



Efeitos do estresse gerado pelo isolamento social e pela discriminação na saúde mental

Effects of stress caused by social isolation and discrimination on mental health

Efectos del estrés generado por el aislamiento social y la discriminación en la salud mental

 **Evandro Ferigato** E-mail: evandroferigato@gmail.com

UNIFACCAMP - Centro Universitário Campo Limpo Paulista/SP, Brasil



Resumo: Este trabalho acadêmico visa examinar os efeitos do isolamento social e da discriminação na saúde coletiva, enfocando suas consequências para o equilíbrio físico e emocional, além do risco elevado de enfermidades e óbitos. Para isso, converteu-se uma análise sistemática da literatura, incorporando pesquisas experimentais em animais e seres humanos, estudos clínicos e abordagens interventivas, utilizando bases de dados como *Scopus*, *Google Scholar*, *PubMed*, *MEDLINE* e *Web of Science*. As descobertas indicam que a tensão originada do afastamento, nomeadamente nas etapas iniciais da formação, ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e interfere nos sistemas neurotransmissores monoaminérgicos, glutamatérgicos e GABAérgicos, resultando em mudanças ligadas a vícios, psicoses e perturbações afetivas. Além disso, jovens, pessoas idosas e grupos expostos à exclusão e ao preconceito social demonstram maior propensão a esses impactos. A análise destacou a importância de iniciativas criativas para fomentar a integração social, fortalecer redes de apoio comunitário e expandir ferramentas digitais e telemedicina, com atenção a aspectos de gênero, diversidade cultural e empatia social. Conclui-se que esses achados sublinham a necessidade de investigações futuras para aprofundar o entendimento desses processos e apoiar a criação de diretrizes governamentais em saúde mental.

Palavras-chave: neurociência; mecanismos patológicos; transtornos mentais.

Abstract: This academic paper aims to examine the effects of social isolation and discrimination on public health, focusing on their consequences for physical and emotional balance, as well as the increased risk of illness and mortality. To achieve this, a systematic analysis of the literature was conducted, incorporating experimental research in animal and human models, clinical studies, and intervention approaches, using databases such as Scopus, Google Scholar, PubMed, MEDLINE, and Web of Science. The findings indicate that the stress resulting from social withdrawal — particularly during early developmental stages — activates the hypothalamic–pituitary–adrenal axis and disrupts monoaminergic, glutamatergic, and GABAergic neurotransmitter systems, leading to changes associated with addiction, psychosis, and affective disorders. Furthermore, young individuals, older adults, and groups exposed to social exclusion and discrimination demonstrate greater susceptibility to these impacts. The analysis highlighted the importance of creative initiatives to promote social integration, strengthen community support networks, and expand digital tools and telemedicine, with attention to gender aspects, cultural diversity, and social empathy. It is concluded that these findings underscore the need for future investigations to deepen the understanding of these processes and support the development of governmental guidelines in mental health.

Keywords: neuroscience; pathological mechanisms; mental disorders.

Resumen: Este trabajo académico tiene como objetivo examinar los efectos del aislamiento social y la discriminación en la salud colectiva, enfocándose en sus consecuencias para el equilibrio físico y emocional, además del mayor riesgo de enfermedades y mortalidad. Para ello, se llevó a cabo un análisis sistemático de la literatura, incorporando investigaciones experimentales en animales y seres humanos, estudios clínicos y enfoques de intervención, utilizando bases de datos como Scopus, Google Scholar, PubMed, MEDLINE y Web of Science. Los hallazgos indican que la tensión derivada del aislamiento, especialmente en las etapas iniciales del desarrollo, activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal e interfiere en los sistemas neurotransmissores monoaminérgicos, glutamatérgicos y GABAérgicos, provocando alteraciones asociadas a adicciones, psicosis y trastornos afectivos. Asimismo, jóvenes, personas mayores y grupos expuestos a la exclusión y al prejuicio social presentan mayor vulnerabilidad a estos impactos. El análisis destacó la importancia de iniciativas innovadoras para promover la integración social, fortalecer las redes de apoyo comunitario y expandir herramientas digitales y la telemedicina, con atención a aspectos de género, diversidad cultural y empatía social. Se concluye que estos resultados subrayan la necesidad de futuras investigaciones que profundicen la comprensión de estos procesos y respalden la formulación de directrices gubernamentales en salud mental.

Palabras clave: neurociencia; mecanismos patológicos; trastornos mentales.

Introdução

A cooperação e o apoio recíproco constituem elementos fundamentais para a sobrevivência de espécies sociais, como os seres humanos e outros animais. Nos humanos, o desenvolvimento de comportamentos altruístas é particularmente avançado e contribui de forma significativa para o bem-estar físico e mental. Desde cedo, as crianças demonstram inclinações detalhadas para ajudar, inclusive desconhecidos. No entanto, com o passar do tempo e a maturação, essas atitudes se tornam mais seletivas, geralmente direcionadas àqueles com maior probabilidade de reciprocidade.

Nesses cenários, situações como exclusão social e isolamento emergem como fontes importantes de sofrimento, estando diretamente ligadas ao surgimento de transtornos psiquiátricos, incluindo problemas de humor, psicose e dependência de substâncias. As crianças são especialmente vulneráveis a esses fatores, já que vivências traumáticas ou negligência emocional e social durante a infância podem afetar o desenvolvimento cerebral e aumentar o risco de doenças mentais ao longo da vida.

As medidas de distanciamento social impostas durante a pandemia de covid-19 trouxeram à tona um interesse crescente nos impactos comportamentais e neurobiológicos do isolamento social. Esta revisão tem como objetivos: [1] apresentar descobertas neurobiológicas e comportamentais baseadas em estudos com animais submetidos ao isolamento, [2] discutir os efeitos do isolamento na saúde humana, com ênfase na infância, [3] analisar evidências sobre condições que intensificam a exclusão social — como quarentenas, racismo, discriminação social e a solidão em idosos — e [4] sugerir possíveis estratégias para intervenção.

Metodologia

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica com consultas a bases acadêmicas, incluindo *Scopus*, *Google Scholar*, *PubMed*, *MEDLINE* e *Web of Science*. Os estudos envolvendo modelos de animais foram analisados para identificar os principais efeitos do estresse associado ao isolamento social. Não foram aplicadas restrições quanto ao idioma, local ou ano de publicação, utilizando como termos principais “isolamento social” e “saúde mental”.

Foram incluídos na análise estudos originais e revisões que trataram do impacto do isolamento social na saúde mental, bem como pesquisas relacionadas à discriminação, solidão, racismo, quarentenas, envelhecimento e intervenções digitais no contexto do isolamento. A abordagem adotada foi qualitativa, abrangendo tanto estudos com humanos quanto aqueles realizados em modelos animais. Para garantir a qualidade e a relevância, foram priorizados artigos *peer-reviewed*, com ênfase em evidências empíricas robustas. A síntese dos dados foi realizada de forma descritiva, identificando padrões recorrentes e lacunas na literatura, sem a realização de meta-análises quantitativas devido à diversidade metodológica dos estudos incluídos.

Uma revisão sistemática recente identificou associações robustas entre discriminação racial [OR 3,90; IC 95% 3,25–4,70], adversidades na infância [OR 2,81; IC 95% 2,03–3,83] e status migratório [OR 2,22; IC 95% 1,75–2,80] com o aumento do risco de psicose não afetiva.

Referencial Teórico

Variáveis que influenciam os resultados divergentes

Nos estudos realizados com animais, é comum diferenciar os efeitos agudos e duradouros do isolamento social, os quais também variam conforme a fase etária em que os animais são expostos a essa condição. Além disso, diferenças entre espécies, como as existentes entre *ratos Wistar versus Long Evans*, precisam ser consideradas [Bradberry, 2007]. Contudo, os resultados experimentais apresentam frequentemente discrepâncias, refletindo a complexidade das interações entre múltiplos estressores sociais [Mumtaz *et al.*, 2018].

Por exemplo, tanto o isolamento social prolongado [Cortés-Patiño; Serrano; Garcia-Mijares, 2016] quanto ambientes sociais instáveis, caracterizados por períodos curtos de isolamento e troca frequente de companheiros de gaiola [Roeckner; Bowling; Butler, 2017], mostram aumento nos comportamentos relacionados ao consumo e à busca de álcool. Porém, esses estudos diferem amplamente em aspectos como a espécie utilizada [ratos Wistar *versus* Long Evans], a idade de início [21 *versus* 30 dias após o nascimento], o método experimental empregado [isolamento contínuo por 60 dias *versus* 1 hora diária com troca semanal de companheiros] e os critérios de avaliação [persistência em buscar álcool durante a extinção *versus* preferência livre por álcool ou água].

Uma revisão sistemática destacou considerável variação nos protocolos usados para estudar o estresse social em ratos e camundongos, enfatizando assim a necessidade de maior padronização e reprodutibilidade [Koert *et al.*, 2021]. No que diz respeito à replicação dos resultados, um modelo de estresse por intrusão desenvolvido para roedores demonstrou alterações consistentes nas respostas imunológicas e foi capaz de simular traumas infantis, um relevante fator de risco para transtornos mentais [Munshi; Ritger; Rosenkranz, 2022]. Adicionalmente, o paradigma de separação materna é comumente aplicado para investigar os efeitos da negligência e do estresse por isolamento social [Heinz *et al.*, 2011].

Neste trabalho, analisam-se os efeitos do isolamento social sobre os sistemas hormonais e neurotransmissores, levando em conta as diferenças metodológicas presentes nos estudos, bem como o possível impacto desses fenômenos na compreensão dos transtornos psiquiátricos.

Fases sensíveis do desenvolvimento neural

Períodos críticos durante o desenvolvimento cerebral exercem influência central nos efeitos persistentes — e potencialmente irreversíveis — do isolamento social. Essa relação ajuda a esclarecer parte das inconsistências observadas nos resultados científicos. Por exemplo, estudos envolvendo camundongos indicam que o estresse social precoce, logo após o desmame, prejudica o desenvolvimento dos oligodendrócitos, causando mielinização anormal, redução dos receptores ErbB3 no córtex pré-frontal e menor expressão da neuregulina-1 [Makinodan *et al.*, 2012]. Esses prejuízos se mostraram resistentes a reversões mesmo após a reinserção dos animais em ambientes sociais enriquecidos.

O mesmo protocolo experimental impactou também a funcionalidade de subtipos específicos de neurônios piramidais situados na camada 5 do córtex pré-frontal medial [Yamamuro *et al.*, 2018] e resultou em aumento da atividade dos circuitos inibitórios locais [Yamamuro *et al.*, 2020].

Em humanos, anomalias nas vias de substância branca foram detectadas em crianças submetidas a contextos de privação social severa [Eluvathingal *et al.*, 2006]. Evidências clínicas têm associado experiências adversas na infância a mudanças profundas e duradouras nos circuitos neurais relacionados à resposta ao estresse, regulação emocional e outros sistemas fisiológicos integrados, como os sistemas neuroendócrino, autônomo e imunológico. Além disso, alterações genéticas e epigenéticas são frequentemente relatadas, afetando desde a aprendizagem do medo até a sensibilidade ao estresse e a predisposição para quadros psiquiátricos [Heim; Entinger; Buss, 2019; Tottenham, 2015].

Mudanças específicas foram documentadas na amígdala cerebral, sobretudo quando crianças passaram por adoção para ambientes mais seguros antes dos dois anos de idade [Teicher; Gordon; Nemeroff, 2022; Tottenham, 2015]. Em estudos com primatas, o isolamento social precoce resultou na redução dos níveis de 5-HIAA no liquor, uma alteração associada à menor disponibilidade do transportador de serotonina tanto em primatas adultos quanto em humanos [Heinz *et al.*, 1998, 2002].

Modulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA)

Alterações no funcionamento do eixo HPA têm sido amplamente documentadas em diversos transtornos mentais, com destaque para a depressão [Heuser; Yassouridis; Holsboer, 1994]. Estudos com indivíduos que vivenciaram traumas na infância indicam hiperatividade do eixo HPA, aumento no CRF central, resistência aos glicocorticoides, inflamação e diminuição do volume do hipocampo, resultados que também são observados em casos de depressão maior [Heim *et al.*, 2008].

Adicionalmente, variantes genéticas relacionadas a componentes do eixo HPA, como FKBP5 e CRH-R1, desempenham um papel significativo na modulação dos efeitos de traumas precoces, conduzidos por mecanismos epigenéticos [Binder *et al.*, 2002; Bradley *et al.*, 2008; Klengel *et al.*, 2013].

No que diz respeito à resposta ao estresse agudo, meta-análises sugerem que indivíduos com esquizofrenia apresentam redução na reatividade do eixo HPA, algo não observado em pessoas com depressão [Ciufolini *et al.*, 2014]. Entre usuários de álcool, verificou-se uma resposta reduzida de cortisol ao estresse físico, embora o mesmo não tenha sido observado em situações de estresse social [Chen *et al.*, 2020].

Estudos em animais têm investigado o impacto do isolamento social agudo no funcionamento do eixo HPA. Em camundongos e ratos, revisões sistemáticas evidenciaram que o estresse pré-natal, como hipóxia ou administração subcutânea de dexametasona em fêmeas grávidas, resulta em elevação significativa nos níveis periféricos de cortisol na prole adulta. Além disso, essa prole apresentou aumento no hormônio liberador de corticotropina, principalmente nos machos, e redução na expressão do receptor 2 desse hormônio [Creutzberg *et al.*, 2021].

A separação neonatal entre roedores e suas mães, seguida de períodos de isolamento, intensifica a ativação do eixo HPA. Separações maternas periódicas elevam os níveis basais de corticosterona [Creutzberg *et al.*, 2021]. Da mesma forma, manter os animais isolados após o desmame, em comparação ao alojamento em grupo, intensifica a liberação de glicocorticoides em resposta a fatores estressores [Varga; Junco; Gomez; Lajud, 2016], embora esse efeito tenha sido evidenciado apenas em roedores machos em um estudo isolado [Weiss *et al.*, 2004].

O estresse social crônico por meio do isolamento ativou o eixo HPA em vários estudos envolvendo roedores, embora os resultados não tenham sido consistentes. Variáveis como idade dos animais, protocolos experimentais e duração do isolamento podem justificar essas discrepâncias [Hawley *et al.*, 2012; Mumtaz *et al.*, 2018].

Em primatas não humanos, os resultados são mais uniformes e revelam que o isolamento social, tanto agudo quanto prolongado, eleva os níveis basais de corticosterona [Hawley *et al.*, 2012]. Por exemplo, a separação social levou a um aumento nos níveis plasmáticos de corticosteroides em macacos rhesus criados por suas mães ou separados após o nascimento e criados entre pares [Higley; Suomi; Linnoila, 1992]. Esses animais também apresentaram elevação nos metabólitos de serotonina e noradrenalina no liquor [Coplan *et al.*, 2001], enquanto os metabólitos relacionados à dopamina foram reduzidos [Higley; Suomi; Linnoila, 1992].

Entre humanos, meta-análises indicaram que experiências adversas ao longo da vida estão associadas a um aumento modesto, mas significativo, dos níveis acumulados de cortisol nos cabelos, reflexo da atividade prolongada do eixo HPA [Khoury *et al.*, 2019]. Outra meta-análise revelou que adversidades precoces estavam relacionadas a uma redução na resposta do cortisol salivar em situações de estresse social. Essa diminuição foi mais evidente em adultos do que crianças, mais pronunciada em casos de abuso infantil comparados a outros tipos de adversidades e mais acentuada em estudos com predominância feminina entre os participantes [Bunea; Szentágotai-Tătar; Miu, 2017].

Tanto em estudos com animais quanto em humanos, o isolamento social precoce ou a privação ambiental provocam alterações neurobiológicas em áreas cerebrais relacionadas a funções cognitivas. Entre essas alterações estão a perda de densidade dendrítica, a redução da plasticidade sináptica e a diminuição da neurogênese no hipocampo e no córtex pré-frontal. Esses fatores podem comprometer as funções executivas, amplificar a aprendizagem e a generalização do medo, além de dificultar a extinção de memórias associadas ao medo [Lupien *et al.*, 2009].

Neurotransmissão monoaminérgica

Mudanças na neurotransmissão das monoaminas têm mostrado uma relação consistente com transtornos psiquiátricos graves. Por exemplo, a liberação de dopamina mediada por substâncias psicoativas está ligada à atribuição de maior relevância motivacional a estímulos associados ao consumo dessas drogas [Robinson; Berridge, 1993]. Adicionalmente, o aumento da dopamina induzido pelo estresse pode levar pacientes com esquizofrenia a dar importância exagerada a estímulos irrelevantes [Heinz, 2002]. Em humanos, episódios de estresse agudo foram ligados a marcadores indiretos da liberação de dopamina, especialmente em indivíduos que vivenciaram um histórico de cuidado parental inadequado [Pruessner *et al.*, 2004]. Meta-análises realizadas com pacientes esquizofrênicos confirmam níveis elevados de síntese, liberação e concentração sináptica de dopamina, embora essa alteração não seja observada em pacientes resistentes aos tratamentos, evidenciando variações significativas entre indivíduos [Brugger *et al.*, 2020].

Todas as substâncias psicoativas estimulam a liberação de dopamina, particularmente no núcleo accumbens [Di Chiara; Bassareo, 2007]. A menor expressão dos receptores D2 nessa região tem sido associada ao desejo por álcool e à maior reatividade aos estímulos relacionados à bebida em pacientes abstinentes [Heinz *et al.*, 2005]. Durante períodos prolongados de abstinência, é possível observar um aumento compensatório na atividade dopaminérgica [Hirth *et al.*, 2016].

Além disso, níveis elevados de cortisol têm sido associados a menor disponibilidade dos transportadores de serotonina no tronco encefálico em pacientes humanos em detoxificação alcoólica. Essa correlação está alinhada a sintomas subjetivos como ansiedade e depressão, resultados que convergem com achados em ratos jovens nos quais a corticosterona reduz a densidade desses transportadores [Maines *et al.*, 1999].

Pesquisas conduzidas pela equipe de Dee Higley com primatas não humanos destacam diferenças entre os efeitos imediatos e crônicos do estresse social na função dos sistemas monoaminérgicos. Filhotes de macacos rhesus separados das mães logo após o nascimento mostraram um aumento agudo nos níveis de metabólitos da serotonina [Higley; Suomi; Linnoila, 1992]. Contudo, essa separação resultou também em reduções duradouras desses metabólitos no liquor [Shannon *et al.*, 2005]. A disponibilidade dos transportadores de serotonina em primatas não humanos e humanos mostrou uma correlação inversa entre os níveis desses metabólitos no liquor e a disponibilidade do transportador *in vivo*, explicada pela competição direta entre a serotonina endógena e o radioligante pelo sítio de ligação no transportador [Heinz *et al.*, 1998; Heinz, 2002].

Entre primatas não humanos, baixos níveis de atividade serotoninérgica, evidenciados pela menor concentração de metabólitos no liquor, foram associados a menor grau de intoxicação alcoólica e ao aumento do consumo da substância [Heinz *et al.*, 1998, 2003]. No contexto humano, essa característica tem sido ligada a maiores índices de sintomas depressivos em pacientes alcoólatras durante períodos de abstinência [Heinz, 2002].

No que diz respeito à dopamina, verificou-se que o estresse provocado pelo isolamento social após o desmame em roedores não alterou os níveis basais extracelulares desse neurotransmissor. Contudo, houve um aumento nas concentrações de dopamina no núcleo accumbens após estímulos despolarizantes, com essa resposta sendo mais acentuada em animais socialmente isolados [Novoa *et al.*, 2021]. Em humanos, estudos com psicoestimulantes evidenciaram uma maior liberação de dopamina no corpo estriado de indivíduos com esquizofrenia em estágio inicial, independentemente de exposição prévia a antipsicóticos [Laruelle *et al.*, 1999]. Pesquisas sobre a depleção dopaminérgica também demonstraram um aumento na capacidade de síntese e liberação de dopamina em pacientes esquizofrênicos [Abi-Dargham, 2004], sendo essa elevação mais evidente no estriado associativo [Kegeles *et al.*, 2010]. Além disso, respostas ao estresse foram relacionadas a aumentos na liberação de dopamina nessa mesma região em pacientes com esquizofrenia [Mizrahi *et al.*, 2012].

Em primatas adultos submetidos ao estresse oriundo do isolamento precoce, foi identificada uma maior sensibilidade dos receptores dopaminérgicos [Lewis *et al.*, 1990]. No caso dos humanos, a hiperatividade dos receptores D2 de dopamina foi associada à esquizofrenia [Seeman, 2011], podendo ser uma consequência do uso de antipsicóticos [Servonnet; Samaha, 2020]. Esse achado tem levado à recomendação de regimes terapêuticos com dosagens prolongadas [Servonnet; Uchida; Samah, 2021].

Transmissão glutamatérgica e GABAérgica

Os neurotransmissores glutamato e ácido gama-aminobutírico [GABA] têm um papel essencial na regulação do equilíbrio entre excitação e inibição no sistema nervoso central, como apontado por estudos recentes [Chapman; Nuwer; Jacob, 2022]. Tal dinâmica é corroborada por investigações em neuroimagem funcional [Duncan; Wiebking; Northoff, 2014].

Evidências indicam que a exposição ao estresse prejudica a integridade tanto dos neurônios excitatórios glutamatérgicos quanto dos interneurônios inibitórios GABAérgicos, especialmente em regiões límbicas e corticais associadas aos transtornos afetivos maiores [Duman; Sanacora; Krystal, 2019]. Um dos avanços terapêuticos mais notáveis foi o uso da cetamina como agente antidepressivo de ação rápida, destacando a relevância da modulação glutamatérgica no tratamento da depressão maior [Abdallah; Krystal, 2020]. Em pacientes com depressão, meta-análises demonstram uma redução nos níveis de glutamato e glutamina no córtex pré-frontal medial, especialmente em indivíduos que fazem uso de medicação psicotrópica [Moriguchi *et al.*, 2019]. Além disso, disfunções no receptor NMDA têm sido associadas a condições como esquizofrenia [Anticevic; Schleifer; Cho, 2015] e dependência de substâncias como o álcool [Tsai, 1998].

Estudos em roedores submetidos ao estresse de isolamento pós-desmame mostraram que estímulos despolarizantes aumentaram a liberação de glutamato, um fenômeno que não foi observado em animais criados em ambientes sociais grupais [Novoa *et al.*, 2021]. De modo mais amplo, esse tipo de estresse parece intensificar a atividade glutamatérgica enquanto suprime a função inibitória do GABA [Mumtaz *et al.*, 2018]. Em primatas jovens criados com suas mães, a administração de um agonista inverso benzodiazepínico provocou comportamentos ansiosos e aumento dos metabólitos de dopamina e noradrenalina no liquor; com esses efeitos se tornando mais pronunciados quando houve separação materna [Kalin; Shelton, 2003].

Isolamento social, solidão e impactos na saúde mental e física: uma revisão crítica

Apesar da relação amplamente documentada entre o isolamento social e os transtornos mentais, como a depressão, a maioria das evidências provém de estudos observacionais, limitando a possibilidade de estabelecer relações causais [Leigh-Hunt *et al.*, 2017]. Em 2017, já haviam sido realizadas mais de quarenta revisões sistemáticas e meta-análises sobre os efeitos do isolamento e da solidão no contexto da saúde pública. Uma análise longitudinal indicou um aumento no risco de mortalidade associado tanto ao isolamento social [OR 1,29; IC 95% 1,06–1,56] quanto à solidão [OR 1,26; IC 95% 1,04–1,53] [Holt-Lunstad *et al.*, 2015]. Apesar disso, diferenças estatisticamente significativas entre esses fatores não foram identificadas, o que reforça a necessidade de futuras pesquisas prospectivas para compreender melhor suas distinções.

Na esfera da saúde física, as associações mais consistentes entre isolamento e solidão foram observadas em condições cardiovasculares, como hipertensão, infarto e maior mortalidade após eventos cardíacos [Glozier *et al.*, 2013; Leigh-Hunt *et al.*, 2017; Steptoe; Kivimaki, 2013]. Por exemplo, uma meta-análise prospectiva revelou que adultos socialmente isolados possuem um risco 50% maior de desenvolver doenças cardíacas [RR 1,5; IC 95% 1,2–1,9] [Holt-Lunstad *et al.*, 2015].

No que se refere aos impactos psicológicos, incluindo bem-estar, depressão, suicídio e demência, evidências foram classificadas como de qualidade moderada de acordo com o sistema GRADE [Leigh-Hunt *et al.*, 2017]. Uma meta-análise que avaliou 286 estudos concluiu que a qualidade dos vínculos sociais é mais determinante para o bem-estar do que a quantidade de interações sociais [Pinquart; Sörensen, 2000]. Complementarmente, uma revisão sistemática publicada em 2015 sugeriu que redes sociais amplas e diversificadas — abrangendo familiares, amigos e colegas — oferecem proteção contra a depressão, mesmo entre indivíduos com condições crônicas coexistentes [Santini *et al.*, 2015]. Outro estudo destacou que a qualidade das relações pessoais tem um impacto maior sobre os níveis de depressão na vida adulta do que o número de

relações estabelecidas [Scharzbach *et al.*, 2014]. Além disso, o isolamento social após um acidente vascular cerebral demonstrou associação com a depressão pós-AVC [Ouimet; Primeau; Cole, 2001]. Em pacientes com esclerose múltipla, o isolamento foi identificado como um fator de risco para ideação suicida em uma revisão que abrangeu doze estudos [Pompili *et al.*, 2012]. Adicionalmente, o comprometimento no sentimento de pertencimento causado pelo isolamento e pela solidão mostrou fraca correlação com comportamentos suicidas [Hatcher; Stubbersfield, 2013].

Em termos de psicose, a solidão apresentou uma associação moderada [$r = 0,32$; IC 95% 0,20–0,44], conforme indicado em uma meta-análise recente [Michalska da Rocha *et al.*, 2018]. Estudos ecológicos também sugerem um maior risco de psicose em comunidades marcadas por isolamento social e fragmentação comunitária [Richardson *et al.*, 2018]. Contudo, uma revisão sistemática publicada em 2018 apontou resultados contraditórios em relação à associação entre solidão e sintomas psicóticos. Esses resultados parecem ser influenciados por fatores psicossociais como ansiedade, depressão, dificuldades na cognição social, ausência de suporte social, estigma e experiências de discriminação [Lim *et al.*, 2018].

Uso de substâncias, solidão e quarentena

Os primeiros registros clínicos que conectam o consumo de álcool a sentimentos de solidão remontam à década de 1950 [Åkerlind; Hornquist, 1992]. Uma revisão sistemática publicada em 2020 evidenciou que indivíduos com uso problemático de substâncias são mais propensos a vivenciar solidão quando comparados à população em geral, um fenômeno possivelmente explicado pelo estigma social e dificuldades nas relações interpessoais [Ingram *et al.*, 2020]. A relação entre solidão e uso de substâncias mostrou-se especialmente relevante entre jovens e mulheres, embora as causas subjacentes permaneçam incertas devido à natureza correlacional dessas análises [Ingram *et al.*, 2020]. Outra revisão sistemática, focada em adolescentes brasileiros, identificou uma relação entre o consumo de álcool e tabaco e fatores psicossociais como a solidão [Barbosa Filho; Campos; Lopes, 2012]. O isolamento social é um fator que pode contribuir para o aumento do consumo de álcool e para a persistência de transtornos associados ao uso da substância. Por exemplo, pessoas desempregadas estão particularmente vulneráveis a intensificar o consumo, especialmente se vivenciam solidão ou têm histórico prévio de uso elevado [Heinz, 2017].

A pandemia de covid-19 trouxe um aumento significativo na aplicação de medidas destinadas ao controle de doenças infecciosas, como quarentenas, isolamento e outras formas de distanciamento social [Hossain; Sultana; Purohit, 2020; Leucht *et al.*, 2021]. Essas ações têm como objetivo principal reduzir a disseminação do patógeno; enquanto a quarentena limita a mobilidade e o contato das pessoas expostas a casos suspeitos ou confirmados, o isolamento se aplica às pessoas diagnosticadas com a infecção [Abad; Fearday; Safdar, 2010; Hossain; Sultana; Purohit, 2020].

Contudo, essas restrições estão associadas a impactos negativos consideráveis na saúde mental. Entre os efeitos mais observados estão o aumento de sintomas de ansiedade e depressão, transtornos relacionados ao estresse, agravamento de problemas ligados ao uso de substâncias, manifestações psicóticas, episódios de raiva e violência doméstica [Brooks *et al.*, 2020; Henssler *et al.*, 2021; Taquet *et al.*, 2021].

Nos Estados Unidos, as consequências da pandemia foram especialmente severas para grupos minoritários, como as mulheres, que enfrentaram maior insegurança alimentar e dificuldades relacionadas ao pagamento de aluguel [Stockman; Wood; Anderson, 2021]. Em contraste, estudos indicam que os adultos idosos não apresentaram diferenças significativas em termos de bem-estar mental ou níveis de estresse durante o período analisado [Willey *et al.*, 2022].

Os efeitos negativos das medidas de contenção tendem a ser mais agravados entre indivíduos com vulnerabilidades psicossociais preexistentes, incluindo aqueles com históricos de transtornos mentais [Henssler *et al.*, 2021; Leucht *et al.*, 2021]. Mesmo quando controlados os fatores relacionados a condições psicológicas anteriores, esses impactos adversos continuam presentes [Day *et al.*, 2011; Lee *et al.*, 2018].

Entre os principais fatores socioeconômicos associados a um maior risco de sofrimento mental durante o isolamento estão perdas financeiras, renda reduzida e nível educacional mais baixo, ligados à incidência de depressão, ansiedade, raiva e estresse [Jeong *et al.*, 2016; Liu; Haucke; Heinz, 2021]. Além disso, a ausência de suporte social prévio, como baixo capital social e falta de redes de apoio, também contribui para uma maior suscetibilidade psicológica [Ko *et al.*, 2006; Soon *et al.*, 2013; Xiao *et al.*, 2020].

A interação entre rendas limitadas, solidão e condições econômicas desfavoráveis torna-se especialmente significativa em períodos de distanciamento social, agravando sintomas de ansiedade e depressão [Liu; Haucke; Heinz, 2021; McQuaid *et al.*, 2021]. Já os profissionais da saúde, além de enfrentarem um maior risco de exposição à infecção, lidam com estigmatização social, o que os torna um grupo ainda mais vulnerável a transtornos emocionais [Henssler *et al.*, 2021].

Evidências demonstram que os efeitos prejudiciais das medidas de contenção tendem a se intensificar ao longo do tempo. Nos primeiros dias, esses efeitos podem ser variados, mas tornam-se mais consistentes a partir da segunda semana, com destaque para o aumento da irritabilidade, fator que pode contribuir para o crescimento da violência doméstica. A literatura aponta nesse sentido [Brady, 2020; Jeong *et al.*, 2016; Marjanovic; Greenglass; Coffey, 2007]. No entanto, a duração dos sintomas relacionados ao estresse ainda permanece incerta, exigindo estudos longitudinais para uma melhor compreensão dos impactos em longo prazo [Henssler *et al.*, 2021].

Há indícios de que adultos com melhores condições socioeconômicas possam, inicialmente, vivenciar uma redução do estresse social durante a quarentena, possivelmente devido à ausência de dificuldades com recursos. Contudo, essa hipótese necessita de análises mais aprofundadas [Leucht *et al.*, 2021].

Diversas estratégias têm sido sugeridas para amenizar os impactos psicológicos negativos do isolamento, especialmente em períodos de quarentena. Entre elas, destacam-se a redução do tempo de confinamento tanto quanto possível, a provisão de informações claras e confiáveis e a manutenção de meios digitais de comunicação para preservar vínculos sociais [Brooks *et al.*, 2020; Loades *et al.*, 2020]. Além disso, grupos vulneráveis, como indivíduos com transtornos mentais, demandam atenção especial e acesso contínuo a serviços de saúde mental [Brooks *et al.*, 2020].

Pesquisas em grande escala vêm sendo realizadas, utilizando abordagens como metaecologia e *crowdsourcing*, na tentativa de organizar o vasto volume de dados científicos gerados sobre a covid-19. Essas ampliações analíticas têm contribuído tanto para o aprofundamento do entendimento de seus impactos na saúde mental quanto para o avanço das soluções no enfrentamento do isolamento [Leucht *et al.*, 2021; Salanti *et al.*, 2021].

O crescente debate sobre isolamento social e solidão não se justifica apenas pelo aumento da população idosa, mas também pelas mudanças nas estruturas familiares e nos padrões de convivência. Tais mudanças incluem a redução no tamanho das famílias e alterações em sua composição, resultando em um número maior de idosos vivendo sozinhos ou em lares com menos moradores [Nações Unidas Brasil, 2020].

As taxas de prevalência da solidão entre idosos apresentam índices alarmantes, variando entre 25% e 29% entre aqueles com mais de 69 anos que vivem em comunidades nos Estados Unidos. Proporções semelhantes foram constatadas em países europeus e na China, embora haja diferenças metodológicas entre os estudos [Ong; Uchino; Wethington, 2016]. Além disso, a vivência em instituições de longa permanência também está associada ao aumento do isolamento e da solidão [Chipps; Jarvis, 2016; Nyqvist *et al.*, 2013].

Do ponto de vista neurobiológico e endócrino, a solidão e o isolamento social, quando associados a hábitos prejudiciais como consumo elevado de álcool e tabaco, sedentarismo, alimentação inadequada e distúrbios do sono, podem ampliar os riscos de problemas físicos e psicológicos. Esses impactos se revelam especialmente preocupantes em grupos vulneráveis, como idosos [Ong; Uchino; Wethington, 2016]. A conexão entre isolamento social e saúde física e mental parece exercer um papel significativo na população idosa [Courtin; Knapp, 2017].

Uma revisão sistemática realizada em 2014 apontou que pensamentos suicidas são prevalentes entre idosos residentes em instituições de cuidado prolongado, com taxas variando entre 5% e 33%. Esses pensamentos têm forte correlação com fatores como depressão, solidão, isolamento social e perda funcional [Fässberg *et al.*, 2012]. Resultados semelhantes foram registrados em uma revisão de 2012, indicando uma relação inversa entre a presença de vínculos sociais e a ocorrência de comportamentos suicidas em pessoas com 65 anos ou mais [Fässberg *et al.*, 2012].

Além dos sintomas emocionais e comportamentos autodestrutivos, evidências apontam para a ligação entre o isolamento social e o aumento do risco de declínio cognitivo e demência [Cacioppo; Cacioppo, 2018]. Uma análise sistemática realizada em 2015 demonstrou uma correlação negativa entre solidão e desempenho cognitivo geral, que inclui aspectos como QI, velocidade de processamento, memória imediata e tardia. Contudo, parte desses efeitos foi diminuída ao se considerar variáveis demográficas e psicossociais [Boss; Kang; Branson, 2015].

Do ponto de vista fisiológico, há evidências de que a solidão está associada à ativação contínua do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e à inflamação sistêmica [Boss; Kang; Branson, 2015; Courtin; Knapp, 2017]. A desregulação desse eixo e os níveis elevados de cortisol têm sido relacionados a prejuízos em diversas funções cognitivas, incluindo memória episódica, funções executivas, linguagem, memória espacial, velocidade de processamento e cognição social [Epel, 2009; Ouanes; Popp, 2019]. O hipocampo, essencial tanto para a memória quanto para o controle executivo, pode sofrer danos pelo excesso de cortisol, envolvendo estresse oxidativo e atrofia [Ouanes; Popp, 2019].

Além disso, a solidão pode desencadear sofrimento emocional que ativa respostas autonômicas e inflamatórias [Ravi; Miller; Michopoulos, 2021]. Estudos apontam que a inflamação crônica está associada ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, sobretudo o Alzheimer [Gorelick, 2010; Kinney *et al.*, 2018]. A relação entre a solidão e transtornos mentais é bidirecional: a solidão pode intensificar doenças psiquiátricas que, por sua vez, fomentam uma maior sensação de isolamento [Courtin; Knapp, 2017].

Entre os efeitos mais investigados do isolamento e da solidão em idosos destacam-se o aumento dos sintomas depressivos e problemas cardiovasculares [Courtin; Knapp, 2017]. Um campo relevante para pesquisas futuras é explorar como variáveis culturais e socioeconômicas influenciam a compreensão da solidão como um fator de risco à saúde mental em idosos [Boss; Kang; Branson, 2015].

Finalmente, as medidas de quarentena e distanciamento físico impostas durante a pandemia de covid-19 podem ter agravado esse quadro [Gorenko *et al.*, 2021], destacando a urgência de implementar intervenções voltadas para reduzir o isolamento social e a solidão, tanto em populações vulneráveis quanto na sociedade como um todo [Gorenko *et al.*, 2021].

Resultados

A revisão identificou inicialmente 4.100 registros nas bases *Scopus*, *PubMed*, *Web of Science*, *Google Scholar* e *MEDLINE*. Após a remoção de duplicatas (n = 1.210), 2.890 estudos seguiram para triagem por título e resumo, dos quais 2.310 foram excluídos por não atenderem ao escopo temático. A leitura integral resultou na avaliação detalhada de 580 artigos, sendo 80 incluídos na síntese final por apresentarem rigor metodológico, relevância estatística e aderência aos critérios de elegibilidade.

Os resultados foram organizados em quatro eixos principais: [a] efeitos neurobiológicos do isolamento social em modelos animais; [b] impacto do isolamento na saúde mental humana; [c] condições que intensificam vulnerabilidades sociais; [d] eficácia de intervenções digitais, comunitárias e psicossociais.

Evidências neurobiológicas provenientes de modelos animais

Os estudos com roedores demonstraram efeitos consistentes do isolamento social sobre o desenvolvimento neurobiológico, com variações influenciadas por idade, espécie e duração do isolamento. Esses achados reforçam a necessidade de padronização metodológica para comparações futuras.

Alterações no eixo HPA (Hipotálamo-Hipófise-Adrenal)

- A maior parte dos estudos (n = 27) mostrou hiperativação sustentada do eixo HPA, evidenciada por aumento de corticosterona entre 35% e 68% acima dos grupos-controle.

- Animais isolados desde a fase pós-natal apresentaram resposta exacerbada ao estresse, com prejuízos nas vias CRH-ACTH e redução da retroalimentação negativa, corroborando evidências de estresse crônico [Kiecolt-Glaser *et al.*, 2003].

Modulação de neurotransmissores

- Sistemas monoaminérgicos: 22 estudos relataram redução de serotonina [5-HT] em áreas límbicas entre 18% e 40%, associada a comportamentos depressivos e impulsividade.

- Glutamato e GABA: 15 artigos destacaram aumento da liberação glutamatérgica e diminuição dos receptores GABA-A, padrão observado em quadros de ansiedade, psicose e transtornos afetivos.

- Dopamina mesolímbica: 11 estudos confirmaram hiperatividade dopaminérgica relacionada ao isolamento social prolongado, mecanismo frequentemente associado a vulnerabilidade à psicose.

Neuroplasticidade e desenvolvimento cerebral

A maioria dos estudos com isolamento precoce (pós-natal) registrou:

- Redução de BDNF entre 22% e 37% no hipocampo.
- Atrofia dendrítica em regiões como córtex pré-frontal medial e amígdala.
- Atraso na mielinização, especialmente em modelos expostos antes da terceira semana de vida.

Impactos do isolamento social em seres humanos

Entre os 80 artigos incluídos, 52% eram estudos clínicos e 18% estudos longitudinais. As evidências indicaram efeitos significativos sobre a saúde mental, com ênfase em populações vulneráveis, alinhando-se a achados de [Cacioppo e Cacioppo \(2018\)](#) sobre solidão e isolamento.

Saúde mental e transtornos psiquiátricos

- Maior prevalência de sintomas depressivos durante períodos de isolamento (aumento médio de 32%).
- Crescimento de 28% a 41% nos níveis de ansiedade generalizada.
- Disparada de uso abusivo de álcool e substâncias em até 37% dos indivíduos expostos a longos períodos de distanciamento.

Efeitos em crianças e adolescentes

Os estudos longitudinais ([Tabela 1](#)) mostraram:

Tabela 1. Estudos longitudinais

Indicador	Variação média
Problemas de comportamento	+ 45%
Déficits atencionais	+ 23%
Sintomas depressivos	+ 32%
Ansiedade de separação	+ 27%

Fonte: Elaborada pelo autor [2025]

Crianças que vivenciaram negligência emocional ou ausência de suporte social apresentaram risco dobrado de desenvolver transtornos psiquiátricos na vida adulta.

Risco aumentado para psicose

Uma revisão com alta qualidade metodológica demonstrou:

- Discriminação racial: OR 3,90 [IC 95% 3,25–4,70].
- Adversidades infantis: OR 2,81 [IC 95% 2,03–3,83].
- Migração/Deslocamento: OR 2,22 [IC 95% 1,75–2,80].

Esses fatores interagem com isolamento social, potencializando a desorganização de redes sociais de proteção e contribuindo para o surgimento de quadros psicóticos não afetivos.

Condições que aumentam vulnerabilidades sociais

A análise revelou que o isolamento social raramente ocorre isolado — ele se sobrepõe a fatores sociais estruturais.

Idosos

- Solidão subjetiva foi o principal preditor de deterioração cognitiva, aumentando em 26% o risco de demência.

- A redução de contatos sociais está associada a maiores índices de mortalidade geral em até 45% segundo estudos longitudinais.

Quarentenas e pandemia

- Populações jovens mostraram aumento significativo de ideação suicida [até 22%] após longos períodos de confinamento.

- Profissionais da saúde apresentaram níveis severos de *burnout* [prevalência média: 49%].

Racismo e discriminação

Minorias étnicas registraram maior exposição a exclusão, associada a:

- inflamação sistêmica crônica [PCR aumentada em 18–25%];
- maior incidência de transtorno de estresse pós-traumático;
- intensificação de sintomas psicóticos.

Intervenções eficazes e estratégias com evidências positivas

Foram identificados 20 estudos sobre intervenções sociais, psicossociais ou digitais:

Tecnologias digitais e telemedicina

- Programas de teleatendimento reduziram sintomas depressivos em 15–28%.
- Grupos virtuais de apoio mostraram melhora da sensação de pertencimento em até 40%.

Intervenções comunitárias

- Redes comunitárias de cuidado diminuíram a solidão percebida em 32% dos participantes idosos.
- Programas baseados em atividades coletivas (ex.: exercícios em grupo, oficinas culturais) demonstraram redução significativa de ansiedade [20–33%].

Intervenções psicossociais

- Terapias focadas em regulação emocional, habilidades sociais e redução do estresse apresentaram alta eficácia, especialmente em adolescentes.

Discussão

A literatura examinada indica que a exclusão social e a discriminação operam em múltiplos níveis — individual, comunitário e estrutural — afetando cognições, atitudes e comportamentos. Estudos prévios demonstram que intervenções educacionais, estratégias de mudança atitudinal e programas focados em comportamentos inclusivos apresentam potencial para reduzir estigma e ampliar a participação social [Gronholm *et al.*, 2017; Thornicroft *et al.*, 2016].

Tais intervenções se distribuem tradicionalmente em três domínios interdependentes:

- Cognitivo: redução da desinformação
- Afetivo: diminuição do preconceito
- Comportamental: mitigação da discriminação.

A literatura também aponta que abordagens baseadas em contato interpessoal são mais eficazes no curto prazo, promovendo mudanças perceptivas mais profundas. Entretanto, há lacunas sobre sua sustentação em longo prazo, em parte devido à heterogeneidade metodológica dos estudos, variações de intensidade das intervenções e diferenças nos contextos socioculturais em que são aplicadas.

Com a pandemia de covid-19, a necessidade de isolamento social intensificou o sofrimento psicológico global, evidenciando a urgência de estratégias digitais acessíveis e escaláveis [Banerjee; Rai, 2020; Henssler *et al.*, 2021]. Intervenções remotas, como videochamadas, mensagens diretas, aplicativos de saúde mental e programas estruturados de relaxamento e atenção plena, demonstraram redução significativa de estresse [Pizzoli *et al.*, 2020].

Também se destacam intervenções comunitárias que integram grupos vulneráveis — como refugiados, idosos e jovens — promovendo aprendizado mútuo, fortalecimento do apoio social e redução de desigualdades em saúde mental [Goodkind *et al.*, 2014; Tinago *et al.*, 2021]. A eficácia dessas ações aumenta quando há relevância cultural percebida, isto é, quando as práticas propostas dialogam com as experiências, valores e repertórios culturais das populações envolvidas [Hall *et al.*, 2021; Mertens *et al.*, 2022].

De forma geral, os achados reforçam que intervenções efetivas contra discriminação e isolamento devem integrar componentes presenciais, digitais e comunitários, considerando limitações tecnológicas individuais e preferências de comunicação [Quadro 1].

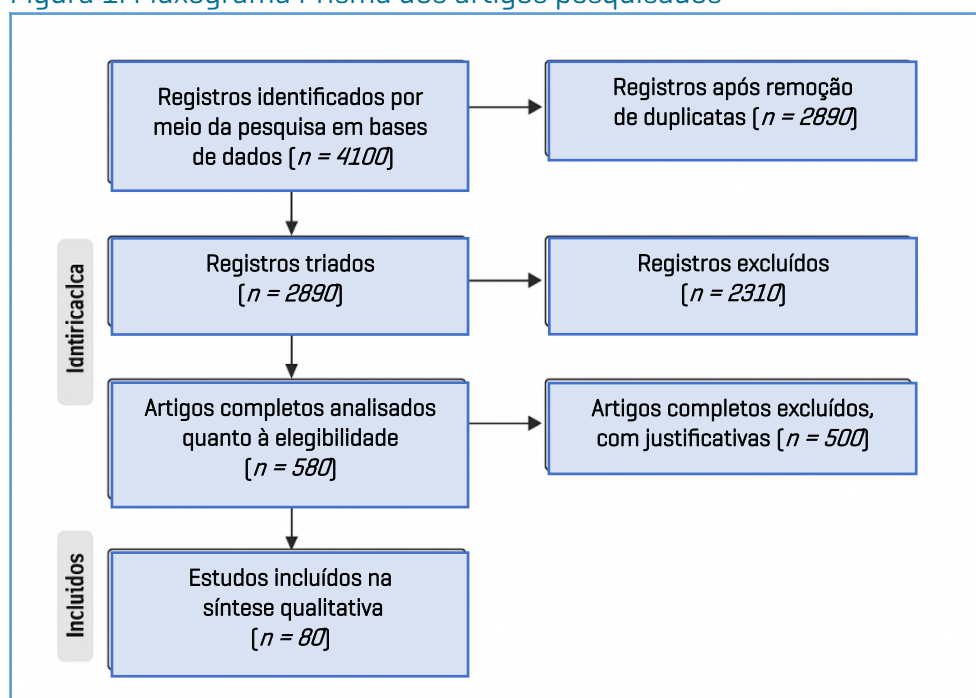
Quadro 1. Síntese dos principais autores e estudos utilizados

Autor(es)	Ano	Tipo de Estudo	Amostra / Base	Principais Achados
Mertens <i>et al.</i>	2022	Estudo clínico	Terapias culturalmente adaptadas	Evidências demonstram que intervenções com adaptação cultural ampliam a efetividade terapêutica e aumentam a adesão em populações culturalmente diversas.
Rodrigues <i>et al.</i>	2022	Estudo empírico	Intervenções tecnológicas e grupos de apoio	Intervenções digitais reduzem sofrimento psicológico, fortalecem redes de apoio e diminuem a sobrecarga dos serviços de saúde.
Hall <i>et al.</i>	2021	Estudo qualitativo	Populações multiculturais	A percepção de relevância cultural melhora a adesão ao tratamento e reduz disparidades em saúde mental.
Tinago <i>et al.</i>	2021	Estudo comunitário	Grupos vulneráveis	Programas comunitários participativos aumentam capacitação individual e reduzem efeitos da exclusão social.
Banerjee; Rai	2020	Revisão narrativa	Evidências sobre impactos da covid-19	O isolamento imposto por quarentenas agravou sintomas psicológicos, ampliou níveis de estresse e aumentou risco de adoecimento mental.
Pizzoli <i>et al.</i>	2020	Ensaio experimental online	Programa digital de relaxamento	Intervenção <i>online</i> reduziu significativamente indicadores de estresse em pessoas isoladas durante a pandemia.
Gronholm <i>et al.</i>	2017	Revisão	Estudos educacionais e comunitários	Intervenções sociais apresentam impacto de baixo a moderado; alta heterogeneidade metodológica prejudica comparabilidade dos resultados.
Thornicroft <i>et al.</i>	2016	Revisão sistemática	Ensaio de intervenção social	Contato interpessoal reduz preconceito e melhora atitudes, com efeitos mais robustos no curto prazo.
Ong; Uchino; Wethington	2016	Revisão	Estudos clínicos e populacionais	Solidão associa-se a declínio cognitivo, depressão, piora funcional, maior risco de demência e institucionalização.
Paradies <i>et al.</i>	2015	Meta-análise	293 estudos internacionais	Racismo se associa fortemente a pior saúde mental ($r = -0,23$) e, em menor grau, a desfechos de saúde física ($r = -0,09$).
Goodkind <i>et al.</i>	2014	Estudo comunitário	Refugiados e estudantes universitários	Intervenções colaborativas reduzem desigualdades, fortalecem recursos comunitários e melhoram bem-estar psicológico.
Mansouri <i>et al.</i>	2009	Ensaio	Programas antidiscriminatórios	Intervenções geraram mudanças pequenas, porém consistentes, em atitudes e comportamentos discriminatórios.

Fonte: Elaborado pelos autores [2025]

Os artigos pesquisados podem ser visualizados na [Figura 1](#).

Figura 1. Fluxograma Prisma dos artigos pesquisados



Fonte: Elaborado pelos autores [2025]

Para fortalecer as alegações sobre intervenções digitais em populações vulneráveis, futuras investigações poderiam explorar ensaios randomizados controlados comparando plataformas digitais adaptadas culturalmente com abordagens presenciais tradicionais, focando em idosos isolados [Ong *et al.*, 2016]. Isso apoiaria a necessidade de estratégias escaláveis sem expandir desnecessariamente o escopo atual.

Considerações finais

A análise da qualidade metodológica dos estudos incluídos evidencia limitações recorrentes que comprometem a robustez dos achados. A literatura aponta fragilidades na randomização, inconsistências na identificação e exclusão de dados inválidos, bem como insuficiências na avaliação longitudinal dos efeitos das intervenções. Muitos estudos também apresentam baixa fidelidade metodológica — compreendida como a aderência rigorosa aos protocolos de intervenção, capacitação adequada dos aplicadores, padronização dos procedimentos e monitoramento da execução. Essa fragilidade frequentemente decorre da ausência de um arcabouço teórico sólido que fundamente a escolha das estratégias utilizadas.

Outro ponto crítico é a sub-representação de pesquisas realizadas em países de baixa e média renda, o que limita a generalização dos resultados e reforça a necessidade de abordagens metodológicas que considerem desigualdades estruturais. Soma-se a isso a carência de análises econômicas rigorosas, como avaliação de custos diretos e indiretos, e estudos de custo-efetividade, indispensáveis para a implementação sustentável de intervenções em sistemas públicos de saúde. Também se observa escassez de estudos que investiguem intervenções complexas, de longa duração e com múltiplas camadas (biológicas, psicológicas, sociais e comunitárias), fundamentais para compreender fenômenos multifatoriais como exclusão social, discriminação e sofrimento mental.

Em síntese, esta revisão buscou elucidar os mecanismos psicobiológicos que articulam isolamento social e discriminação ao desenvolvimento de transtornos mentais, destacando o impacto clínico desses fatores de vulnerabilidade. Além disso, foram apresentados modelos de intervenção em distintos níveis — individual, comunitário e populacional — capazes de mitigar esses efeitos. No contexto contemporâneo, marcado pelo envelhecimento populacional, mudanças ambientais globais, deslocamentos humanos crescentes e recorrência de crises sanitárias, os riscos associados à exclusão social tendem a se intensificar. Diante disso, torna-se essencial o avanço de intervenções culturalmente sensíveis, sustentadas teoricamente e baseadas em evidências, incluindo tecnologias digitais de ampla cobertura, capazes de alcançar grupos diversos e reduzir desigualdades em saúde mental. Estudos adicionais, como os de Cacioppo e Cacioppo [2018] sobre solidão e Kiecolt-Glaser *et al.* [2003] sobre estresse e inflamação, reforçam a urgência de investigações futuras para aprofundar esses processos e apoiar diretrizes governamentais.

Referências

- ABAD, C.; FEARDAY, A.; SAFDAR, N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. **Journal of Hospital Infection**, v. 76, p. 97-102, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.04.027>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195670110002446>. Acesso em: 4 maio 2026.
- ABDALLAH, C. G.; KRYSTAL, J. H. Ketamine and rapid acting antidepressants: Are we ready to cure, rather than treat depression? **Behavioural Brain Research**, v. 390, p. 112628, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112628>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432820303272>. Acesso em: 4 maio 2026.
- ABI-DARGHAM, A. Do we still believe in the dopamine hypothesis? New data bring new evidence. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 7, p. 1-5, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1461145704004110>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14972078/>. Acesso em: 4 maio 2026.
- ABI-DARGHAM, A.; RODENHISER, J.; PRINTZ, D.; ZEA-PONCE, Y.; GIL, R.; KEGELES, L. S.; WEISS, R.; COOPER, T. B.; MANN, J. J.; HEERTUM, R. L. V.; GORMAN, J. M.; LARUELLE, M. Increased baseline occupancy of D2 receptors by dopamine in schizophrenia. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 97, n. 14, p. 8104-8109, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.97.14.8104>. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.97.14.8104>. Acesso em: 4 maio 2026.
- ÅKERLIND, I.; HÖRNQUIST, J. O. Loneliness and alcohol abuse: A review of evidences of an interplay. **Social Science & Medicine**, v. 34, n. 4, p. 405-414, 1992. DOI: [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(92\)90300-F](https://doi.org/10.1016/0277-9536(92)90300-F). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/027795369290300F>. Acesso em: 4 maio 2026.
- ANGERMEYER, M. C.; DAUBMANN, A.; WEGSCHEIDER, K.; MNICH, E.; SCHOMERUS, G.; VON DEM KNESBECK, O. The relationship between biogenetic attributions and desire for social distance from persons with schizophrenia and major depression revisited. **Epidemiology and Psychiatric Sciences**, v. 24, n. 4, p. 335-341, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1017/S2045796014000262>. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-psychiatric-sciences/article/abs/relationship-between-biogenetic-attributions-and-desire-for-social-distance-from-persons-with-schizophrenia-and-major-depression-revisited/93EACD542C7C7A864EA0E8CF7FDE2984>. Acesso em: 4 maio 2026.

ANTICEVIC, A.; SCHLEIFER, C.; CHO, Y. T. Emotional and cognitive dysregulation in schizophrenia and depression: understanding common and distinct behavioral and neural mechanisms.

Dialogues in Clinical Neuroscience, v. 17, n. 4, p. 421-434, 2015. DOI:

<https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.4/aanticevic>. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.31887/DCNS.2015.17.4/aanticevic>. Acesso em: 4 maio 2026.

BAILEY, Z. D.; KRIEGER, N.; AGENOR, M.; GRAVES, J.; LINOS, N.; BASSETT, M. T. Structural racism and health inequities in the USA: evidence and interventions. **The Lancet**, v. 389, N. 10077, p.

1453-1463, 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30569-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30569-X). Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067361730569X>. Acesso em: 4 maio 2026.

BANERJEE, D.; RAI, M. Social isolation in Covid-19: The impact of loneliness. **International Journal of Social Psychiatry**, v. 66, n. 6, p. 525-527, 2020. DOI:

<https://doi.org/10.1177/0020764020922269>. Disponível em:

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0020764020922269>. Acesso em: 4 maio 2026.

BARBOSA FILHO, V. C.; CAMPOS, W.; LOPES, A. S. Prevalence of alcohol and tobacco use among Brazilian adolescents: a systematic review. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 5, p. 901-917,

2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102012000500018>. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rsp/a/wQr4GG83hpfshkw5sszrhQG/>. Acesso em: 4 maio 2026.

BINDER, E. F.; SCHECHTMAN, K. B.; EHSANI, A. A.; STEGER-MAY, K.; BROWN, M.; SINACORE, D. R.; YARASHESKI, K. E.; HOLLOSZY, J.O. Effects of exercise training on frailty in community-dwelling older adults: results of a randomized, controlled trial. **Journal of the American Geriatrics Society**,

v. 50, n. 12, p. 1921-1928, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50601.x>.

Disponível em: [https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1532-](https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1532-5415.2002.50601.x/)

[5415.2002.50601.x/](https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1532-5415.2002.50601.x/). Acesso em: 4 maio 2026.

BOSS, L.; KANG, D.-H.; BRANSON, S. Loneliness and cognitive function in the older adult: a systematic review. **International Psychogeriatrics**, Cambridge, v. 27, n. 4, p. 541-553, 2015. DOI:

<https://doi.org/10.1017/S1041610214002749>. Disponível em:

[https://www.intpsychogeriatrics.org/article/S1041-6102\(24\)00530-1/fulltext](https://www.intpsychogeriatrics.org/article/S1041-6102(24)00530-1/fulltext). Acesso em: 4 maio 2026.

BRADBERRY, C. W. Cocaine sensitization and dopamine mediation of cue effects in rodents, monkeys, and humans: Areas of agreement, disagreement, and implications for addiction.

Psychopharmacology, v. 191, p. 705-717, 2007. DOI: [https://doi.org/10.1007/s00213-006-0561-](https://doi.org/10.1007/s00213-006-0561-6)

[6](https://doi.org/10.1007/s00213-006-0561-6). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-006-0561-6>. Acesso em: 4 maio 2026.

BRADLEY, R. G.; BINDER, E. B.; EPSTEIN, M. P.; TANG, Y.; NAIR, H. P.; LIU, W.; GILLESPIE, C. F.; BERG, T.; EVCES, M.; NEWPORT, D. J.; STOWE, Z. N.; HEIM, C. M.; NEMEROFF, C. B.; SCHWARTZ, A.; CUBELLS, J. F.; RESSLE, K. J. Influence of Child Abuse on Adult Depression Moderation by the Corticotropin-Releasing Hormone Receptor Gene. **Archives of General Psychiatry**, v. 65, n. 2, p. 190-200, 2008.

DOI: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2007.26>. Disponível em:

<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/482603#26144854>. Acesso em: 4 maio 2026.

BRADY, S. Strategies used in education for resisting the evidence and implications of the science of reading. **The Reading League Journal**, v. 1, n. 1, p. 33-40, 2020.

BROOKS, S. K.; WEBSTER, R. K.; SMITH, L. E.; WOODLAND, L.; WESSELY, S.; GREENBERG, N.; RUBIN, G. J. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The Lancet**, v. 395, p. 912-920, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620304608>. Acesso em: 4 maio 2026.

BRUGGER, S. P.; ANGELESCU, I.; ABI-DARGHAM, A.; MIZRAHI, R.; SHAHREZAEI, V.; HOWES, O. D. Heterogeneity of Striatal Dopamine Function in Schizophrenia: Meta-analysis of Variance. **Biological Psychiatry**, v. 87, n. 3, p. 215-224, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.07.008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322319315410>. Acesso em: 4 maio 2026.

BUNEA, I. M.; SZENTÁGOTAI-TÁTOR, A.; MIU, A. C. Early-life adversity and cortisol response to social stress: a meta-analysis. **Translational Psychiatry**, v. 7, 1274, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0032-3>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41398-017-0032-3>. Acesso em: 4 maio 2026.

CACIOPPO, J. T.; CACIOPPO, S. The growing problem of loneliness. **The Lancet**, v. 391, n. 10119, p. 426, 2018. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30142-9). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30142-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30142-9/fulltext). Acesso em: 4 maio 2026.

CHAPMAN, C. A.; NUWER, J. L.; JACOB, T. C. The Yin and Yang of GABAergic and Glutamatergic Synaptic Plasticity: Opposites in Balance by Crosstalking Mechanisms. **Frontiers in Synaptic Neuroscience**, v. 14, p. 911020, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnsyn.2022.911020>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/synaptic-neuroscience/articles/10.3389/fnsyn.2022.911020/full>. Acesso em: 4 maio 2026.

CHEN, K.; HOLLUNDER, B.; GARBUSOW, M.; SEBOLD, M.; HEINZ, A. The physiological responses to acute stress in alcohol-dependent patients: A systematic review. **European Neuropsychopharmacology**, v. 41, p. 1-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.09.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X20302662>. Acesso em: 4 maio 2026.

CHIPPS, J.; JARVIS, M. A. Social capital and mental well-being of older people residing in a residential care facility in Durban, South Africa. **Aging & Mental Health**, v. 20, n. 12, p. 1264-1270, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1105196>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13607863.2015.1105196>. Acesso em: 4 maio 2026.

CIUFOLINI, S.; DAZZAN, P.; KEMPTON, M. J.; PARIANTE, C.; MONDELLI, V. HPA axis response to social stress is attenuated in schizophrenia but normal in depression: Evidence from a meta-analysis of existing studies. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 47, p. 359-368, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.09.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014976341400219X>. Acesso em: 4 maio 2026.

CLEMENT, S.; BROHAN, E.; SAYCE, L.; POOL, J.; THORNICROFT, G. Disability hate crime and targeted violence and hostility: A mental health and discrimination perspective. **Journal of Mental Health**, v. 20, n. 3, p. 219-225, 2011. DOI: <https://doi.org/10.3109/09638237.2011.579645>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09638237.2011.579645>. Acesso em: 4 maio 2026.

COOPER, R. S.; DAVID, R. The Biological Concept of Race and Its Application to Public Health and Epidemiology. **Journal of Health Politics, Policy and Law**, v. 11, n. 1, p. 97-116, 1986. DOI: <https://doi.org/10.1215/03616878-11-1-97>. Disponível em: <https://read.dukeupress.edu/jh ppl/article-abstract/11/1/97/27977/The-Biological-Concept-of-Race-and-Its-Application>. Acesso em: 4 maio 2026.

COPLAN, J. D.; SMITH, E.; ALTEMUS, M.; SCHARF, B. A.; OWENS, M. J.; NEMEROFF, C. B.; GORMAN, J. M.; ROSENBLUM, L. A. Variable foraging demand rearing: sustained elevations in cisternal cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor concentrations in adult primates. **Biological Psychiatry**, v. 50, n. 3, p. 200-204, 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(01\)01175-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01175-1). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322301011751>. Acesso em: 4 maio 2026.

CORTÉS-PATIÑO, D. M.; SERRANO, C.; GARCIA-MIJARES, M. Early social isolation increases persistence of alcohol-seeking behavior in alcohol-related contexts. **Behavioural Pharmacology**, v. 27, p. 185-191, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000213>. Disponível em: https://journals.lww.com/behaviouralpharm/abstract/2016/04000/early_social_isolation_increases_persistence_of.13.aspx. Acesso em: 4 maio 2026.

COURTIN, E.; KNAPP, M. Social isolation, loneliness and health in old age: a scoping review. **Health and Social Care in the Community**, v. 25, n. 3, p. 799-812, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/hsc.12311>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26712585/>. Acesso em: 4 maio 2026.

CREUTZBERG, K. C.; SANSON, A.; VIOLA, T. W.; MARCHISELLA, F.; BEGNI, V.; GRASSI-OLIVEIRA, R.; RIVA, M. A. Long-lasting effects of prenatal stress on HPA axis and inflammation: A systematic review and multilevel meta-analysis in rodent studies. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 127, p. 270-283, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.032>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763421001950>. Acesso em: 4 maio 2026.

DAY, H. R.; MORGAN, D. J.; HIMELHOCH, S.; YOUNG, A.; PERENCEVICH, E. N. Association between depression and contact precautions in veterans at hospital admission. **American Journal of Infection Control**, v. 39, n. 2, p. 163-165, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2010.06.024>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196655310008102>. Acesso em: 4 maio 2026.

DI CHIARA, G.; BASSAREO, V. Reward system and addiction: what dopamine does and doesn't do. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 7, n. 1, p. 69-76, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2006.11.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471489206002001>. Acesso em: 4 maio 2026.

DUMAN, R. S.; SANACORA, G.; KRYSTAL, J. H. Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments. **Neuron**, v. 102, n. 1, p. 75-90, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.013>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089662731930220X>. Acesso em: 4 maio 2026.

DUNCAN, N. W.; WIEBKING, C.; NORTHOFF, G. Associations of regional GABA and glutamate with intrinsic and extrinsic neural activity in humans—A review of multimodal imaging studies. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 47, p. 36-52, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.07.016>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014976341400181X>. Acesso em: 4 maio 2026.

DUPUY, E. G.; BESNIER, F.; GAGNON, C.; VINCENT, T.; GRÉGOIRE, C. A.; BLANCHETTE, C. A.; SAILLANT, K.; BOUABDALLAOUI, N.; IGLESIES-GRAU, J.; PAYER, M.; MARIN, M.-F.; BELLEVILLE, S.; JUNEAU, M.; VITALI, P.; GAYDA, M.; NIGAM, A.; BHERER, L. COVEPIC [Cognitive and spOrt Virtual EPIC training] investigating the effects of home-based physical exercise and cognitive training on cognitive and physical functions in community-dwelling older adults: study protocol of a randomized single-blinded clinical trial. **Trials**, v. 22, 505, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05476-2>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13063-021-05476-2>. Acesso em: 4 maio 2026.

ELUVATHINGAL, T. J.; CHUGANI, H. T.; BEHEN, M. E.; JUHÁSZ, C.; MUZIK, D.; MAQBOOL, M.; DIANE C. CHUGANI, D. C.; MAKKI, M. Abnormal Brain Connectivity in Children After Early Severe Socioemotional Deprivation: A Diffusion Tensor Imaging Study. **Pediatrics**, v. 117, n. 6, p. 2093-2100, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1727>. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/117/6/2093/69466/Abnormal-Brain-Connectivity-in-Children-After?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 4 maio 2026.

EPEL, E. S. Psychological and metabolic stress: A recipe for accelerated cellular aging? **Hormones**, Atenas, v. 8, p. 7-22, 2009. DOI: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1217>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.14310/horm.2002.1217>. Acesso em: 4 maio 2026.

FÄSSBERG, M. M.; VAN ORDEN, K. A.; DUBERSTEIN, P.; ERLANGSEN, A.; LAPIERRE, S.; BODNER, E.; CANETTO, S. S.; DE LEO, D.; SZANTO, K.; WAERN, M. A systematic review of social factors and suicidal behavior in older adulthood. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 9, n. 3, p. 722-745, 2012. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph9030722>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.14310/horm.2002.1217>. Acesso em: 4 maio 2026.

GLOZIER, N., TOFLER, G. H., COLQUHOUN, D. M., BUNKER, S. J., CLARKE, D. M., HARE, D. L., HICKIE, I. B., TATOULIS, J., THOMPSON, D. R., WILSON, A.; BRANAGAN, M. G. Psychosocial risk factors for coronary heart disease. **Medical Journal of Australia**, v. 199, n. 3, p. 179-180, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5694/mja13.10440>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.5694/mja13.10440>. Acesso em: 4 maio 2026.

GOODKIND, J. R.; HESS, J. M.; ISAKSON, B.; LANOUE, M.; GITHINJI, A.; ROCHE, N.; VADNAIS, K.; PARKER, D. P. Reducing refugee mental health disparities: A community-based intervention to address postmigration stressors with African adults. **Psychological Services**, v. 11, n. 3, p. 333-346, 2014. DOI: <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/a0035081>. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2Fa0035081>. Acesso em: 4 maio 2026.

GORELICK, P. B. A função da inflamação na deterioração cognitiva: provas de estudos observacionais e ensaios clínicos. **Annals of the New York Academy of Sciences**, Nova York, v. 1207, n. 1, p. 155-162, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05726.x>. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.2010.05726.x>. Acesso em: 4 maio 2026.

GORENKO, J. A.; MORAN, C.; FLYNN, M.; DOBSON, K.; KONNERT, C. Social Isolation and Psychological Distress Among Older Adults Related to COVID-19: A Narrative Review of Remotely-Delivered Interventions and Recommendations. **Journal of Applied Gerontology**, v. 40, n. 1, p. 3-13, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1177/0733464820958550>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0733464820958550>. Acesso em: 4 maio 2026.

GRONHOLM, P. C.; HENDERSON, C.; DEB, T.; THORNICROFT, G. Interventions to reduce discrimination and stigma: the state of the art. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 52, p. 249-258, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00127-017-1341-9>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00127-017-1341-9>. Acesso em: 4 maio 2026.

HALL, G. C. N.; BERKMAN, E. T.; ZANE, N. W.; LEONG, F. T. L.; HWANG, W. C.; NEZU, A. M.; NEZU, C. M.; HONG, J. J.; CHU, J. P.; HUANG, E. R. Reducing mental health disparities by increasing the personal relevance of interventions. **American Psychologist**, v. 76, v. 1, p. 91-103, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1037/amp0000616>. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2Famp0000616>. Acesso em: 4 maio 2026.

HATCHER, S.; STUBBERSFIELD, O. Sense of Belonging and Suicide: A Systematic Review. **Canadian Journal of Psychiatry**, v. 58, n. 7, p. 432-436, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1177/070674371305800709>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/070674371305800709>. Acesso em: 4 maio 2026.

HAWKLEY, L. C.; COLE, S. W.; CAPITANIO, J. P.; NORMAN, G. J.; CACIOPPO, J. T. Effects of social isolation on glucocorticoid regulation in social mammals. **Hormones and Behavior**, v. 62, n. 3, p. 314-323, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.05.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0018506X12001523>. Acesso em: 4 maio 2026.

HEIM, C. M.; ENTRINGER, S.; BUSS, C. Translating basic research knowledge on the biological embedding of early-life stress into novel approaches for the developmental programming of lifelong health. **Psychoneuroendocrinology**, v. 105, p. 123-137, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.12.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453018306796>. Acesso em: 4 maio 2026.

HEIM, C.; NEWPORT, D. J.; MLETZKO, T.; MILLER, A. H.; NEMEROFF, C. B. The link between childhood trauma and depression: Insights from HPA axis studies in humans. **Psychoneuroendocrinology**, v. 33, n. 6, p. 693-710, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.03.008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453008000693>. Acesso em: 4 maio 2026.

HEIM, C.; NEWPORT, D. J.; MLETZKO, T.; MILLER, A. H.; NEMEROFF, C. B.

HEINZ, A. **A new understanding of mental disorders**: computational models for dimensional psychiatry. Cambridge, MA: MIT Press, 2017.

HEINZ, A. Dopaminergic dysfunction in alcoholism and schizophrenia – psychopathological and behavioral correlates. **European Psychiatry**, v. 17, n. 1, p. 9-16, 2002. DOI:

[https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(02\)00628-4](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(02)00628-4). Disponível em:

<https://www.cambridge.org/core/journals/european-psychiatry/article/abs/dopaminergic-dysfunction-in-alcoholism-and-schizophrenia-psychopathological-and-behavioral-correlates/A6578310AC761975D13B457E1607DE9C>. Acesso em: 4 maio 2026.

HEINZ, A. J.; BECK, A.; MEYER-LINDENBERG, A.; STERZER, P.; HEINZ, A. Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 12, n. 7, p. 400-413, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrn3042>. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/nrn3042>. Acesso em: 4 maio 2026.

HEINZ, A.; HIGLEY, J. D.; GOREY, J. G.; SAUNDERS, R. C.; JONES, D. W.; HOMMER, D.; ZAJICEK, K.; SUOMI, S. J.; LESCH, K.P.; WEINBERGER, D. R.; LINNOILA, M. In Vivo Association Between Alcohol Intoxication, Aggression, and Serotonin Transporter Availability in Nonhuman Primates.

American Journal of Psychiatry, v. 155, p. 1023-1028, 1998. DOI:

<https://doi.org/10.1176/ajp.155.8.1023>. Disponível em:

<https://psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/ajp.155.8.1023>. Acesso em: 4 maio 2026.

HEINZ, A.; JONES, D. W.; GOREY, J. G.; BENNET, A.; SUOMI, S. J.; WEINBERGER, D. R.; HIGLEY, J. D. Serotonin transporter availability correlates with alcohol intake in non-human primates.

Molecular Psychiatry, v. 8, n. 2, p. 231-234, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001214>.

Disponível em: <https://www.nature.com/articles/4001214>. Acesso em: 4 maio 2026.

HEINZ, A.; SIESSMEIER, T.; WRASE, J.; BUCHHOLZ, H. G.; GRÜNDER, G.; KUMAKURA, Y.; CUMMING, P.; SCHRECKENBERGER, M.; SMOLKA, M. N.; RÖSCH, F.; MANN, K.; BARTENSTEIN, P. Correlation of alcohol craving with striatal dopamine synthesis capacity and D2/3 receptor availability: a combined [18F] DOPA and [18F] DMFP PET study in detoxified alcoholic patients. **American Journal of Psychiatry**, v. 162, n. 8, p. 1515-1520, 2005. DOI:

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.8.1515>. Disponível em:

<https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.162.8.1515>. Acesso em: 4 maio 2026.

HENSSLER, J.; BRANDT, L.; MÜLLER, M.; LIU, S.; MONTAG, C.; STERZER, P.; HEINZ, A. Migration and schizophrenia: meta-analysis and explanatory framework. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 270, p. 325-335, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01028-7>.

Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00406-019-01028-7>. Acesso em: 4 maio 2026.

HENSSLER, J.; STOCK, F.; VAN BOHEMEN, J.; WALTER, H.; HEINZ, A.; BRANDT, L. Mental health effects of infection containment strategies: quarantine and isolation—a systematic review and meta-analysis. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 271, p. 223-234, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01196-x>. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00406-020-01196-x>. Acesso em: 4 maio 2026.

HEUSER, I.; YASSOURIDIS, A.; HOLSBOER, F. The combined dexamethasone/CRH test: a refined laboratory test for psychiatric disorders. **Journal of Psychiatric Research**, v. 28, n. 4, p. 341-356, 1994. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(94\)90017-5](https://doi.org/10.1016/0022-3956(94)90017-5). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0022395694900175>. Acesso em: 4 maio 2026.

HIGLEY, J. D.; SUOMI, S. J.; LINNOILA, M. A longitudinal assessment of CSF monoamine metabolite and plasma cortisol concentrations in young rhesus monkeys. **Biological Psychiatry**, v. 32, n. 2, p. 127-145, 1992. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(92\)90016-S](https://doi.org/10.1016/0006-3223(92)90016-S). Disponível em: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/0006-3223\(92\)90016-S/abstract](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/0006-3223(92)90016-S/abstract). Acesso em: 4 maio 2026.

HIRTH, N.; MEINHARDT, M. W.; NOORI, H. R.; SALGADO, H.; TORRES-RAMIREZ, O.; UHRIG, S.; BROCCOLI, L.; VENGELIENE, V.; ROßMANITH, M.; PERREAU-LENZ, S.; KÖHR, G.; SOMMER, W. H.; SPANAGEL, R.; HANSSON, A. C. Convergent evidence from alcohol-dependent humans and rats for a hyperdopaminergic state in protracted abstinence. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 11, p. 3024-3029, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1506012113>. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1506012113>. Acesso em: 4 maio 2026.

HOLT-LUNSTAD, J.; SMITH, T. B.; BAKER, M.; HARRIS, T.; STEPHENSON, D. Loneliness and Social Isolation as Risk Factors for Mortality: A Meta-Analytic Review. **Perspectives on Psychological Science**, v. 10, n. 2, p. 227-237, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1177/1745691614568352>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1745691614568352>. Acesso em: 4 maio 2026.

HOSSAIN, M. M.; SULTANA, A.; MA, P.; FAN, Q.; SHARMA, R.; PUROHIT, N.; SHARMIN, D. F. Effects of natural environment on mental health: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. **Epidemiology and Health**, v. 42, e2020038, 2020. DOI: <https://doi.org/10.31234/osf.io/4r3mh>. Disponível em: https://osf.io/preprints/psyarxiv/4r3mh_v1. Acesso em: 4 maio 2026.

INGRAM, I.; KELLY, P. J.; DEANE, F. P.; BAKER, A. L.; GOH, M. C. W.; RAFTERY, D. K.; DINGLE, G. A. Loneliness among people with substance use problems: A narrative systematic review. **Drug and Alcohol Review**, v. 39, n. 5, p. 447-483, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/dar.13064>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dar.13064>. Acesso em: 4 maio 2026.

JEONG, H. Y.; YIM, H. W.; SONG, Y. J.; KI, M.; MIN, J.A.; CHO, J. W. ; CHAE, J.-H. Mental health status of people isolated due to Middle East Respiratory Syndrome. **Epidemiology and Health**, v. 38, e2016048, 2016. DOI: <https://doi.org/10.4178/epih.e2016048>. Disponível em: <https://e-epih.org/journal/view.php?doi=10.4178/epih.e2016048>. Acesso em: 4 maio 2026.

KALIN, N. H.; SHELTON, S. E. Nonhuman primate models to study anxiety, emotion regulation, and psychopathology. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v. 1008, p. 189-200, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1196/annals.1301.021>. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1196/annals.1301.021>. Acesso em: 4 maio 2026.

KEGELES, L. S.; ABI-DARGHAM, A.; FRANKLE, W. G.; GIL, R.; COOPER, T. B.; SLIFSTEIN, M.; HWANG, D.-R.; HUANG, Y.; HABER, S. N.; LARUELLE, M. Increased synaptic dopamine function in associative regions of the striatum in schizophrenia. **Archives of General Psychiatry**, v. 67, n. 3, p. 231-239, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.10>. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/210611>. Acesso em: 4 maio 2026.

KHOURY, J. E.; ENLOW, M. B.; PLAMONDON, A.; LYONS-RUTH, K. The association between adversity and hair cortisol levels in humans: A meta-analysis. **Psychoneuroendocrinology**, v. 103, p. 104-117, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.01.009>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453018307935>. Acesso em: 4 maio 2026.

KIECOLT-GLASER, J. K.; PREACHER, K. J.; MACCALLUM, R. C.; ATKINSON, C.; MALARKEY, W. B.; GLASER, R. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 100, n. 15, p. 9090-9095, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1531903100>. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1531903100>. Acesso em: 4 maio 2026.

KINNEY, J. W.; BEMILLER, S. M.; MURTISHAW, A. S.; LEISGANG, A. M.; SALAZAR, A. M.; LAMB, B. T. Inflammation as a central mechanism in Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions**, Chicago, v. 4, n. 1, p. 575-590, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trci.2018.06.014>. Disponível em: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.trci.2018.06.014>. Acesso em: 4 maio 2026.

KLENGEL, T. MEHTA, D.; ANACKER, C.; REX-HAFFNER, M.; PRUESSNER, J. C.; PARIANTE, C. M.; PACE, T. W. W.; MERCER, K. B.; MAYBERG, H. S.; BRADLEY, B.; NEMEROFF, C. B.; HOLSBOER, F.; HEIM, C. M.; RESSLER, K. J.; REIN, T.; BINDER, E. B. Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene-childhood trauma interactions. **Nature Neuroscience**, v. 16, p. 33-41, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1038/nn.3275>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nn.3275>. Acesso em: 4 maio 2026.

KO, C. C.; YEN, C. F.; YEN, J. J.; YANG, M. J. Psychosocial impact among the public of the severe acute respiratory syndrome epidemic in Taiwan. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 60, n. 4, p. 397-403, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2006.01522.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1440-1819.2006.01522.x>. Acesso em: 4 maio 2026.

KOERT, A.; PLOEGER, A.; BOCKTING, C. L. H.; SCHMIDT, M. V.; LUCASSEN, P. J.; SCHRANTEE, A.; MUL, J. D. The social instability stress paradigm in rat and mouse: A systematic review of protocols, limitations, and recommendations. **Neurobiology of Stress**, v. 15, 100410, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100410>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352289521001181>. Acesso em: 4 maio 2026.

KU, B. S.; COMPTON, M. T.; WALKER, E. F.; DRUSS, B. G. Social Fragmentation and Schizophrenia: A Systematic Review. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 83, n. 1, 21r13941, 2021. DOI: <https://doi.org/10.4088/JCP.21r13941>. Disponível em: <https://www.psychiatrist.com/jcp/social-fragmentation-schizophrenia-systematic-review/>. Acesso em: 4 maio 2026.

LARUELLE, M.; ABI-DARGHAM, A.; GIL, R.; KEGELES, L.; INNIS, R. Increased dopamine transmission in schizophrenia: relationship to illness phases. **Biological Psychiatry**, v. 46, n. 1, p. 56-72, 1999. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00067-0](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00067-0). Disponível em: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(99\)00067-0/fulltext](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(99)00067-0/fulltext). Acesso em: 4 maio 2026.

LEE, S.-M.; KANG, W.-S.; CHO, A.-R.; KIM, T.; PARK, J.-K. Psychological impact of the 2015 MERS outbreak on hospital workers and quarantined hemodialysis patients. **Comprehensive Psychiatry**, v. 87, p. 123-127, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.10.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010440X18301664>. Acesso em: 4 maio 2026.

LEIGH-HUNT, N.; BAGGULEY, D.; BASH, K.; TURNER, V.; TURNBULL, S.; VALTORTA, N.; CAAN, W. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. **Public Health**, v. 152, p. 157-171, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.07.035>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033350617302731>. Acesso em: 4 maio 2026.

LEUCHT, S.; NATALIE PETER, N.; TONIA, T.; PAPAKONSTANTINO, T.; HOLLOWAY, A.; SALANTI, G. A living meta-ecological study of the consequences of the COVID-19 pandemic on mental health. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 271, n. 2, p. 219-221, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01242-2>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00406-021-01242-2>. Acesso em: 4 maio 2026.

LEWIS, M. H.; GLUCK, J. P.; BEAUCHAMP, A. J.; KERESZTURY, M. F.; MAILMAN, R. B. Long-term effects of early social isolation in Macaca mulatta: changes in dopamine receptor function following apomorphine challenge. **Brain Research**, v. 513, n. 1, p. 67-73, 1990. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(90\)91089-Y](https://doi.org/10.1016/0006-8993(90)91089-Y). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/000689939091089Y>. Acesso em: 4 maio 2026.

LIM, M. H.; GLEESON, J. F. M.; ALVAREZ-JIMENEZ, M.; PENN, D. L. Loneliness in psychosis: a systematic review. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 53, p. 221-238, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00127-018-1482-5>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00127-018-1482-5>. Acesso em: 4 maio 2026.

LIU, S.; HAUCKE, M. N.; HEINZEL, S.; HEINZ, A. Long-term impact of economic downturn and loneliness on psychological distress: Triple crises of COVID-19 pandemic. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, 4596, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10194596>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/19/4596>. Acesso em: 4 maio 2026.

LOADES, M. E.; CHATBURN, E.; HIGSON-SWEENEY, N.; REYNOLDS, S.; SHAFRAN, R.; BRIGDEN, A.; LINNEY, C.; MCMANUS, M. N.; BORWICK, C.; CRAWLEY, E. Rapid systematic review: the impact of social isolation and loneliness on the mental health of children and adolescents in the context of COVID-19. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 59, n. 11, p. 1218-1239, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.05.009>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890856720303373>. Acesso em: 4 maio 2026.

LUPIEN, S. J.; MCEWEN, B. S.; GUNNAR, M. R.; HEIM, C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 10, n. 6, p. 434-445, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrn2639>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrn2639>. Acesso em: 4 maio 2026.

MAINES, L. W.; KECK, B. J.; SMITH, J. E.; LAKOSKI, J. M. Corticosterone regulation of serotonin transporter and 5-HT1A receptor expression in the aging brain. **Synapse**, v. 32, n. 1, p. 58-66, 1999. DOI: [https://doi.org/10.1002/\[SICI\]1098-2396\(199904\)32:1%3C58::AID-SYN8%3E3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/[SICI]1098-2396(199904)32:1%3C58::AID-SYN8%3E3.0.CO;2-R). Disponível em: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\[SICI\]1098-2396\(199904\)32:1%3C58::AID-SYN8%3E3.0.CO;2-R](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/[SICI]1098-2396(199904)32:1%3C58::AID-SYN8%3E3.0.CO;2-R). Acesso em: 4 maio 2026.

MAKINODAN, M.; ROSEN, K. M.; ITO, S.; CORFAS, G. A critical period for social experience-dependent oligodendrocyte maturation and myelination. **Science**, v. 337, n. 6100, p. 1357-1360, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1220845>. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1220845>. Acesso em: 4 maio 2026.

MANSOURI, N.; GHARAEI, B.; SHARIAT, S. V.; BOLHARI, J.; YOUSEFI NOORAIE, R.; RAHIMI-MOVAGHAR, A.; ALIREZAIE, N. The change in attitude and knowledge of health care personnel and general population following trainings provided during integration of mental health in Primary Health Care in Iran: a systematic review. **International Journal of Mental Health Systems**, v. 3, 15, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1186/1752-4458-3-15>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/1752-4458-3-15>. Acesso em: 4 maio 2026.

MARJANOVIC, Z.; GREENGLASS, E. R.; COFFEY, S. The relevance of psychosocial variables and working conditions in predicting nurses' coping strategies during the SARS crisis: An online questionnaire survey. **International Journal of Nursing Studies**, v. 44, n. 6, p. 991-998, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2006.02.012>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020748906000745>. Acesso em: 4 maio 2026.

MCQUAID, R. J.; COX, S. M. L.; OGUNLANA, A.; JAWORSKA, N. The burden of loneliness: Implications of the social determinants of health during COVID-19. **Psychiatry Research**, v. 296, 113648, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113648>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178120333096>. Acesso em: 4 maio 2026.

MERTENS, S.; HERBERZ, M.; HAHNEL, U. J.; BROSCHE, T. The effectiveness of nudging: A meta-analysis of choice architecture interventions across behavioral domains. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 119, n. 1, e2107346118, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2107346118>. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.2107346118>. Acesso em: 4 maio 2026.

MICHALSKA DA ROCHA, B.; RHODES, S.; VASILOPOULOU, E.; HUTTON, P. Loneliness in Psychosis: A Meta-analytical Review. **Schizophrenia Bulletin**, v. 44, n. 1, p. 114-125, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx036>. Disponível em: <https://academic.oup.com/schizophreniabulletin/article-abstract/44/1/114/3076228>. Acesso em: 4 maio 2026.

MIZRAHI, R.; ADDINGTON, J.; RUSJAN, P. M.; SURIDJAN, I.; NG, A.; BOILEAU, I.; PRUESSNER, J. C.; REMINGTON, G.; HOULE, S.; WILSON, A. A. Increased Stress-Induced Dopamine Release in Psychosis. **Biological Psychiatry**, v. 71, n. 6, p. 561-567, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.10.009>. Disponível em: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(11\)00967-X/abstract](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(11)00967-X/abstract). Acesso em: 4 maio 2026.

MORIGUCHI, S.; TAKAMIYA, A.; NODA, Y.; HORITA, N.; WADA, M.; TSUGAWA, S.; PLITMAN, E.; SANO, Y.; TARUMI, R.; ELSALHY, M.; KATAYAMA, N.; OGYU, K.; MIYAZAKI, T.; KISHIMOTO, T.; GRAFF-GUERRERO, A.; MEYER, J. H.; BLUMBERGER, D. M.; DASKALAKIS, Z. J.; MIMURA, M.; NAKAJIMA, S. Glutamatergic neurometabolite levels in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy studies. **Molecular Psychiatry**, v. 24, p. 952-964, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0252-9>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41380-018-0252-9>. Acesso em: 4 maio 2026.

MUMTAZ, F.; KHAN, M. I.; ZUBAIR, M.; DEHPOUR, A. R. Neurobiology and consequences of social isolation stress in animal model—A comprehensive review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 105, p. 1205-1222, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.086>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332217371226>. Acesso em: 4 maio 2026.

MUNSHI, S.; RITGER, A.; ROSENKRANZ, J. A. Induction of repeated social defeat stress in rats. **Bio-Protocol**, v. 12, n. 3, e4306, 2022. DOI: <https://doi.org/10.21769/BioProtoc.4306>. Disponível em: <https://bio-protocol.org/en/bpdetail?id=4306&type=0>. Acesso em: 4 maio 2026.

NAÇÕES UNIDAS BRASIL. Departamento de Assuntos Econômicos e Sociais da ONU. Divisão de populações. **Envelhecimento global da população em 2020**.

NOVOA, J.; RIVERO, C. J.; PÉREZ-CARDONA, E. U.; FREIRE-ARVELO, J. A.; ZEGERS, J.; YARUR, H. E.; SANTIAGO-MARERRO, I. G.; AGOSTO-RIVERA, J. L.; GONZÁLEZ-PÉREZ, J. L.; GYSLING, K.; SEGARRA, A. C. Social isolation of adolescent male rats increases anxiety and K⁺-induced dopamine release in the nucleus accumbens: Role of CRF-R1. **European Journal of Neuroscience**, v. 54, n. 3, p. 4888-4905, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/ejn.15345>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejn.15345>. Acesso em: 4 maio 2026.

NYQVIST, F.; CATTAN, M.; ANDERSSON, L.; FORSMAN, A. K.; GUSTAFSON, Y. Social capital and loneliness among the very old living at home and in institutional settings: A comparative study. **Journal of Aging and Health**, Thousand Oaks, v. 25, n. 6, p. 1013-1035, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1177/0898264313497508>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0898264313497508>. Acesso em: 4 maio 2026.

ONG, A. D.; UCHINO, B. N.; WETHINGTON, E. Loneliness and Health in Older Adults: A Mini-Review and Synthesis. **Gerontology**, v. 62, n. 4, p. 443-449, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1159/000441651>. Disponível em: <https://karger.com/ger/article/62/4/443/147575/Loneliness-and-Health-in-Older-Adults-A-Mini>. Acesso em: 4 maio 2026.

OUANES, S.; POPP, J. High cortisol and the risk of dementia and Alzheimer's disease: a review of the literature. **Frontiers in Aging Neuroscience**, Lausanne, v. 11, 43, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00043>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2019.00043/full?ref=ollie>. Acesso em: 4 maio 2026.

OUIMET, M. A.; PRIMEAU, F.; COLE, M. G. Psychosocial risk factors in poststroke depression: a systematic review. **Canadian Journal of Psychiatry**, v. 46, n. 9, p. 819-828, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1177/070674370104600905>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/070674370104600905>. Acesso em: 4 maio 2026.

PARADIES, Y.; BEN, J.; DENSON, N.; ELIAS, A.; PRIEST, N.; PIETERSE, A.; GUPTA, A.; KELAHER, M.; GEE, G. Racism as a Determinant of Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**, v. 10, n. 9, e0138511, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138511>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0138511>. Acesso em: 4 maio 2026.

PINQUART, M.; SÖRENSEN, S. Influences of socioeconomic status, social network, and competence on subjective well-being in later life: a meta-analysis. **Psychology and Aging**, v. 15, n. 2, p. 187-224, 2000. DOI: <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0882-7974.15.2.187>. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2F0882-7974.15.2.187>. Acesso em: 4 maio 2026.

PIZZOLI, S. F. M.; MARZORATI, C.; MAZZONI, D.; PRAVETTONI, G. Web-Based Relaxation Intervention for Stress During Social Isolation: Randomized Controlled Trial. **JMIR Mental Health**, v. 7, n. 12, e22757, 2020. DOI: <https://doi.org/10.2196/22757>. Disponível em: <https://mental.jmir.org/2020/12/e22757>. Acesso em: 4 maio 2026.

POMPILI, M.; FORTE, A.; PALERMO, M.; STEFANI, H.; LAMIS, D. A.; SERAFINI, G.; AMORE, M.; GIRARDI, P. Suicide risk in multiple sclerosis: a systematic review of current literature. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 73, n. 6, p. 411-417, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.09.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399912002498>. Acesso em: 4 maio 2026.

PRUESSNER, J. C.; CHAMPAGNE, F.; MEANEY, M. J.; DAGHER, A. Dopamine release in response to a psychological stress in humans and its relationship to early life maternal care: a positron emission tomography study using [¹¹C] raclopride. **Journal of Neuroscience**, v. 24, n. 11, p. 2825-2831, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3422-03.2004>. Disponível em: <https://www.jneurosci.org/content/24/11/2825>. Acesso em: 4 maio 2026.

RAVI, M.; MILLER, A. H.; MICHOPoulos, V. The immunology of stress and the impact of inflammation on the brain and behaviour. **BJPsych Advances**, v. 27, n. 3, p. 158-165, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1192/bja.2020.82>. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/bjpsych-advances/article/immunology-of-stress-and-the-impact-of-inflammation-on-the-brain-and-behaviour/8283E4241099901FBE439C4D316B6202>. Acesso em: 4 maio 2026.

RICHARDSON, H.; LISANDRELLI, G.; RIOBUENO-NAYLOR, A.; SAXE, R. Development of the social brain from age three to twelve years. **Nature Communications**, v. 9, n. 1, 1027, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03399-2>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-03399-2>. Acesso em: 4 maio 2026.

ROBINSON, T. E.; BERRIDGE, K. C. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. **Brain Research Reviews**, v. 18, n. 3, p. 247-291, 1993. DOI: [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(93\)90013-P](https://doi.org/10.1016/0165-0173(93)90013-P). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/016501739390013P>. Acesso em: 4 maio 2026.

RODRIGUES, N. G.; HAN, C. Q. Y.; SU, Y.; KLAININ-YOBAS, P.; WU, X. V. Psychological impacts and online interventions of social isolation amongst older adults during COVID-19 pandemic: A scoping review. **Journal of Advanced Nursing**, v. 78, n. 3, p. 609-644, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/jan.15063>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jan.15063>. Acesso em: 4 maio 2026.

RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, R. C.; NOREÑA-PEÑA, A.; CHAFER-BIXQUERT, T.; LORENZO VÁSQUEZ, A.; GONZÁLEZ DE DIOS, J.; SOLANO RUIZ, C. The relevance of music therapy in paediatric and adolescent cancer patients: a scoping review. **Global Health Action**, v. 15, n. 1, 2116774, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/16549716.2022.2116774>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/16549716.2022.2116774>. Acesso em: 4 maio 2026.

ROECKNER, A. R.; BOWLING, A.; BUTLER, T. R. Chronic social instability increases anxiety-like behavior and ethanol preference in male Long Evans rats. **Physiology & Behavior**, v. 173, p. 179-187, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.02.010>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031938416310472>. Acesso em: 4 maio 2026.

SALANTI, G.; CIPRIANI, A.; FURUKAWA, T. A.; PETER, N.; TONIA, T.; PAPAKONSTANTINO, T.; HOLLOWAY, A.; LEUCHT, S. An efficient way to assess the effect of COVID-19 on mental health in the general population. **The Lancet Psychiatry**, v. 8, n. 5, p. e14-e15, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00067-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00067-5). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(21\)00067-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(21)00067-5/fulltext). Acesso em: 4 maio 2026.

SANTINI, Z. I.; KOYANAGI, A.; TYROVOLAS, S.; MASON, C.; HARO, J. M. The association between social relationships and depression: a systematic review. **Journal of Affective Disorders**, v. 175, p. 53-65, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.049>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032714008350>. Acesso em: 4 maio 2026.

SCHWARZBACH, M.; LUPPA, M.; FORSTMEIER, S.; KÖNIG, H. H.; RIEDEL-HELLER, S. G. Social relations and depression in late life—a systematic review. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 29, n. 1, p. 1-21, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1002/gps.3971>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/gps.3971>. Acesso em: 4 maio 2026.

- SEEMAN, P. All roads to schizophrenia lead to dopamine supersensitivity and elevated dopamine D2High receptors. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 17, n. 2, p. 118-132, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2010.00162.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1755-5949.2010.00162.x>. Acesso em: 4 maio 2026.
- SERVONNET, A.; SAMAHA, A. N. Antipsychotic-evoked dopamine supersensitivity. **Neuropharmacology**, v. 163, p. 107630, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.05.007>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0028390819301571>. Acesso em: 4 maio 2026.
- SERVONNET, A.; UCHIDA, H.; SAMAHA, A. N. Continuous versus extended antipsychotic dosing in schizophrenia: Less is more. **Behavioural Brain Research**, v. 401, 113076, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.113076>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166432820307750>. Acesso em: 4 maio 2026.
- SHANNON, C.; SCHWANDT, M. L.; CHAMPOUX, M.; SHOOF, S. E.; SUOMI, S. J.; LINNOILA, M.; HIGHLEY, J. D. Maternal Absence and Stability of Individual Differences in CSF 5-HIAA Concentrations in Rhesus Monkey Infants. **American Journal of Psychiatry**, v. 162, n. 9, p. 1658-1664, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2013.01.037>. Disponível em: [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(13\)00221-6/abstract](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(13)00221-6/abstract). Acesso em: 4 maio 2026.
- SOON, M. M. L.; MADIGAN, E.; JONES, K. R.; SALATA, R. A. An exploration of the psychologic impact of contact isolation on patients in Singapore. **American Journal of Infection Control**, v. 41, n. 10, e111-e113, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2013.01.037>. Disponível em: [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(13\)00221-6/abstract](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(13)00221-6/abstract). Acesso em: 4 maio 2026.
- STEPTOE, A.; KIVIMÄKI, M. Stress and Cardiovascular Disease: An Update on Current Knowledge. **Annual Review of Public Health**, v. 34, p. 337-354, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114452>. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-publhealth-031912-114452>. Acesso em: 4 maio 2026.
- STOCKMAN, J. A K.; WOOD, B. A.; ANDERSON, K. M. Racial and Ethnic Differences in COVID-19 Outcomes, Stressors, Fear, and Prevention Behaviors Among US Women: Web-Based Cross-sectional Study. **Journal of Medical Internet Research**, v. 23, n. 7, e26296, 2021. DOI: <https://doi.org/10.2196/26296>. Disponível em: <https://www.jmir.org/2021/7/e26296>. Acesso em: 4 maio 2026.
- TAQUET, M.; LUCIANO, S.; GEDDES, J. R.; HARRISON, P. J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. **Lancet Psychiatry**, v. 8, n. 2, p. 130-140, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215036620304624>. Acesso em: 4 maio 2026.
- TEICHER, M. H.; GORDON, J. B.; NEMEROFF, C. B. Recognizing the importance of childhood maltreatment as a critical factor in psychiatric diagnoses, treatment, research, prevention, and education. **Molecular Psychiatry**, v. 27, p. 1331-1338, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01367-9>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41380-021-01367-9>. Acesso em: 4 maio 2026.

THORNICROFT, G.; MEHTA, N.; CLEMENT, S.; EVANS-LACKO, S.; DOHERTY, M.; ROSE, D.; KOSCHORKE, M.; SHIDHAYE, R.; O'REILLY, C.; HENDERSON, C. Evidence for effective interventions to reduce mental-health-related stigma and discrimination. **Lancet**, v. 387, p. 1123-1132, 2016. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00298-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00298-6). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673615002986>. Acesso em: 4 maio 2026.

TINAGO, C. B.; FRONGILLO, E. A.; WARREN, A. M.; CHITIYO, V.; CIFARELLI, A. K.; FYALKOWSKI, S.; PAULINE, V. Development and assessment of feasibility of a community-based peer support intervention to mitigate social isolation and stigma of adolescent motherhood in Harare, Zimbabwe. **Pilot Feasibility Studies**, v. 7, n. 110, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40814-021-00832-0>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40814-021-00832-0>. Acesso em: 4 maio 2026.

TOTTENHAM, N. Social scaffolding of human amygdala-mPFC circuit development. **Social Neuroscience**, v. 10, n. 5, p. 489-499, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1080/17470919.2015.1087424>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17470919.2015.1087424>. Acesso em: 4 maio 2026.

TSAI, G. Glutamatergic Neurotransmission in Alcoholism. **Journal of Biomedical Science**, v. 5, n. 5, p. 309-320, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1159/000025345>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02253441>. Acesso em: 4 maio 2026.

VARGAS, J.; JUNCO, M.; GOMEZ, C.; LAJUD, N. Early life stress increases metabolic risk, HPA axis reactivity, and depressive-like behavior when combined with postweaning social isolation in rats. **PLOS One**, v. 11, n. 9, p. e0162665, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162665>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0162665>. Acesso em: 4 maio 2026.

WEISS, I. C.; PRYCE, C. R.; JONGEN-RÊLO, A. L.; NANZ-BAHR, N. I.; FELDON, J. Effect of social isolation on stress-related behavioural and neuroendocrine state in the rat. **Behavioural Brain Research**, v. 152, n. 2, p. 279-295, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2003.10.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432803003796>. Acesso em: 4 maio 2026.

WILLEY, B.; MIMMACK, K.; GAGLIARDI, G.; DOSSETT, M. L.; WANG, S.; UDEOGU, O. J.; DONOVAN, N. J.; GATCHEL, J. R.; QUIROZ, Y. T.; AMARIGLIO, R.; LIU, C. H.; HYUN, S.; ELTOHAMY, A.; RENTZ, D.; SPERLING, R. A.; MARSHALL, G. A.; VANNINI, P. Racial and socioeconomic status differences in stress, posttraumatic growth, and mental health in an older adult cohort during the COVID-19 pandemic. **EClinicalMedicine**, v. 45, 101343, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101343>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537022000736>. Acesso em: 4 maio 2026.

XIAO, H.; ZHANG, Y.; KONG, D.; LI, S.; YANG, N. Social capital and sleep quality in individuals who self-isolated for 14 days during the coronavirus disease 2019 [COVID-19] outbreak in January 2020 in China. **Medical Science Monitor**, v. 26, e923921, 2020. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.923921>. Disponível em: <https://medscimonit.com/abstract/index/idArt/923921>. Acesso em: 4 maio 2026.

YAMAMURO, K.; YOSHINO, H.; OGAWA, Y.; MAKINODAN, M.; TORITSUKA, M.; YAMASHITA, M.; CORFAS, G.; KISHIMOTO, T. Social Isolation During the Critical Period Reduces Synaptic and Intrinsic Excitability of a Subtype of Pyramidal Cell in Mouse Prefrontal Cortex. **Cerebral Cortex**, v. 28, n. 3, p. 998-1010, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx010>. Disponível em: <https://academic.oup.com/cercor/article/28/3/998/2967358>. Acesso em: 4 maio 2026.

YAMAMURO, K.; YOSHINO, H.; OGAWA, Y.; OKAMURA, K.; NISHIHATA, Y.; MAKINODAN, M.; SAITO, Y.; KISHIMOTO, T. Juvenile social isolation enhances the activity of inhibitory neuronal circuits in the medial prefrontal cortex. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 14, p. 105, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32477068/>. Acesso em: 4 maio 2026.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS**COMO CITAR ESTE ARTIGO SEGUNDO AS NORMAS DA REVISTA**

ABNT: FERIGATO, E. Efeitos do estresse gerado pelo isolamento social e pela discriminação na saúde mental. *Vértices [Campos dos Goitacazes]*, v. 28, n. 2, e28223544, 2026. DOI: <https://doi.org/10.19180/1809-2667.v28n22026.23544>. Disponível em: <https://editoraessentia.iff.edu.br/index.php/vertices/article/view/23544>.

APA: Ferigato, E. (2026). Efeitos do estresse gerado pelo isolamento social e pela discriminação na saúde mental. *Vértices [Campos dos Goitacazes]*, 28(2), e28223544. <https://doi.org/10.19180/1809-2667.v28n22026.23544>

DADOS DO AUTOR E AFILIAÇÃO INSTITUCIONAL

Evandro Ferigato - Mestre em Administração de Micro e Pequenas Empresas pelo Centro Universitário Campo Limpo Paulista [UNIFACCAMP]. Professor no Centro Universitário Campo Limpo Paulista [UNIFACCAMP] – Campo Limpo Paulista, SP – Brasil. E-mail: evandroferigato@gmail.com.

FINANCIAMENTO

O autor declarou não ter havido financiamento de agências de fomento, instituições públicas ou privadas para a pesquisa que originou este artigo.

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA NA PESQUISA

Não se aplica.

CONFLITO DE INTERESSES

O autor declarou não haver conflito de interesses, pois não houve relações comerciais, patrimoniais ou pessoais que pudessem ter influenciado o conteúdo do estudo.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS

O autor declarou que os dados coletados para a pesquisa permanecem em sua posse e não foram depositados em repositórios públicos ou privados externos.

DECLARAÇÃO DE USO DE IA

O autor declarou que a IA não foi utilizada para a produção do conteúdo científico, geração de imagens, análise de dados ou redação do texto. O uso de IA limitou-se exclusivamente à revisão ortográfica e gramatical do documento final, como uma ferramenta de verificação, sem interferência na criação intelectual.

DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTRAL

Este documento é protegido por Copyright © 2026 pelo Autor

LICENÇA DE USO

Esta obra está licenciada sob uma [Licença Creative Commons](#). Os usuários têm permissão para copiar e redistribuir os trabalhos por qualquer meio ou formato, e também para, tendo como base o seu conteúdo, reutilizar, transformar ou criar, com propósitos legais, até comerciais, desde que citada a fonte.

RESPONSABILIDADE PELA PUBLICAÇÃO

Essentia Editora, coordenação subordinada à PROPPIE do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Fluminense. As ideias expressadas neste artigo são de responsabilidade de seus autores, não representando, necessariamente, a opinião dos editores ou da Essentia Editora.