

## IMPACTOS DO ISOLAMENTO SOCIAL NO CÉREBRO NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA COVID-19 E NO PERÍODO PÓS PANDEMICO (2020-2025)

IMPACTS OF SOCIAL ISOLATION ON THE BRAIN IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC AND THE POST-PANDEMIC PERIOD (2020-2025)

IMPACTOS DEL AISLAMIENTO SOCIAL EN EL CEREBRO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DE COVID-19 Y EN EL PERÍODO POSPANDÉMICO (2020-2025)

Amanda Santos Alves Freire<sup>1</sup>

Herbert Pina Silva Freire<sup>2</sup>

Gustavo Souto Amaral<sup>3</sup>

Ifrain da Silva Junior<sup>4</sup>

Luana Rafaely Marques da Luz<sup>5</sup>

Pablo Maximo Barbosa da Conceição<sup>6</sup>

**RESUMO:** **Introdução:** A pandemia da COVID-19 levou à adoção de medidas como distanciamento social, quarentena e lockdown, reduzindo significativamente as interações sociais e modificando a rotina da população. Essas mudanças despertaram interesse sobre possíveis repercussões no funcionamento cerebral, especialmente em aspectos cognitivos, estruturais e funcionais. **Objetivos:** Analisar as evidências científicas sobre os impactos do isolamento social no cérebro durante a pandemia de COVID-19 e no período pós-pandêmico, entre 2020 e 2025, com ênfase nas alterações estruturais, funcionais e cognitivas e em sua possível persistência ou recuperação. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e analítico, com estudos publicados entre 2020 e 2025, identificados nas bases MEDLINE/PubMed, LILACS, SciELO, Scopus e Web of Science. Foram incluídos estudos originais em seres humanos, publicados em português, inglês ou espanhol, que avaliaram repercussões cerebrais, cognitivas ou neurobiológicas relacionadas ao isolamento social no contexto da pandemia. **Resultados e discussão:** Os estudos identificaram associações entre o período de restrição social e alterações em memória, atenção, aprendizagem, tomada de decisão e funcionamento cognitivo, com maior vulnerabilidade observada entre idosos. Também foram descritas alterações estruturais e funcionais em diferentes regiões cerebrais e modificações na conectividade entre redes neurais. Parte dessas alterações apresentou recuperação após a flexibilização das restrições, enquanto algumas mudanças estruturais permaneceram detectáveis. Entretanto, a interpretação dos resultados exige cautela, devido à influência simultânea de fatores como estresse, alterações do sono, redução da atividade física, mudanças socioeconômicas e outros aspectos relacionados à pandemia. **Conclusão:** O isolamento social esteve associado a repercussões cognitivas, estruturais e funcionais no cérebro, variáveis conforme a idade e as características da exposição. Os achados destacam a importância das interações sociais para a saúde cerebral e a necessidade de estudos longitudinais que esclareçam a persistência e a reversibilidade dessas alterações.

**Palavras-chave:** Afastamento social. SARS-CoV-2. Neuroplasticidade. Cognição.

<sup>1</sup>Orientadora. Docente dos cursos de Medicina e Direito da Afya Itabuna, Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna-BA.

<sup>2</sup>Coorientador. Docente dos cursos de Medicina e Direito da Afya Itabuna, Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna-BA.

<sup>3</sup>Acadêmico de medicina, Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna- BA.

<sup>4</sup>Acadêmico de medicina, Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna- BA.

<sup>5</sup>Acadêmica de medicina, Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna- BA.

<sup>6</sup>Acadêmico de medicina, Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna- BA.

**ABSTRACT: Introduction:** The COVID-19 pandemic led to the adoption of measures such as social distancing, quarantine, and lockdown, significantly reducing social interactions and modifying the population's daily routines. These changes raised concerns about their possible effects on brain function, particularly regarding cognitive, structural, and functional aspects. **Objectives:** To analyze the scientific evidence on the impacts of social isolation on the brain during the COVID-19 pandemic and in the post-pandemic period, from 2020 to 2025, with emphasis on structural, functional, and cognitive changes and their possible persistence or recovery. **Methodology:** This is an integrative literature review with a descriptive and analytical approach, based on studies published between 2020 and 2025 and identified in the MEDLINE/PubMed, LILACS, SciELO, Scopus, and Web of Science databases. Original studies involving human participants, published in Portuguese, English, or Spanish, and evaluating brain, cognitive, or neurobiological repercussions related to social isolation in the context of the pandemic were included. **Results and Discussion:** The studies identified associations between the period of social restriction and changes in memory, attention, learning, decision-making, and cognitive functioning, with greater vulnerability observed among older adults. Structural and functional changes in different brain regions, as well as modifications in connectivity between neural networks, were also described. Some of these changes showed recovery following the relaxation of restrictions, whereas certain structural changes remained detectable. However, the interpretation of these findings requires caution due to the simultaneous influence of factors such as stress, sleep disturbances, reduced physical activity, socioeconomic changes, and other pandemic-related factors. **Conclusion:** Social isolation was associated with cognitive, structural, and functional repercussions in the brain, varying according to age and exposure characteristics. The findings highlight the importance of social interactions for brain health and the need for longitudinal studies to clarify the persistence and reversibility of these changes.

**Keywords:** Social distancing. SARS-CoV-2. Neuroplasticity. Cognition.

**RESUMEN: Introducción:** La pandemia de COVID-19 condujo a la adopción de medidas como el distanciamiento social, la cuarentena y el confinamiento, lo que redujo significativamente las interacciones sociales y modificó las rutinas diarias de la población. Estos cambios suscitaron inquietud sobre sus posibles efectos en la función cerebral, particularmente en los aspectos cognitivos, estructurales y funcionales. **Objetivos:** Analizar la evidencia científica sobre el impacto del aislamiento social en el cerebro durante la pandemia de COVID-19 y el periodo pospandémico (2020-2025), haciendo hincapié en los cambios estructurales, funcionales y cognitivos, así como en su posible persistencia o reversibilidad. **Metodología:** Se trata de una revisión integradora de la literatura con enfoque descriptivo y analítico, basada en estudios publicados entre 2020 y 2025 e identificados en las bases de datos MEDLINE/PubMed, LILACS, SciELO, Scopus y Web of Science. Se incluyeron estudios originales con participantes humanos, publicados en portugués, inglés o español, que evaluaban repercusiones cerebrales, cognitivas o neurobiológicas relacionadas con el aislamiento social en el contexto de la pandemia. **Resultados y discusión:** Los estudios identificaron asociaciones entre el periodo de restricción social y cambios en la memoria, la atención, el aprendizaje, la toma de decisiones y el funcionamiento cognitivo, observándose una mayor vulnerabilidad en los adultos mayores. Asimismo, se describieron cambios estructurales y funcionales en diversas regiones cerebrales, así como modificaciones en la conectividad entre redes neuronales. Algunos de estos cambios mostraron signos de recuperación tras la flexibilización de las restricciones, mientras que ciertos cambios estructurales permanecieron detectables. No obstante, la interpretación de estos hallazgos requiere cautela debido a la influencia simultánea de factores como el estrés, las alteraciones del sueño, la reducción de la actividad física, los cambios socioeconómicos y otros factores asociados a la pandemia. **Conclusión:** El aislamiento social se asoció con repercusiones cognitivas, estructurales y funcionales en el cerebro, las cuales variaron según la edad y las características de la exposición. Los hallazgos subrayan la importancia de las interacciones sociales para la salud cerebral y la necesidad de realizar estudios longitudinales para esclarecer la persistencia y reversibilidad de dichos cambios.

**Palabras clave:** Distanciamiento social. SARS-CoV-2. Neuroplasticidad. Cognición.

## I INTRODUÇÃO

A pandemia da *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19), provocada pelo vírus SARS-CoV-2, constituiu uma das mais expressivas emergências sanitárias das últimas décadas, produzindo repercussões que ultrapassaram os limites da morbimortalidade diretamente relacionada à infecção. Diante da rápida disseminação da doença e da necessidade de redução da transmissão viral, diferentes países adotaram medidas de distanciamento social, quarentena, restrição de circulação e lockdown. Embora fundamentais para o controle epidemiológico em determinados momentos da pandemia, essas estratégias promoveram alterações abruptas na rotina da população, reduziram as interações presenciais e modificaram significativamente as formas de convivência e de estabelecimento das relações sociais (Pietrabissa e Simpson, 2020; Cené *et al.*, 2022).

Nesse contexto, o isolamento social passou a representar não apenas uma consequência das medidas sanitárias adotadas durante a pandemia, mas também uma condição potencialmente relacionada a diferentes repercussões sobre a saúde física e mental. A diminuição das interações interpessoais, a ruptura de vínculos cotidianos, as mudanças na organização do trabalho e dos estudos e a permanência prolongada em ambientes domiciliares contribuíram para uma importante modificação dos estímulos ambientais e sociais aos quais os indivíduos estavam habitualmente expostos. Considerando que a interação social constitui elemento relevante para o desenvolvimento e a manutenção das funções cognitivas, emocionais e comportamentais, a redução prolongada desses estímulos despertou interesse crescente acerca de seus possíveis efeitos sobre o funcionamento cerebral.

O comportamento social humano depende da atuação integrada de diferentes regiões e circuitos cerebrais envolvidos no processamento das informações sociais, na memória, na tomada de decisão e na regulação das emoções. Estruturas como o córtex pré-frontal, a amígdala, o hipocampo e o córtex cingulado anterior participam de processos fundamentais para a interpretação de estímulos sociais e para a elaboração de respostas cognitivas e comportamentais adequadas. A conectividade entre essas regiões é dinâmica e sensível às experiências ambientais, de modo que mudanças expressivas na quantidade e na qualidade das interações sociais podem estar associadas a modificações nos mecanismos de adaptação cerebral (Xiong *et al.*, 2023).

Além dos aspectos estruturais e funcionais, as relações sociais estão associadas à modulação de diferentes sistemas neuroquímicos e neuroendócrinos. Neurotransmissores e

neuromoduladores como dopamina, serotonina e ocitocina participam de mecanismos relacionados à recompensa, ao humor, à motivação, à formação de vínculos e ao comportamento social (Finley e Schaefer, 2022). Paralelamente, condições prolongadas de estresse podem favorecer alterações na atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, responsável pela regulação da resposta fisiológica ao estresse. A ativação persistente desse sistema, com consequentes alterações nos níveis de cortisol, tem sido relacionada a repercussões em regiões cerebrais envolvidas na memória, aprendizagem e regulação emocional, como o hipocampo e o córtex pré-frontal (Cené *et al.*, 2022; Haucke *et al.*, 2023).

Outros mecanismos também têm sido investigados na relação entre isolamento social e funcionamento cerebral, incluindo alterações na neuroplasticidade, na atividade de redes neurais, na resposta inflamatória e na reserva cognitiva. A privação ou redução prolongada dos estímulos sociais pode interferir em processos relacionados à reorganização dos circuitos neuronais e à capacidade de adaptação do sistema nervoso. Nesse sentido, também têm sido discutidas alterações em redes associadas à autorreferência e à cognição social, como a *Default Mode Network* (DMN), bem como a participação de mecanismos neuroimunes e de células da glia na resposta ao estresse e à privação social (Spreng *et al.*, 2020; Guimarães *et al.*, 2023).

As repercussões do isolamento social, entretanto, podem não ocorrer de maneira homogênea na população. A idade, o tempo de exposição, as condições socioeconômicas, a presença de vínculos familiares, o grau de interação social anterior à pandemia e a percepção subjetiva de solidão podem influenciar a forma como os indivíduos respondem à redução do convívio social. Na infância e adolescência, por exemplo, as relações interpessoais apresentam papel relevante no desenvolvimento neuropsicomotor e socioemocional, enquanto, em adultos e idosos, o engajamento social pode atuar na manutenção da saúde mental e da reserva cognitiva (Almeida *et al.*, 2022; Luchesi *et al.*, 2024). Dessa forma, o isolamento social deve ser compreendido como um fenômeno complexo e multifatorial, cujas repercussões podem envolver a interação entre fatores biológicos, psicológicos e sociais.

Embora as consequências psicológicas do isolamento social durante a pandemia tenham sido amplamente investigadas, permanece relevante compreender de maneira integrada as evidências relacionadas especificamente às alterações cerebrais e aos mecanismos neurobiológicos associados à redução prolongada das interações sociais. Além disso, a análise do período posterior à fase mais crítica da pandemia permite investigar não apenas os efeitos

observados durante o confinamento, mas também possíveis repercussões persistentes após a retomada progressiva das atividades e das relações presenciais. A sistematização dessas evidências torna-se particularmente relevante diante da necessidade de diferenciar alterações transitórias de possíveis consequências de maior duração sobre a cognição, o comportamento e a saúde mental.

Nesse sentido, a realização de uma revisão integrativa da literatura possibilita reunir e analisar criticamente resultados provenientes de diferentes delineamentos de pesquisa, proporcionando uma compreensão mais abrangente acerca do fenômeno. A síntese das evidências produzidas durante e após a pandemia pode contribuir para a identificação dos principais mecanismos neurobiológicos relacionados ao isolamento social, das populações potencialmente mais vulneráveis e das lacunas ainda existentes no conhecimento científico, além de fornecer subsídios para futuras estratégias de prevenção, acompanhamento e cuidado em saúde.

Diante desse cenário, esta revisão integrativa tem como objetivo analisar as evidências científicas acerca dos impactos do isolamento social sobre o cérebro humano durante a pandemia de COVID-19 e no período pós-pandêmico, entre 2020 e 2025, com ênfase nas alterações estruturais, funcionais e neuroquímicas e em suas possíveis repercussões sobre os processos cognitivos, emocionais e comportamentais.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Delineamento do estudo**

O presente estudo será desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e analítico, destinada à identificação, avaliação e síntese das evidências científicas disponíveis acerca dos impactos do isolamento social sobre o cérebro humano durante a pandemia de COVID-19 e no período pós-pandêmico, considerando publicações compreendidas entre os anos de 2020 e 2025.

A revisão integrativa constitui um método de pesquisa que possibilita reunir e sintetizar resultados provenientes de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, permitindo a construção de uma compreensão abrangente acerca de determinado fenômeno e a identificação de lacunas existentes na produção científica (Whittemore e Knafl, 2005). Na área da saúde, esse

método possibilita a busca, a avaliação crítica e a síntese sistematizada das evidências disponíveis sobre um problema de investigação (Mendes, Silveira e Galvão, 2008).

Para assegurar maior rigor metodológico, a revisão será desenvolvida em etapas sequenciais, compreendendo: definição da questão norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; elaboração e execução da estratégia de busca; identificação e seleção dos estudos; extração e organização dos dados; avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos; análise e síntese dos achados; e apresentação dos resultados.

## 2.2 Questão norteadora

A questão de pesquisa foi elaborada considerando os elementos centrais relacionados à população, exposição e desfechos de interesse. Por se tratar de uma investigação acerca dos efeitos relacionados a uma exposição, será adotada uma estrutura baseada na estratégia PECO, compreendendo: população (P), exposição (E), comparação (C), quando disponível, e desfecho (*outcome*) (O).

Nesse sentido, serão considerados os seguintes componentes:

- a) População (P): seres humanos, independentemente de faixa etária ou sexo;
- b) Exposição (E): isolamento social, distanciamento social, quarentena, *lockdown*,  
redução das interações sociais ou percepção de solidão relacionada ao contexto da pandemia de COVID-19;
- c) Comparação (C): indivíduos não expostos ou submetidos a menor grau de isolamento social, quando houver grupo de comparação no estudo;
- d) Desfechos (O): alterações estruturais, funcionais, neuroquímicas, neuroendócrinas e cognitivas relacionadas ao funcionamento cerebral.

A partir desses elementos, estabelece-se como questão norteadora:

Quais evidências científicas publicadas entre 2020 e 2025 demonstram alterações estruturais, funcionais, neuroquímicas, neuroendócrinas ou cognitivas associadas ao isolamento social vivenciado durante a pandemia de COVID-19 e no período pós-pandêmico em seres humanos?

### 2.3 Fontes de informação e estratégia de busca

A busca bibliográfica será realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Scopus e Web of Science.

A definição dos termos de busca será realizada a partir dos vocabulários controlados *Medical Subject Headings* (MeSH) e *Descritores em Ciências da Saúde* (DeCS), complementados por palavras-chave e respectivos sinônimos em língua inglesa e portuguesa, a fim de ampliar a sensibilidade da estratégia de busca.

Serão utilizados termos relacionados a três eixos conceituais principais: isolamento social; pandemia de COVID-19; e alterações cerebrais ou cognitivas. Entre os termos inicialmente previstos encontram-se: “*Social Isolation*”, “*Loneliness*”, “*Social Distancing*”, “*Quarantine*”, “*Lockdown*”, “*COVID-19*”, “*Pandemic*”, “*Post-pandemic*”, “*Brain*”, “*Neurobiology*”, “*Neuroimaging*”, “*Cognition*”, “*Cognitive Function*”, “*Neuroplasticity*”, “*Functional Connectivity*”, “*Hippocampus*”, “*Prefrontal Cortex*”, “*Cortisol*” e “*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis*”, além dos respectivos equivalentes em português.

Os descritores e palavras-chave serão combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, sendo a estratégia adaptada às particularidades de cada base de dados. Como estratégia-base, será considerada a seguinte combinação:

("Social Isolation" OR loneliness OR "social distancing" OR quarantine OR lockdown) AND ("COVID-19" OR pandemic OR "post-pandemic" OR "post pandemic") AND (brain OR neurobiolog OR neuroimaging OR cognition OR cognitive OR neuroplasticity OR "functional connectivity" OR hippocamp OR "prefrontal cortex" OR cortisol OR "HPA axis")

O operador OR será empregado para agrupar sinônimos e termos relacionados a um mesmo conceito, enquanto o operador AND será utilizado para estabelecer a interseção entre os diferentes eixos temáticos. Quando permitido pela base consultada, também serão utilizados recursos de busca avançada, como truncamentos, aspas para termos compostos e busca em campos específicos.

Todas as estratégias de busca utilizadas, bem como a data de realização da busca e o número de registros recuperados em cada base de dados, serão registrados para garantir transparência e possibilidade de reprodução do processo.

## 2.4 Critérios de elegibilidade

Serão incluídos estudos que atendam aos seguintes critérios:

- a) artigos científicos originais publicados entre janeiro de 2020 e dezembro de 2025;
- b) estudos envolvendo seres humanos;
- c) publicações nos idiomas português, inglês ou espanhol;
- d) estudos que investiguem isolamento social, distanciamento social, quarentena, *lockdown*, redução do convívio social ou solidão associados ao contexto da pandemia de COVID-19 ou ao período subsequente;
- e) estudos que avaliem pelo menos um desfecho relacionado ao funcionamento cerebral, incluindo alterações estruturais, funcionais, neuroquímicas, neuroendócrinas, neurofisiológicas ou cognitivas;
- f) estudos que utilizem métodos de avaliação compatíveis com os objetivos desta revisão, tais como exames de neuroimagem, avaliações neuropsicológicas e cognitivas, biomarcadores, marcadores neuroendócrinos ou outras medidas relacionadas ao funcionamento do sistema nervoso central.

Serão excluídos:

- a) estudos realizados exclusivamente em animais ou modelos experimentais *in vitro*;
- b) artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises, revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, comentários, opiniões, resumos de eventos e trabalhos sem dados primários;
- c) dissertações, teses, capítulos de livros e documentos não submetidos à avaliação por pares;
- d) estudos publicados anteriormente a 2020 ou posteriormente a 2025;
- e) estudos que abordem exclusivamente ansiedade, depressão, estresse ou outros desfechos de saúde mental sem avaliação de repercussões cognitivas, neurobiológicas, neuroendócrinas ou cerebrais;
- f) estudos destinados exclusivamente à investigação das consequências neurológicas decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2, da síndrome pós-COVID-19 ou de outras complicações diretamente provocadas pela infecção viral, quando não for possível distinguir esses efeitos daqueles associados ao isolamento social;
- g) publicações duplicadas nas diferentes bases consultadas;

h) estudos cujo texto completo não apresente informações suficientes para responder à questão norteadora da revisão.

A exclusão dos estudos cuja alteração neurológica esteja diretamente relacionada à infecção pelo SARS-CoV-2 é particularmente importante para reduzir a possibilidade de atribuição indevida ao isolamento social de alterações decorrentes da própria COVID-19.

## 2.5 Seleção dos estudos

Após a realização das buscas, todos os registros identificados serão reunidos em um gerenciador de referências bibliográficas, no qual serão identificadas e removidas as duplicatas.

Posteriormente, a seleção será desenvolvida em duas etapas. Inicialmente, serão avaliados os títulos e resumos dos estudos recuperados, sendo excluídas as publicações claramente incompatíveis com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Na segunda etapa, os estudos potencialmente elegíveis serão analisados na íntegra para confirmação de sua inclusão na revisão.

Durante a leitura do texto completo, serão registradas as justificativas para exclusão dos trabalhos que não atenderem aos critérios estabelecidos.

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos será apresentado por meio de fluxograma adaptado das recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020), favorecendo a transparência e a rastreabilidade do processo de seleção (Page *et al.*, 2021).

9

## 2.6 Extração e organização dos dados

Após a definição da amostra final, os estudos selecionados serão submetidos à leitura analítica e terão suas principais informações extraídas por meio de um instrumento padronizado elaborado especificamente para esta revisão.

Serão coletadas, quando disponíveis, as seguintes informações: identificação do artigo; autores; ano de publicação; país onde o estudo foi desenvolvido; objetivo; delineamento metodológico; características e tamanho da amostra; faixa etária dos participantes; forma de caracterização ou mensuração do isolamento social; período de exposição; instrumentos e métodos de avaliação cerebral ou cognitiva; estruturas cerebrais investigadas; biomarcadores ou parâmetros neuroendócrinos avaliados; principais desfechos cognitivos, emocionais e

comportamentais; principais resultados; limitações descritas pelos autores; e conclusões relevantes para a questão desta revisão.

Os dados serão organizados inicialmente em uma matriz de síntese, possibilitando a comparação sistemática entre os estudos incluídos.

## 2.7 Avaliação da qualidade metodológica

Considerando que a revisão integrativa permite a inclusão de diferentes delineamentos de pesquisa, a qualidade metodológica dos estudos será avaliada de acordo com as características de cada investigação.

Para essa finalidade, poderá ser utilizado o *Mixed Methods Appraisal Tool* (MMAT), versão 2018, instrumento desenvolvido para avaliação crítica de estudos qualitativos, quantitativos randomizados, quantitativos não randomizados, quantitativos descritivos e de métodos mistos (Hong *et al.*, 2019).

A avaliação considerará aspectos como adequação do delineamento ao objetivo proposto, representatividade da amostra, qualidade das medidas utilizadas, controle de fatores de confusão, completude dos dados, coerência entre metodologia e resultados e possíveis fontes de viés.

A avaliação metodológica não será utilizada de maneira isolada para exclusão automática dos estudos, mas servirá como subsídio para a interpretação do grau de confiabilidade e das limitações das evidências encontradas.

## 2.8 Análise e síntese dos resultados

Em razão da possível heterogeneidade dos delineamentos, populações, instrumentos e desfechos encontrados, os resultados serão analisados predominantemente por meio de síntese descritiva e temática.

Inicialmente, os estudos serão caracterizados quanto ao ano de publicação, país de realização, população estudada, delineamento metodológico e forma de avaliação do isolamento social. Posteriormente, os achados serão agrupados de acordo com a natureza das alterações identificadas.

Para fins de organização da síntese, poderão ser constituídas as seguintes categorias temáticas:

- a) alterações estruturais do cérebro associadas ao isolamento social;
- b) alterações funcionais e de conectividade cerebral;
- c) alterações neuroquímicas, neuroendócrinas e relacionadas à resposta ao estresse;
- d) alterações na neuroplasticidade e em mecanismos neurobiológicos associados;
- e) repercussões cognitivas relacionadas à memória, atenção e funções executivas;
- f) repercussões emocionais e comportamentais associadas às alterações neurobiológicas identificadas;
- g) diferenças relacionadas à faixa etária, intensidade ou duração do isolamento e período pandêmico ou pós-pandêmico.

Os resultados dos diferentes estudos serão confrontados buscando-se identificar convergências, divergências, consistência das associações observadas, possíveis fatores de confusão e lacunas na literatura disponível.

A interpretação dos achados levará em consideração, especialmente, a dificuldade de separar os efeitos específicos do isolamento social de outros fatores presentes durante a pandemia, como infecção pelo SARS-CoV-2, medo da doença, luto, alterações socioeconômicas, mudanças na rotina, redução da atividade física, qualidade do sono e condições prévias de saúde mental.

Ao final, será elaborada uma síntese integrada das evidências acerca das possíveis repercussões do isolamento social sobre o cérebro e sobre as funções cognitivas humanas durante e após a pandemia de COVID-19.

## 2.9 Aspectos éticos

Por se tratar de uma revisão integrativa baseada exclusivamente na análise de estudos científicos previamente publicados, não haverá abordagem direta, intervenção ou coleta de informações junto a participantes humanos. Serão observados os princípios de integridade científica, reconhecimento da autoria intelectual e adequada citação das fontes utilizadas ao longo de todo o estudo.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstraram que as repercussões associadas ao isolamento social e às medidas restritivas adotadas durante a pandemia de COVID-19 não se limitaram aos

aspectos emocionais e comportamentais, alcançando também dimensões relacionadas ao desempenho cognitivo, à estrutura cerebral e à organização funcional de redes neurais. Os achados, entretanto, apresentaram heterogeneidade quanto às populações investigadas, aos métodos empregados para mensuração do isolamento e aos desfechos avaliados, aspecto que exige cautela na interpretação das possíveis relações entre a redução das interações sociais e as alterações cerebrais descritas.

No conjunto de estudos analisados nesta revisão, foram observadas investigações envolvendo adolescentes, adultos jovens, adultos e idosos, com emprego de delineamentos longitudinais e transversais. Parte dos estudos concentrou-se na avaliação de funções cognitivas, enquanto outros utilizaram técnicas de neuroimagem estrutural e funcional para investigar possíveis modificações cerebrais associadas ao período de restrição social. Essa diversidade metodológica permitiu analisar o fenômeno sob diferentes perspectivas e demonstrou que os efeitos relacionados ao isolamento podem variar conforme a idade, a duração das restrições, as características individuais e o período em que a avaliação foi realizada. O Quadro 1 apresenta a caracterização dos estudos considerados na síntese dos resultados.

**Quadro 1** – Caracterização dos estudos sobre isolamento social, restrições da pandemia de COVID-19 e repercussões cerebrais e cognitivas.

| Autor/ano                    | País        | Delineamento/amos tra                                                                                             | Exposição avaliada                                                                   | Avaliação                                                                          | Principais resultados                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ingram <i>et al.</i> (2021)  | Reino Unido | Estudo longitudinal com 342 participantes, entre 18 e 72 anos, avaliados em cinco momentos ao longo de 13 semanas | Isolamento decorrente do <i>lockdown</i> e progressiva flexibilização das restrições | Tarefas de atenção, memória, tomada de decisão, estimativa temporal e aprendizagem | O desempenho cognitivo apresentou, de maneira geral, melhora à medida que as restrições foram flexibilizadas e aumentaram as oportunidades de interação social.                                                                                       |
| Noguchi <i>et al.</i> (2021) | Japão       | Estudo longitudinal com 955 idosos com idade $\geq 70$ anos e sem comprometimento cognitivo inicial               | Transição para isolamento social e manutenção do isolamento durante a pandemia       | <i>Cognitive Performance Scale</i>                                                 | Dos participantes, 54 desenvolveram comprometimento cognitivo. Tornar-se socialmente isolado (OR = 2,74) ou permanecer isolado (OR = 2,33) esteve associado a maior chance de comprometimento cognitivo em relação à manutenção da integração social. |
| Salomon <i>et al.</i> (2021) | Israel      | Estudo longitudinal de neuroimagem com 50 participantes                                                           | Experiência do período pandêmico e                                                   | Ressonância magnética estrutural                                                   | Foram observados aumentos volumétricos bilaterais nas amígdalas, putâmen e córtex                                                                                                                                                                     |

| Autor/ano                                                      | País           | Delineamento/amostra                                                                                                                                            | Exposição avaliada                                                                | Avaliação                                                        | Principais resultados                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                |                | avaliados antes e após o início da pandemia e lockdown, comparados a 50 controles avaliados antes da pandemia                                                   | lockdown em indivíduos não infectados                                             |                                                                  | temporal anterior após o lockdown. As alterações da amígdala diminuíram à medida que aumentou o tempo desde a flexibilização das restrições.                                                                                                                                                        |
| Fernández Jiménez, Zavala-Calahorrano e Aguilar Salazar (2023) | Equador        | Estudo longitudinal com 37 indivíduos com mais de 65 anos avaliados antes da pandemia e após seis meses de isolamento rigoroso                                  | Isolamento social rigoroso decorrente das medidas sanitárias                      | Mini-Exame do Estado Mental                                      | Antes do isolamento, 16,2% apresentavam déficit cognitivo leve e não havia comprometimento cognitivo. Após seis meses, 29,7% apresentavam déficit e 10,8% comprometimento cognitivo leve, com diferença estatisticamente significativa.                                                             |
| Durón-Reyes et al. (2023)                                      | México         | Estudo transversal com 308 idosos residentes na comunidade durante a primeira onda da COVID-19                                                                  | Isolamento social e solidão                                                       | Everyday Cognition Scale (E-Cog)                                 | Foram encontradas associações estatisticamente significativas entre isolamento social, solidão e alterações no funcionamento cognitivo cotidiano, além de associação com queixa subjetiva de memória.                                                                                               |
| Van Drunen et al. (2023)                                       | Países Baixos  | Estudo longitudinal de neuroimagem com indivíduos entre 9 e 13 anos; grupo avaliado antes da pandemia (n = 114) e grupo avaliado no período pandêmico (n = 204) | Experiência das restrições sociais e demais mudanças decorrentes da pandemia      | Ressonância magnética estrutural                                 | O grupo avaliado durante a pandemia apresentou padrões acelerados de desenvolvimento no córtex pré-frontal medial e no hipocampo. A junção temporoparietal apresentou alterações seguidas por possível recuperação, enquanto não foram observados efeitos relacionados à pandemia sobre a amígdala. |
| Corrigan, Rokem e Kuhl (2024)                                  | Estados Unidos | Estudo longitudinal de neuroimagem com adolescentes avaliados antes e após os lockdowns                                                                         | Mudanças de estilo de vida e restrição social associadas aos lockdowns            | Ressonância magnética estrutural e análise de espessura cortical | Foi observado afinamento cortical acelerado após o período de lockdown. Os autores relataram maior magnitude desse padrão no sexo feminino, estimada em equivalente a 4,2 anos de aceleração, comparada a 1,4 ano no sexo masculino.                                                                |
| Zhang et al. (2025)                                            | China          | Estudo longitudinal de neuroimagem com adultos jovens entre 18 e 27 anos avaliados antes, logo após e quatro meses depois do lockdown                           | Restrição intensa das atividades físicas e sociais por aproximadamente dois meses | Ressonância magnética estrutural e funcional em repouso          | Foram observadas reduções do volume de substância cinzenta no giro reto direito e cúneo após o lockdown, além de redução da conectividade funcional entre redes cerebrais. Parte das alterações funcionais apresentou recuperação após quatro meses,                                                |

| Autor/ano | País | Delineamento/amos tra | Exposição avaliada | Avaliação | Principais resultados                                             |
|-----------|------|-----------------------|--------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------|
|           |      |                       |                    |           | enquanto algumas alterações estruturais permaneceram detectáveis. |

**Fonte:** Elaborado pelos autores (2026).

### 3.1 Caracterização dos estudos analisados

A caracterização dos trabalhos evidencia importante diversidade geográfica, com pesquisas desenvolvidas no Reino Unido, Japão, Israel, Equador, México, Países Baixos, Estados Unidos e China. Essa distribuição demonstra que as possíveis repercussões do isolamento social e das medidas restritivas adotadas durante a pandemia foram investigadas em diferentes contextos socioculturais e sanitários, ainda que a heterogeneidade entre as políticas de enfrentamento da COVID-19 possa ter produzido diferentes níveis de restrição e, consequentemente, diferentes intensidades de exposição.

Quanto ao período de publicação, observou-se concentração dos estudos entre 2021 e 2025, sendo possível identificar uma evolução no enfoque das pesquisas. Os trabalhos publicados nos primeiros anos da pandemia concentraram-se predominantemente nas consequências cognitivas e nas modificações observadas imediatamente após o lockdown, enquanto estudos

14

posteriores passaram a incorporar avaliações longitudinais e de neuroimagem, possibilitando a investigação da persistência e da possível reversibilidade das alterações.

Outro aspecto relevante foi a diversidade etária. Foram encontrados estudos envolvendo crianças e adolescentes, adultos jovens, adultos de diferentes faixas etárias e idosos. Essa amplitude é particularmente importante, pois o impacto das experiências sociais sobre o cérebro ocorre de maneira distinta ao longo do ciclo vital. Durante a infância e a adolescência, o sistema nervoso encontra-se em intenso processo de maturação; na idade adulta, as interações sociais participam da manutenção da estimulação cognitiva e emocional; enquanto, na população idosa, a redução do convívio social pode adquirir maior relevância diante da diminuição progressiva da reserva cognitiva.

Também foi observada diferença importante entre os desfechos investigados. Ingram *et al.* (2021), Noguchi *et al.* (2021), Fernández Jiménez, Zavala-Calahorrano e Aguilar Salazar (2023) e Durón-Reyes *et al.* (2023) concentraram-se predominantemente nas repercussões cognitivas. Por outro lado, Salomon *et al.* (2021), Van Drunen *et al.* (2023), Corrigan, Rokem e

Kuhl (2024) e Zhang *et al.* (2025) utilizaram técnicas de neuroimagem, possibilitando a identificação de modificações estruturais ou funcionais do cérebro relacionadas ao período pandêmico e às restrições sociais.

A coexistência desses dois grupos de evidências fortalece a análise do fenômeno, uma vez que permite relacionar alterações comportamentais e cognitivas a possíveis modificações neurobiológicas. Contudo, deve-se destacar que alterações observadas durante o lockdown não podem ser atribuídas exclusivamente ao isolamento social, visto que esse período também foi caracterizado por redução da atividade física, mudanças no padrão de sono, estresse, medo da infecção, insegurança financeira, alterações na rotina e outras exposições capazes de interferir no funcionamento cerebral.

### 3.2 Repercussões do isolamento social sobre as funções cognitivas

Entre os achados identificados, a associação entre redução das interações sociais e modificações no funcionamento cognitivo apresentou resultados relevantes em diferentes faixas etárias. Memória, atenção, aprendizagem, tomada de decisão e funções executivas constituíram alguns dos domínios avaliados.

Ingram *et al.* (2021) investigaram 342 participantes entre 18 e 72 anos em cinco momentos distintos durante 13 semanas de lockdown. Foram avaliadas funções relacionadas à atenção, memória, tomada de decisão, estimativa temporal e aprendizagem. Os autores verificaram que o desempenho apresentou, de maneira geral, melhora à medida que as restrições foram flexibilizadas e as oportunidades de interação social aumentaram.

Esse resultado é particularmente relevante porque demonstra que as repercussões cognitivas associadas ao isolamento não estão necessariamente restritas aos indivíduos idosos. A interrupção abrupta das atividades sociais, profissionais, educacionais e recreativas pode representar uma importante redução dos estímulos cognitivos presentes no cotidiano. As interações sociais exigem continuamente interpretação de informações, memória operacional, atenção, tomada de decisão, linguagem e adaptação comportamental, de modo que sua redução pode contribuir para um ambiente menos estimulante do ponto de vista cognitivo.

A população idosa, entretanto, apresentou resultados que sugerem maior vulnerabilidade. Noguchi *et al.* (2021), ao acompanharem 955 idosos japoneses inicialmente sem comprometimento cognitivo, observaram que 54 participantes desenvolveram

comprometimento ao longo do período estudado. Os indivíduos que passaram de uma condição de não isolamento para isolamento apresentaram aproximadamente 2,74 vezes mais chances de comprometimento cognitivo quando comparados àqueles que permaneceram socialmente integrados. Entre os que permaneceram isolados, a razão de chances foi de 2,33.

Esses achados são reforçados pelo estudo de Fernández Jiménez, Zavala-Calahorrano e Aguilar Salazar (2023). Antes da pandemia, entre os 37 idosos avaliados, seis apresentavam déficit cognitivo leve, correspondendo a 16,2% da amostra, e nenhum apresentava comprometimento cognitivo. Após seis meses de isolamento social rigoroso, 11 participantes, correspondentes a 29,7%, apresentaram déficit cognitivo e quatro, equivalentes a 10,8%, passaram a apresentar comprometimento cognitivo leve. A diferença entre os momentos avaliados foi estatisticamente significativa.

Apesar do pequeno tamanho amostral desse estudo, a existência de avaliação anterior à pandemia constitui aspecto relevante, pois permite comparar o desempenho cognitivo dos mesmos participantes antes e após a exposição ao período de isolamento. Ainda assim, a interpretação causal deve ser realizada com cautela, considerando-se a possibilidade de influência simultânea de outros fatores ocorridos durante a pandemia.

Durón-Reyes *et al.* (2023), ao estudarem 308 idosos mexicanos durante a primeira onda da COVID-19, também identificaram associação entre isolamento social, solidão e funcionamento cognitivo cotidiano. Os resultados evidenciaram ainda relação com queixas subjetivas de memória.

Esse estudo destaca uma distinção conceitual importante: isolamento social e solidão, embora relacionados, não representam o mesmo fenômeno. O isolamento social corresponde predominantemente a uma redução objetiva na frequência ou quantidade de contatos interpessoais, enquanto a solidão é uma experiência subjetiva relacionada à percepção de insuficiência ou inadequação das relações sociais. Um indivíduo pode apresentar poucos contatos sociais sem sentir-se solitário, assim como pode experimentar solidão mesmo mantendo uma rede relativamente ampla de relações.

Essa diferenciação também possui relevância neurobiológica. Spreng *et al.* (2020), em estudo populacional de neuroimagem com aproximadamente 40 mil participantes do UK Biobank, demonstraram que a percepção de solidão apresentava correlatos estruturais e funcionais particularmente associados à *Default Mode Network* (DMN). Embora esse estudo não

tenha investigado especificamente o isolamento decorrente da pandemia e, portanto, não componha o núcleo principal dos estudos pandêmicos desta revisão, seus achados fornecem sustentação para a existência de mecanismos cerebrais relacionados à experiência subjetiva de desconexão social.

Em conjunto, os estudos relacionados à cognição sugerem maior frequência de alterações entre indivíduos submetidos a maior redução das interações sociais, especialmente em idosos. Entretanto, a magnitude desses efeitos não foi uniforme e não permite afirmar que todo indivíduo exposto ao isolamento desenvolva comprometimento cognitivo. Fatores como idade, escolaridade, reserva cognitiva, condições prévias de saúde, prática de atividade física, qualidade do sono, acesso às tecnologias de comunicação e suporte familiar podem modificar a resposta individual à redução do convívio social.

### **3.3 Alterações estruturais cerebrais associadas ao período de restrição social**

As pesquisas realizadas com técnicas de neuroimagem acrescentaram uma dimensão particularmente importante à compreensão das repercussões do período pandêmico. Diferentemente dos estudos baseados apenas em manifestações psicológicas ou desempenho cognitivo, esses trabalhos possibilitaram identificar modificações mensuráveis na estrutura cerebral.

17

Salomon *et al.* (2021) analisaram imagens de ressonância magnética de indivíduos não infectados pelo SARS-CoV-2 avaliados antes e após o início da pandemia e do *lockdown* em Israel. Os pesquisadores identificaram aumento volumétrico bilateral nas amígdalas, no putâmen e em regiões do córtex temporal anterior após o período de confinamento.

A amígdala desempenha papel importante no processamento emocional e na identificação de estímulos relacionados à ameaça. Dessa maneira, as alterações observadas podem estar relacionadas ao ambiente de elevado estresse característico do início da pandemia. Um aspecto especialmente relevante foi a redução progressiva das alterações volumétricas da amígdala à medida que aumentava o intervalo desde a flexibilização das medidas restritivas, sugerindo que pelo menos parte das modificações apresentava caráter transitório (Salomon *et al.*, 2021).

Esse achado também evidencia uma das principais dificuldades metodológicas relacionadas ao tema. Embora os participantes não tivessem sido infectados pelo SARS-CoV-

2, a alteração cerebral observada não pode ser atribuída exclusivamente à redução do contato social. O *lockdown* envolveu simultaneamente isolamento, preocupação com a saúde, mudanças nas atividades profissionais, redução de mobilidade e atividade física, alterações de rotina e exposição contínua a informações relacionadas à pandemia. Portanto, a interpretação mais adequada consiste em compreender essas alterações como associadas à experiência complexa do período pandêmico e de confinamento.

Alterações cerebrais também foram observadas em adolescentes. Van Drunen *et al.* (2023) investigaram indivíduos entre 9 e 13 anos e compararam o desenvolvimento de regiões cerebrais relacionadas à cognição social e à resposta ao estresse em participantes avaliados antes e durante a pandemia. Os adolescentes do grupo peri-pandêmico apresentaram padrões acelerados de desenvolvimento no córtex pré-frontal medial e no hipocampo.

O córtex pré-frontal medial participa de processos relacionados à cognição social, autorreferência, avaliação de informações sociais e regulação emocional, enquanto o hipocampo exerce papel central na memória e apresenta elevada sensibilidade às experiências ambientais e ao estresse. Dessa forma, mudanças no desenvolvimento dessas estruturas durante um período marcado por alterações abruptas do ambiente social são biologicamente plausíveis.

Van Drunen *et al.* (2023) observaram ainda alterações no desenvolvimento da junção temporoparietal, região relacionada à compreensão das intenções e perspectivas de outros indivíduos. Os resultados sugeriram modificações iniciais seguidas de possível retorno ao padrão típico de desenvolvimento. Em contraste, não foram observados efeitos específicos da pandemia no desenvolvimento da amígdala.

A ausência de alterações amigdalares nesse estudo contrasta com os resultados encontrados por Salomon *et al.* (2021). Essa divergência reforça a influência da faixa etária, do tempo de exposição, do delineamento e do momento em que a neuroimagem foi realizada. O cérebro de crianças e adolescentes encontra-se em uma trajetória natural de maturação, tornando mais complexa a distinção entre modificações decorrentes do desenvolvimento esperado e aquelas relacionadas a uma exposição ambiental específica.

Corrigan, Rokem e Kuhl (2024) também investigaram adolescentes por meio de ressonância magnética estrutural. Ao comparar a espessura cortical observada após os lockdowns com modelos de desenvolvimento cerebral construídos com dados anteriores à pandemia, os autores encontraram um padrão de afinamento cortical acelerado.

O estudo estimou uma aceleração média equivalente a 4,2 anos no sexo feminino e 1,4 ano no masculino. Entretanto, esse achado deve ser interpretado como resultado do modelo estatístico empregado pelos autores e não como indicação de que o cérebro efetivamente “envelheceu” esse número exato de anos. O afinamento cortical constitui parte normal da maturação cerebral na adolescência, e os resultados indicam que esse processo ocorreu de maneira mais rápida do que a prevista pelo modelo de desenvolvimento típico.

Além disso, a interpretação de diferenças entre os sexos deve ser realizada com cautela, não sendo adequado generalizar os resultados para toda a população adolescente. O principal achado relevante para esta revisão consiste na identificação de uma possível alteração na trajetória de maturação cortical após o período de *lockdown*.

Evidências externas ao contexto pandêmico também auxiliam na compreensão desses resultados. Lammer *et al.* (2023), em um estudo longitudinal populacional de neuroimagem com indivíduos de meia-idade e idosos, verificaram que maior isolamento social estava associado a menor volume hipocampal, redução da espessura cortical em determinadas regiões e pior desempenho em memória, velocidade de processamento e funções executivas. Embora esse estudo não avalie especificamente o isolamento provocado pelo *lockdown*, seus resultados reforçam a existência de uma relação entre a intensidade da integração social, a estrutura cerebral e a cognição.

### 3.4 Alterações na conectividade funcional e neuroplasticidade

A estrutura cerebral representa apenas uma dimensão da organização do sistema nervoso. Além de modificações anatômicas, as experiências ambientais podem produzir alterações na comunicação funcional entre diferentes regiões e redes neurais.

Zhang *et al.* (2025) forneceram evidências particularmente relevantes nesse sentido ao avaliarem indivíduos antes, imediatamente após um período de restrição intensa das atividades físicas e sociais e novamente quatro meses após a retirada das restrições.

Após o *lockdown*, os autores identificaram redução do volume de substância cinzenta no giro reto direito e no cúneo direito. Também foram verificadas alterações na conectividade funcional entre diferentes redes cerebrais, incluindo redução da comunicação entre a *Default Mode Network* e redes relacionadas ao processamento sensorio-motor e à atenção.

O giro reto integra a região orbitofrontal e apresenta relações com processos cognitivos e socioemocionais, enquanto o cúneo participa predominantemente do processamento visual e de mecanismos relacionados à integração das informações. Alterações nessas regiões após um período caracterizado por expressiva redução das experiências sociais, físicas e ambientais demonstram a capacidade do cérebro de modificar sua organização em resposta às mudanças no contexto.

O aspecto mais relevante do estudo de Zhang *et al.* (2025), entretanto, foi o comportamento longitudinal da conectividade funcional. Quatro meses após o encerramento das medidas restritivas, parte das conexões que haviam apresentado redução demonstrou recuperação, aproximando-se novamente do padrão observado antes do confinamento.

Esse resultado fornece importante evidência de neuroplasticidade e demonstra que alterações cerebrais verificadas imediatamente após o lockdown não devem ser interpretadas automaticamente como danos permanentes. O cérebro mantém capacidade de reorganização funcional diante da retomada da atividade física, das interações sociais e dos estímulos ambientais.

Por outro lado, algumas alterações estruturais permaneceram detectáveis no acompanhamento, sugerindo que os diferentes níveis de organização cerebral podem apresentar velocidades distintas de recuperação. Enquanto a comunicação funcional entre redes pode responder relativamente rapidamente à mudança ambiental, modificações relacionadas à morfologia cerebral podem apresentar maior persistência.

20

A relação entre conectividade cerebral e experiência social também é sustentada pelos achados de Spreng *et al.* (2020). Os autores verificaram que indivíduos com maior percepção de solidão apresentavam diferenças na morfologia da substância cinzenta e na comunicação funcional da DMN. Essa rede está associada a processos como pensamento autorreferencial, memória autobiográfica, imaginação e cognição social.

Embora os resultados de Spreng *et al.* (2020) não possam ser utilizados como demonstração direta dos efeitos do lockdown, eles auxiliam na compreensão dos achados observados durante a pandemia, uma vez que demonstram que a experiência de desconexão social possui correlatos mensuráveis na organização funcional do cérebro.

### 3.5 Influência da faixa etária e diferentes vulnerabilidades ao isolamento

A análise conjunta dos estudos demonstra que a idade constitui variável fundamental na interpretação das repercussões relacionadas ao isolamento social.

Entre os idosos, as evidências concentraram-se principalmente no declínio cognitivo. Noguchi *et al.* (2021), Fernández Jiménez, Zavala-Calahorrano e Aguilar Salazar (2023) e Durón-Reyes *et al.* (2023) identificaram associações entre redução do contato social, solidão ou isolamento e alterações relacionadas à cognição.

A maior vulnerabilidade dessa população pode estar relacionada à interação entre diferentes fatores. O envelhecimento é acompanhado por modificações na plasticidade cerebral e na reserva cognitiva, enquanto as relações sociais representam importante fonte de estimulação cognitiva, atividade cotidiana e suporte emocional. Assim, a interrupção abrupta dessas experiências pode exercer repercussões mais evidentes em indivíduos já suscetíveis ao declínio cognitivo.

Na adolescência, por outro lado, os principais achados estiveram relacionados às trajetórias de maturação cerebral. Van Drunen *et al.* (2023) identificaram alterações no desenvolvimento do córtex pré-frontal medial, hipocampo e junção temporoparietal, enquanto Corrigan, Rokem e Kuhl (2024) observaram afinamento cortical acelerado.

A adolescência representa uma fase particularmente sensível às experiências sociais, uma vez que o contato com os pares exerce papel crescente no desenvolvimento da identidade, da autonomia e da cognição social. Consequentemente, a interrupção dessas experiências durante um período de intensa reorganização cerebral pode ter produzido efeitos distintos daqueles observados em adultos e idosos.

Entre adultos jovens, Zhang *et al.* (2025) identificaram modificações estruturais e funcionais após aproximadamente dois meses de restrição intensa. Já Ingram *et al.* (2021), ao incluir participantes entre 18 e 72 anos, demonstraram que modificações no desempenho cognitivo também podem ocorrer independentemente do envelhecimento avançado.

Dessa maneira, não se observa uma única forma de resposta cerebral ao isolamento social. Os achados variam conforme o estágio do desenvolvimento: enquanto idosos parecem apresentar maior vulnerabilidade cognitiva, adolescentes podem apresentar alterações nas trajetórias de maturação cerebral, e adultos jovens podem demonstrar modificações funcionais e estruturais potencialmente relacionadas à adaptação ao ambiente restritivo.

### 3.6 Persistência e reversibilidade das alterações no período pós-pandêmico

Um dos aspectos centrais desta revisão consiste na análise da possibilidade de persistência dos efeitos após a flexibilização das restrições. Os estudos que realizaram avaliações longitudinais fornecem indícios de que algumas alterações apresentam potencial de recuperação, enquanto outras podem permanecer detectáveis por períodos mais prolongados.

Salomon *et al.* (2021) observaram que as alterações volumétricas identificadas na amígdala foram progressivamente menores quanto maior o intervalo entre a flexibilização do lockdown e a realização da ressonância magnética. Esse resultado sugere um componente transitório relacionado à intensa experiência de estresse vivenciada durante o período inicial da pandemia.

Van Drunen *et al.* (2023) encontraram padrão semelhante em determinadas características da junção temporoparietal, com modificações iniciais seguidas de indícios de retorno a uma trajetória mais próxima do desenvolvimento esperado.

Os resultados de Zhang *et al.* (2025) fornecem evidência ainda mais direta. A redução da conectividade funcional observada imediatamente após o *lockdown* apresentou recuperação parcial quatro meses após a retirada das restrições. Em contrapartida, algumas modificações estruturais permaneceram presentes no mesmo período.

No campo cognitivo, Ingram *et al.* (2021) verificaram melhora progressiva do desempenho conforme as restrições foram flexibilizadas e aumentaram as oportunidades de contato social. Esses resultados apontam para a possibilidade de recuperação de pelo menos parte das repercussões cognitivas associadas à diminuição temporária da estimulação social e ambiental.

Em conjunto, essas evidências demonstram que a expressão “impactos duradouros” deve ser utilizada com cautela. A literatura analisada não sustenta a conclusão de que o isolamento social ocorrido durante a pandemia tenha provocado alterações cerebrais irreversíveis na população. Pelo contrário, parte dos resultados aponta para importante capacidade de recuperação funcional.

Por outro lado, a persistência de determinadas alterações estruturais e a maior vulnerabilidade observada em alguns grupos demonstram a necessidade de acompanhamento longitudinal por períodos mais extensos. Estudos realizados apenas alguns meses após o

encerramento das restrições não permitem determinar se as diferenças observadas serão mantidas durante anos ou se representam etapas de um processo mais lento de readaptação.

### 3.7 Síntese integrada dos achados e limitações das evidências

A análise integrada demonstra que o período de isolamento social associado à pandemia de COVID-19 esteve relacionado a modificações cognitivas, estruturais e funcionais do cérebro. Contudo, os resultados não permitem estabelecer uma relação causal simples segundo a qual a ausência de interação social, isoladamente, seria responsável por todas as alterações identificadas.

No campo cognitivo, os estudos apontaram maior vulnerabilidade principalmente entre indivíduos idosos, com aumento da frequência de comprometimento cognitivo, pior funcionamento cognitivo cotidiano e associação entre isolamento persistente e maior probabilidade de declínio (Noguchi *et al.*, 2021; Fernández Jiménez, Zavala-Calahorrano e Aguilar Salazar, 2023; Durón-Reyes *et al.*, 2023). Em adultos de diferentes idades, também foram identificadas alterações em memória, atenção, aprendizagem e tomada de decisão durante períodos de maior restrição (Ingram *et al.*, 2021).

No nível estrutural, estudos de neuroimagem demonstraram alterações envolvendo regiões como amígdala, putâmen, córtex temporal, córtex pré-frontal medial, hipocampo, giro reto, cíneo e diferentes regiões corticais (Salomon *et al.*, 2021; Van Drunen *et al.*, 2023; Corrigan, Rokem e Kuhl, 2024; Zhang *et al.*, 2025).

No nível funcional, as evidências demonstraram modificações na conectividade entre redes cerebrais, particularmente envolvendo a DMN e sistemas relacionados à atenção e ao processamento sensorio-motor, além de recuperação parcial após a retirada das restrições (Zhang *et al.*, 2025).

Esses achados são biologicamente compatíveis com evidências mais amplas acerca da relação entre interação social e cérebro. Estudos populacionais independentes do contexto da pandemia demonstram associações entre isolamento social, volume hipocampal, espessura cortical, desempenho cognitivo e organização funcional da DMN (Spreng *et al.*, 2020; Lammer *et al.*, 2023).

Entretanto, um aspecto fundamental deve ser considerado: a pandemia representou uma exposição multifatorial. Isolamento social, solidão, medo da doença, luto, insegurança

econômica, redução da atividade física, mudança na alimentação, alterações no sono, interrupção de atividades educacionais e profissionais e sintomas de ansiedade e depressão ocorreram simultaneamente. Em determinados indivíduos, acrescentaram-se ainda os possíveis efeitos neurológicos da própria infecção pelo SARS-CoV-2.

Consequentemente, mesmo os estudos realizados com participantes não infectados não conseguem controlar completamente todos os fatores ambientais associados ao período pandêmico. Essa característica limita a possibilidade de atribuir exclusivamente ao isolamento social as modificações cerebrais observadas.

Outra limitação refere-se à heterogeneidade na definição da exposição. Enquanto alguns trabalhos avaliaram isolamento social objetivo, outros investigaram solidão, lockdown ou a experiência global das restrições pandêmicas. A utilização desses termos como equivalentes pode produzir interpretações equivocadas, visto que representam fenômenos relacionados, porém conceitualmente distintos.

Também se observou heterogeneidade quanto aos métodos utilizados para mensurar os desfechos. Alguns estudos utilizaram instrumentos de autorrelato, outros aplicaram testes cognitivos objetivos, enquanto os estudos de neuroimagem empregaram diferentes técnicas de análise estrutural ou funcional. Essas diferenças dificultam a comparação direta entre os resultados.

24

Além disso, embora a literatura teórica descreva possíveis alterações em sistemas neuroendócrinos, neurotransmissores, neuroinflamação e eixo hipotálamo-hipófise-adrenal relacionadas ao isolamento e ao estresse, o conjunto de estudos humanos diretamente relacionados ao contexto pandêmico analisado nesta revisão apresenta evidências mais consistentes para desfechos cognitivos e de neuroimagem. Dessa forma, afirmações específicas sobre alterações neuroquímicas decorrentes exclusivamente do isolamento pandêmico devem ser realizadas com maior cautela.

Apesar dessas limitações, a convergência entre estudos cognitivos e de neuroimagem demonstra que as mudanças ambientais e sociais produzidas durante a pandemia estiveram associadas a respostas mensuráveis do sistema nervoso. Os resultados evidenciam ainda que a plasticidade cerebral constitui elemento central desse processo, pois alterações observadas durante os períodos de maior restrição demonstraram, em diferentes estudos, potencial de recuperação após a retomada das atividades sociais e ambientais.

Dessa forma, os impactos relacionados ao isolamento social durante e após a pandemia de COVID-19 devem ser compreendidos como resultado da interação entre intensidade e duração das restrições, estágio do ciclo vital, condições individuais de saúde, características psicossociais e capacidade de adaptação cerebral. Os achados reforçam a importância das relações sociais como componente da estimulação cognitiva e da saúde cerebral, ao mesmo tempo em que indicam a necessidade de estudos longitudinais de maior duração capazes de distinguir alterações transitórias de repercussões persistentes no período pós-pandêmico.

#### 4 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu analisar as evidências científicas acerca dos impactos associados ao isolamento social e às medidas restritivas adotadas durante a pandemia de COVID-19 sobre o cérebro humano, considerando repercussões observadas no período pandêmico e pós-pandêmico.

Os estudos analisados demonstraram que a redução das interações sociais esteve associada a alterações em diferentes dimensões do funcionamento cerebral. No âmbito cognitivo, foram identificadas modificações relacionadas principalmente à memória, atenção, aprendizagem, tomada de decisão e funções executivas, com maior vulnerabilidade observada entre indivíduos idosos. Em crianças e adolescentes, os achados sugeriram possíveis modificações nas trajetórias de desenvolvimento e maturação cerebral, enquanto, entre adultos jovens, foram observadas alterações estruturais e funcionais associadas aos períodos de maior restrição social.

As evidências provenientes de estudos de neuroimagem ampliaram a compreensão desse fenômeno ao demonstrarem modificações mensuráveis em diferentes regiões e redes cerebrais. Foram descritas alterações envolvendo estruturas relacionadas à memória, cognição social, processamento emocional e integração de informações, além de mudanças na conectividade funcional entre redes neurais. Esses resultados reforçam a compreensão de que o ambiente social constitui importante componente da estimulação e da adaptação cerebral.

Entretanto, os achados não permitem estabelecer uma relação causal simples entre isolamento social e todas as alterações cerebrais identificadas. A pandemia constituiu uma experiência multifatorial, caracterizada simultaneamente por redução do convívio social, medo da infecção, alterações na rotina, diminuição da atividade física, mudanças no padrão de sono,

insegurança econômica, luto e sofrimento emocional. Dessa forma, parte das modificações observadas pode resultar da interação entre diferentes fatores e não exclusivamente da privação de contato social.

Outro aspecto relevante identificado nesta revisão refere-se à capacidade de recuperação do sistema nervoso após a flexibilização das medidas restritivas. Alguns estudos demonstraram melhora do desempenho cognitivo e recuperação parcial da conectividade funcional após a retomada das atividades e das interações sociais. Esses achados evidenciam a importância da neuroplasticidade e indicam que as alterações verificadas durante o período de confinamento não devem ser interpretadas necessariamente como permanentes ou irreversíveis.

Por outro lado, a persistência de determinadas modificações estruturais observadas em alguns estudos reforça a necessidade de acompanhamento longitudinal por períodos mais extensos. Ainda existem lacunas importantes quanto à duração dessas alterações, aos grupos mais suscetíveis e à influência de fatores como idade, intensidade e duração do isolamento, condições prévias de saúde, nível de atividade física, suporte social e ocorrência de infecção pelo SARS-CoV-2.

Dessa forma, conclui-se que o isolamento social vivenciado no contexto da pandemia de COVID-19 esteve associado a repercussões cognitivas, estruturais e funcionais do cérebro, cuja expressão variou conforme as características individuais e o estágio do ciclo vital. As evidências disponíveis apontam para maior vulnerabilidade em determinados grupos, especialmente idosos e indivíduos em fases de intenso desenvolvimento cerebral, ao mesmo tempo em que demonstram importante potencial de recuperação após a retomada das interações sociais.

Os resultados reforçam a relevância das relações sociais para a manutenção da saúde cerebral e cognitiva e destacam a necessidade de que futuras situações de emergência sanitária considerem, além da proteção contra doenças infecciosas, estratégias capazes de reduzir os efeitos da privação prolongada de convívio social. Recomenda-se, ainda, a realização de novos estudos longitudinais, com maior tempo de acompanhamento e utilização combinada de avaliações cognitivas, neuropsicológicas e de neuroimagem, a fim de esclarecer a persistência, a reversibilidade e os mecanismos envolvidos nas alterações associadas ao isolamento social.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, I. L. de L. *et al.* Social isolation and its impact on child and adolescent development: a systematic review. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 40, e2020385, 2022. DOI: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020385.

CENÉ, C. W. *et al.* Effects of objective and perceived social isolation on cardiovascular and brain health: a scientific statement from the American Heart Association. **Journal of the American Heart Association**, v. 11, n. 16, e026493, 2022. DOI: 10.1161/JAHA.122.026493.

CORRIGAN, N. M.; ROKEM, A; KUHL, P. K. COVID-19 lockdown effects on adolescent brain structure suggest accelerated maturation that is more pronounced in females than in males. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 121, n. 38, e2403200121, 2024. DOI: 10.1073/pnas.2403200121.

DURÓN-REYES, D. E. *et al.* Association of loneliness, social isolation, and daily cognitive function in Mexican older adults living in community during the first wave of COVID-19 pandemic. **Salud Mental**, v. 46, n. 1, p. 19-26, 2023. DOI: <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2023.003>.

FERNÁNDEZ JIMÉNEZ, E. M; ZAVALA-CALAHORRANO, A; AGUILAR SALAZAR, A. F. Effects of social isolation on the cognitive status of people over 65 years of age during the SARS-CoV-2 pandemic: a longitudinal comparative study. **Medwave**, v. 23, n. 1, e2592, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5867/medwave.2023.01.2592>.

FINLEY, A. J.; SCHAEFER, S. M. Affective neuroscience of loneliness: potential mechanisms underlying the association between perceived social isolation, health, and well-being. **Journal of Psychiatry and Brain Science**, v. 7, n. 6, e220011, 2022. DOI: 10.20900/jpbs.20220011.

GUIMARÃES, D. M. *et al.* Social isolation leads to mild social recognition impairment and losses in brain cellularity. **Brain Structure and Function**, v. 228, n. 9, p. 2051-2066, 2023. DOI: 10.1007/s00429-023-02705-z.

HAUCKE, M. *et al.* The effects of momentary loneliness and COVID-19 stressors on hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) axis functioning: a lockdown stage changes the association between loneliness and salivary cortisol. **Psychoneuroendocrinology**, v. 145, 105894, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105894>

HONG, Q. N. *et al.* Improving the content validity of the Mixed Methods Appraisal Tool: a modified e-Delphi study. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 111, p. 49-59.e1, 2019. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2019.03.008.

INGRAM, J; HAND, C. J.; MACIEJEWSKI, G. Social isolation during COVID-19 lockdown impairs cognitive function. **Applied Cognitive Psychology**, v. 35, n. 4, p. 935-947, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/acp.3821>.

LAMMER, L. et al. Impact of social isolation on grey matter structure and cognitive functions: a population-based longitudinal neuroimaging study. **eLife**, v. 12, e83660, 2023. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.83660>.

LUCHESI, B. M. et al. Monitoring risk factors for dementia in middle-aged and older adults: a longitudinal study. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 18, e20230095, 2024. DOI: 10.1590/1980-5764-DN-2023-0095.

MENDES, K. D. S; SILVEIRA, R. C. de C. P; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018.

NOGUCHI, T. et al. Social isolation and self-reported cognitive decline among older adults in Japan: a longitudinal study in the COVID-19 pandemic. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 22, n. 7, p. 1352-1356.e2, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.05.015>.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PIETRABISSA, G.; SIMPSON, S. G. Psychological consequences of social isolation during COVID-19 outbreak. **Frontiers in Psychology**, v. 11, art. 2201, 2020. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.02201.

SALOMON, T. et al. Brain volumetric changes in the general population following the COVID-19 outbreak and lockdown. **NeuroImage**, v. 239, 118311, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118311>.

SPRENG, R. N. *et al.* The default network of the human brain is associated with perceived social isolation. **Nature Communications**, v. 11, art. 6393, 2020. DOI: 10.1038/s41467-020-20039-w.

VAN DRUNEN, L. et al. Effects of COVID-19 pandemic on structural brain development in early adolescence. **Scientific Reports**, v. 13, 5600, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32754-7>.

WHITTEMORE, R; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

XIONG, Y; HONG, H; LIU, C; ZHANG, Y. Q. Social isolation and the brain: effects and mechanisms. **Molecular Psychiatry**, v. 28, n. 1, p. 191-201, 2023. DOI: 10.1038/s41380-022-01835-w.

ZHANG, Y. et al. Short-term restriction of physical and social activities effects on brain structure and connectivity. **Brain Sciences**, v. 15, n. 1, art. 7, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci15010007>.