; ØRSTAVIK, R.; AGGEN, S. H.; TAMBS, K.; TORGENSEN, S.; NEALE, M. C.; RØYSAMB, E.; KRUEGER, R. F.; KNUDSEN, G. P.; KENDLER, K. S. A longitudinal twin study of borderline and antisocial personality disorder traits in early to middle adulthood. **Psychological Medicine**, Cambridge, v. 45, n. 14, p. 3121-3131, out. 2015. DOI:

10.1017/S0033291715001117. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4589465/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.

REICHBORN-KJENNERUD, T. The genetic epidemiology of personality disorders. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, Abingdon-on-Thames, v. 12, n. 1, p. 103-14. 2010 DOI: 10.31887/DCNS.2010.12.1/trkjennerud. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3181941/>. Acesso em: 31 jan. 2025.

REIS, L. N. dos; REISDORFER, E.; GHERARDI-DONATO, E. C. da S. Perfil dos usuários com diagnóstico de transtornos de personalidade de um serviço de saúde mental. **SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição em Português)**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 70–75, 2013. DOI: 10.11606/issn.1806-6976.v9i2p70-75. Disponível em:
<https://www.revistas.usp.br/smad/article/view/79658>. Acesso em: 31 jan. 2025.

SANCHEZ-ROIGE, S.; GRAY, J. C.; MACKILLOP, J.; CHEN, C. H.; PALMER, A. A. The genetics of human personality. **Genes, Brain and Behavior**, Hoboken, v. 17, n. 3. mar. 2018 DOI: 10.1111/gbb.12439. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7012279/>. Acesso em: 31 jan. 2025.

SANTANA, G. L.; COELHO, B. M.; WANG, Y. P.; CHIAVEGATTO FILHO, A. D. P.; VIANA M. C.; *et al.* The epidemiology of personality disorders in the Sao Paulo Megacity general population. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 13, n. 4. 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0195581. Disponível em:
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0195581>. Acesso em: 31 jan. 2025.

SZYF, M.; MCGOWAN, P.; MEANEY, M. J. The social environment and the epigenome. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, Hoboken, v. 49, n. 1, p. 46-60. 2008. DOI: 10.1002/em.20357. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/em.20357>. Acesso em: 31 jan. 2025.

TESLI, M.; NESVÅG, R.; HAUKVIK, U. K.; *et al.* Common genetic and environmental risk for personality disorders and psychotic-like experiences in young adult twins. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, Hoboken, v. 148, n. 6, p. 561-569, 2023. DOI: 10.1111/acps.13596. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acps.13596>. Acesso em: 9 de nov. 2025.

TORVIK, F. A.; WELANDER-VATN, A.; YSTROM, E.; KNUDSEN, G. P.; CZAJKOWSKI, N.; KENDLER, K. S.; REICHBORN-KJENNERUD, T. Longitudinal associations between social anxiety disorder and avoidant personality disorder: A twin study. **Journal of Abnormal Psychology**, Washington D. C., v. 125, n. 1, p. 114-124, jan. 2016. DOI: 10.1037/abn0000124. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4701609/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.

WINSPER, C; BILGIN, A.; THOMPSON, A.; *et al.* The prevalence of personality disorders in the community: a global systematic review and meta-analysis. **The British Journal of Psychiatry**, Cambridge, v. 216, n. 2, p. 69-78, jul. 2019. DOI: 10.1192/bjp.2019.166. Disponível em: [https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/prevalence-of-personality-disorders-in-the-](https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/prevalence-of-personality-disorders-in-the)

community-a-global-systematic-review-and-metaanalysis/360C242E0AE8E6010D43AC2941964DE4. Acesso em: 31 jan. 2025.

WITT, S. H.; STREIT, F.; JUNGKUNZ, M.; FRANK, J.; AWASTHI, S.; ... RIETSCHER, M. Genome-wide association study of borderline personality disorder reveals genetic overlap with bipolar disorder, major depression and schizophrenia. **Translational Psychiatry**, Londres, v. 7, n. 6, p. e1155, jun. 2017. DOI: 10.1038/tp.2017.115. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5537640/>. Acesso em: 9 de nov. 2025.